

Рекомендована д. фарм. н., професором Т. С. Сахаровою

УДК 615.32 : 616-03/-008

<https://doi.org/10.24959/cphj.17.1431>

Є. Ф. Грінцов, А. І. Федосов, В. А. Мороз, Ю. В. Тимченко, А. С. Шаламай*

Національний фармацевтичний університет
ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»*

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ В КЛІНІЧНІЙ МЕДИЦИНІ КОМПЛЕКСУ АРТИШОКУ ТА ЧАСНИКУ

Препарати рослинного походження набувають у сучасному світі все більшої популярності через властиві їм переваги порівняно з ліками хімічного походження. Тривалий історичний досвід застосування, високий профіль безпеки, комплексність впливу і можливість тривалого застосування без істотних побічних явищ обумовлюють ріст їх споживання у всьому світі. Але практика використання рослинних препаратів суттєво стримується недостатнім обсягом наукових відомостей щодо способу їх дії, потенційних побічних реакцій, протипоказань і взаємодії з іншими препаратами та їжею. В публікації розглянуті наукометричні дані щодо можливостей застосування в клінічній медицині препаратів на основі листя артишоку посівного та часнику. Проаналізована існуюча інформація, що базується на доклінічних та клінічних дослідженнях. Особлива увага приділена результатам контрольованих клінічних досліджень. Звертається увага на дуже добру переносимість та безпеку рослинних препаратів з артишоку та часнику, що зокрема дозволяє їх застосування у дітей, геронтологічних хворих, при вагітності тощо. Зроблений висновок, що згадані препарати мають значні перспективи до широкого застосування, а існуючі наукові дані дозволяють їх широке клінічне використання окремо та у комбінації при цілій низці захворювань та патологічних станів.

Ключові слова: екстракт артишоку; часник; антиоксиданти; рослинні препарати

Ye. F. Grintsov, A. I. Fedosov, V. A. Moroz, Yu. V. Timchenko, A. S. Shalamay*

National University of Pharmacy
PJSC SIC "Borshchahivskiy CPP"*

Prospects of application of the complex with artichoke and garlic in clinical medicine

Today herbal medicines become more and more popular in the world due to their inherent advantages over drugs of the chemical origin. A long historical experience of application, the high safety profile, its complex action, as well as the possibility of the long-term use without significant side effects cause an increase in their consumption around the world. At the same time, the practice of using herbal medicines is significantly hindered by the lack of scientific information about their mechanisms of action, potential adverse reactions, contraindications and interactions with other drugs and food. The publication considers scientometric data on the possible use of medicines based on leaves of artichoke and garlic in the clinical medicine. The existing information based on the preclinical and clinical studies has been analyzed. Particular attention is paid to the results of controlled clinical trials. The attention is drawn to very good tolerability and safety of herbal medicines from artichoke and garlic, which, in particular, allows their use in children, geriatric patients, pregnancy, etc. The conclusion has been made that these medicines have significant prospects for widespread use, and the existing scientific data allow their wide clinical use separately and in combination with a variety of diseases and pathological conditions.

Key words: artichoke extract; garlic; antioxidants; herbal medicines

Е. Ф. Грінцов, А. И. Федосов, В. А. Мороз, Ю. В. Тимченко, А. С. Шаламай*

Национальный фармацевтический университет
ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ»*

Перспективы применения в клинической медицине комплекса артишока и чеснока

Препараты растительного происхождения приобретают в современном мире все большую популярность в силу присущих им преимуществ по сравнению с лекарствами химического происхождения. Длительный исторический опыт применения, высокий профиль безопасности, комплексность действия и возможность длительного применения без существенных побочных явлений обуславливают рост их потребления по всему миру. В то же время практика использования растительных препаратов существенно сдерживается недостаточным объемом научных сведений об их механизмах действия, потенциальных побочных реакциях, противопоказаниях и взаимодействиях с другими препаратами и пищей. В публикации рассмотрены наукометрические данные о возможностях применения в клинической медицине препаратов на основе листьев артишока посевного и чеснока. Проанализирована существующая информация, базирующаяся на доклинических и клинических исследованиях. Особое внимание уделено результатам контролируемых клинических исследований. Обращается внимание на очень хорошую переносимость и безопасность растительных препаратов из артишока и чеснока, что в частности позволяет их применение у детей, геронтологических больных, при беременности и т. п. Делается вывод, что упомянутые препараты имеют значительные перспективы для широкого применения, а существующие научные данные позволяют их широкое клиническое использование отдельно и в комбинации при целом ряде заболеваний и патологических состояний.

Ключевые слова: экстракт артишока; чеснок; антиоксиданты; растительные препараты

В останні 20 років все зростаючу популярність у світі набувають препарати рослинного походження (ПРП). З початку нинішнього десятиліття, коли ринок їх продажів у розвинених країнах оцінювався в 26 млрд \$, а в світі – понад 60 млрд \$, відбувається його середньорічний приріст на рівні 6,6 %. Популярності рослинних препаратів сприяють тривалій історичний досвід їх використання, підвищений профіль безпеки, комплексність впливу і можливість тривалого застосування без істотних побічних явищ. До цього також можна додати можливість поєднаного використання різних рослин, що значно розширює можливості медичного застосування ПРП [1, 2].

Але незважаючи на значний перспективний потенціал та ефективність ПРП, багато з них залишаються неперевіреними з недостатнім рівнем контролю використання. Також для переважної більшості недостатні відомості щодо способу дії, потенційних побічних реакцій, протипоказань та взаємодій з існуючими фармацевтичними препаратами та їжею, що суттєво протидіє безпечному та раціональному використанню ПРП в сучасній клінічній медицині [1, 3].

З цієї точки зору, безумовно, актуальним є наукометричний аналіз доказової інформації щодо ПРП та їх комбінацій з точки зору застосування в клінічній медицині. У цьому огляді проаналізовано існуючий обсяг наукової інформації щодо широко відомих препаратів на основі артишоку і часнику з метою визначення найбільш виправданих показань їх використання.

Екстракт та настойка листя артишоку посівного (*Synara Scolymus*, EA) широко уживані з стародавніх часів і до теперішнього часу досить часто використовуються в медицині для захисту та покращення функцій печінки та усього шлунково-кишкового тракту. Він входить у число трьох найбільш уживаних серед 491 видів харчових добавок рослинного походження у країнах ЄС [4]. Не менш відома і тривала історія медичного використання часнику (*Allium sativum*), що також останніми роками все частіше застосовується у сучасній клінічній медицині, демонструючи багатогранний позитивний вплив на організм [5, 6]. Практичний та науковий інтерес представляє їх використання у комплексі.

За висновками численних досліджень в основі позитивних ефектів як EA, так і препаратів з часнику лежить антиоксидантна дія. Здатність гальмувати вільнорадикальне (неферментативне) окиснення органічних структур та речовин є основою їх впливу при значній кількості захворювань та патологічних станів. Антиоксидантна дія EA, зокрема, призводить до інгібування окиснення ліпопротеїнів низької щільності за рахунок підвищення активності глутатіону

пероксидази. А повний ефект забезпечується комплексом цинарину, ціанідину та цинарозиду в сполученні з фенокислотами, біофлавоноїдами та іншими речовинами, які впливають на поліпшення обмінних процесів в організмі. Позитивні результати тесту життєздатності клітин, а також захисна і антирадикальна активність підтверджують обґрунтування використання цих інгредієнтів у комерційних препаратах EA як інструмент для медичної допомоги в сучасній фітотерапії [7-9].

У свою чергу, антиоксидантна активність частини деякими з дослідників пов'язується з аліцином. Але загалом вважається, що його сумарна терапевтична ефективність пов'язана не з однією хімічною сполукою, а з усією хімічною композицією, що містить органічні сірковмісні сполуки, флавоноїди та інші речовини. Тому вважається за доцільне використовувати всю рослину або сумарну витяжку з неї [10, 11].

Слід окремо зазначити, що проведення фармакокінетичних досліджень ПРП дуже складне і взагалі є значним гальмуючим фактором досліджень. Всі компоненти екстрактів та їх метаболіти практично неможливо дослідити за допомогою маркерів або біодосліджень. Але існують наукові факти з фармакокінетики препаратів EA, зокрема хофітолу. Основними метаболітами, виявленими при цьому в плазмі крові, виявилися похідні гідроксикоричної кислоти (кофеїнової, дигідрокофеїнової, ферулової, дигідроферулової, ізоферулової), а також лютеолін [4, 12].

Гепатопротекторна дія EA, крім антиоксидантної, базується на доведеній мембранопротекторній властивості. Це було переконливо показано як у дослідженнях на культурах тканин та тваринних моделях, так і в умовах клінічних досліджень. Дослідниками це прямо пов'язується з виразним антиоксидантним захистом гепатоцитів та покращенням гепаторенальної функції [13, 14]. Через це вже майже повсюдно ПРП на основі EA мають показання до застосування при хронічному гепатиті, циррозі печінки, хронічному холециститі, дискінезіях жовчовивідних шляхів тощо [15, 16].

При цьому ПРП з артишоку проявляють виразну холеретичну і холекінетичну активність, знижують вміст сироваткового холестеролу, так як виділений з крові холестерол конвертується в жовчні кислоти. Холерезис, викликаний застосуванням препаратів артишоку, корисний для пацієнтів з розладами травлення та захворюваннями кишечника. Клінічна ефективність EA у цьому напрямку доведена цілим рядом досліджень [17, 18]. Зокрема вивчення клінічної ефективності хофітолу у хворих з неалкогольним стеатогепатитом на тлі метаболічного синдрому повністю підтвердило доцільність його застосування.

Через 30 днів застосування препарату у 87 % пацієнтів зник больовий синдром (87 %), а у 65,2 % – диспептичні розлади. В усіх випадках відбувалась нормалізація фізико-хімічних властивостей жовчі, складу ліпідів крові та біохімічних показників крові [16]. Схожі дані отримані у рандомізованому клінічному дослідженні на 60 хворих з аналогічним діагнозом. Через два місяці застосування ЕА статистично достовірно покращились рівень ферментів печінки та склад ліпідів крові, достовірно знизився рівень тригліцеридів та загального холестерину [17]. Схожі дані були також отримані у хворих з хронічним вірусним гепатитом.

Аналогічний гепатопротекторний ефект гомогенату часнику позитивно оцінений на тваринній моделі на тлі прийому протитуберкульозних препаратів (ізоніазиду, рифампіцину, піразинаміду та етамбутолу). Було виявлено, що рівні печінкових ферментів були значно нижче під час та після прийому токсичних доз препаратів при застосуванні часнику [19]. Аналогічні результати отримані в клінічних дослідженнях, де автори обґрунтовують використання часнику в якості ад'ювантної терапії хворих при лікуванні пошкоджень печінки різного генезу [20, 21].

Існують переконливі дані щодо виразних гіполіпідемічних властивостей ЕА, що може бути корисним у профілактиці та лікуванні атеросклерозу та його ускладнень. Зокрема, в метааналізі речовин рослинного походження з потенціалом до зниження рівня ліпопротеїнів високої щільності саме він підтверджується найактивнішою складовою середньоземноморської дієти [22] і вбачається авторами як найбільш перспективний для розробки нових антиатеросклеротичних засобів. За результатами компіляції даних 8 мета-аналізів вчені оцінили ефективність часнику для зниження рівня загального холестерину крові на рівні 7,4-29,8 мг/л [23]. За іншими даними ЕА на тлі зниження рівня холестерину суттєво зменшував постпрандіальні глікемічні та інсулінемічні реакції у нормі і не впливав на пацієнтів з метаболічним синдромом, що демонструє безпечність у відношенні застосування профілактики серцевих захворювань [14].

В умовах рандомізованих клінічних досліджень були доведені позитивні ефекти ЕА на рівень ліпідів крові у пацієнтів із гіперхолестеринемією середнього ступеня. Так, у одному з них рівні загального холестерину та аполіпропротеїну В та ліпопротеїдів низької щільності достовірно знижувалися через 16 тижнів лікування. Причому рівень зниження ліпопротеїдів досягав 14 % [24]. Аналогічні результати отримані в іншому рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому клінічному

дослідженні на 39 пацієнтах молодого віку (21-55 років), де зниження рівня ЛПНЩ складало 21 % та тригліцеридів – 14 % [25]. До висновку щодо перспективності ЕА в якості антиатеросклеротичного засобу приходять і інші дослідники [22, 26].

Досить цікавими видаються результати контрольованих досліджень антиатеросклеротичної дії при комбінованому застосуванні статинів та ЕА. Так, у порівняльному вивченні на моделі оксидативного стресу у гіперхолестеремічних щурів за 6 тижнів прийому аторвастатину і ЕА було продемонстровано позитивний ефект на товщину стінки абдомінальної аорти та параметри оксидативного стресу (малондіальдегід, прооксидатив-антиоксидатив-баланс) та антиоксидантного захисту (знижений глутатіон – GSH, параксигеназа 1 – PON1, супероксиддисмутаза – SODASH). Слід відмітити, що у комбінації з аторвастатином екстракт артишоку був менш активним, ніж індивідуально, що свідчить про вірогідно схожі механізми дії цих двох засобів [26]. У той же час при комбінованому застосуванні препаратів часнику з симвастатином у проспективному рандомізованому подвійному сліпому дослідженні за участю 258 пацієнтів з дисліпідемією за 8 тижнів ліпідні показники крові були достовірно покращеними на тлі застосування такої комбінації порівняно з групою симвастатину. На думку авторів це свідчить про терапевтичну доцільність комбінованої терапії. Але, скоріше за все, свідчить про різні механізми купірування дисліпідемії та атеросклерозу [27].

Численні клінічні та лабораторні дослідження з постійністю демонструють здатність часнику знижувати рівень холестерину в сироватці крові [3, 28, 29]. При цьому його рекомендують як засіб профілактики атеросклерозу для широкого кола пацієнтів як на ранніх стадіях атеросклерозу, так і як додаткову терапію на пізніх. За думкою дослідників цільовою групою пацієнтів для ПРП з часнику є пацієнти з метаболічним синдромом, для яких разом із гіполіпідемічними властивостями будуть корисними і гіпотензивні ефекти препарату. В останніх метааналізах підтверджується потенціал ПРП, зокрема часнику, щодо корекції та лікування дисліпідемій [5, 30]. Незважаючи на те, що за ефектом часник не перевищує статини, він цікавий через свій значно вищий профіль безпеки [31].

У науковій літературі на теперішній час склалася переважаюча думка про використання часнику в основному як профілактичного холестеринзнижувального засобу на відміну від рекомендацій вживання ЕА у ролі лікувального засобу вже у розвинених стадіях атеросклерозу. Вона базується на фактах, що ефект настає лише при його тривалому використанні [6, 32].

Але конкретні дані щодо оптимальної тривалості прийому препаратів часнику для досягнення клінічно стабільного результату поки що невідомі. Хоча один з мета-аналізів рандомізованих клінічних досліджень виявив, що достовірно покращення ліпідних показників крові корелює із застосуванням препаратів часнику мінімальною тривалістю від 12 тижнів [10, 30].

Вазопротекторний та кардіопротективний ефекти ЕА асоціюються в науковій літературі з високим вмістом поліфенольних антиоксидантів, що суттєво збільшує антиоксидантні ресурси плазми [33]. ЕА більш ефективно, ніж аскорбінова кислота захищає ендотелій від оксидативного стресу [34] і має здатність підвищувати секрецію вазодилатора NO, що обумовлює ангіопротекторну дію [7, 35]. Дослідження властивостей екстракту на клітинах гладком'язових клітин коронарної артерії *in vitro* виявили, що діючі речовини, з одного боку, стимулюють виділення ендотеліальної NOS, що є вазопротектором, та гальмують, з іншого боку, експресію мітохондріальної індукції iNOS, що відіграє прозапальну роль у судинах. Ефект був залежний від концентрації та часу, що підтверджує ангіопротекторну дію складових ЕА [36].

Але взагалі щодо кардіопротективної активності ПРП з часнику, то вона оцінюється вище за ЕА. При цьому на думку дослідників ефект базується відразу на декількох механізмах: зниженні рівня холестерину, гальмуванні агрегації тромбоцитів та зниженні артеріального тиску. Особливе значення для цього має аліцин, який деградує в органічні діалільні полісульфіди, які є потенційними донорами сульфідів водню. Останній позитивно впливає на реактивність судин та має цитопротективні властивості [37].

Крім всього зазначеного, ПРП з часнику мають виражені фібринолітичні властивості. Безумовно, це посилює їх протиатеросклеротичну дію, адже при атеросклерозі завжди спостерігається зниження фібринолітичної активності крові. Встановлено, що у хворих з інфарктом міокарда за допомогою свіжого часнику її можна підвищити на 130 %. При цьому спостерігається тотальне гальмування агрегації тромбоцитів за рахунок блокування синтезу тромбоксану. Але яка група речовин відповідає за даний ефект часнику, досі невідомо. Аналогічні клінічні результати у рандомізованому дослідженні були доведені у пацієнтів з метаболічним синдромом. Прийом впродовж року екстракту часнику достовірно гальмував розвиток бляшок коронарних артерій порівняно з плацебо. Причому незалежно від інших факторів (віку, кількості факторів ризику, медикаментозної терапії тощо). Такі ж результати дали два інших рандомізованих плацебо-контрольованих дослідження, де

у першому за 3 місяці прийому аліцину отримані достовірно різні зміни товщини інтими загальної сонної артерії. А в іншому, де брали участь 196 хворих, екстракт часнику за два роки забезпечив достовірно повільніше стовщення інтими загальної сонної артерії, ніж у групі плацебо [30, 38, 39].

Лікувальні властивості ЕА тісно пов'язують з імуномодуючим ефектом. Нещодавні результати дослідження S-1-пропеніл-І-цистеїну (S1PC), що є його сірковмісною амінокислотою, показали такий ефект *in vitro* та *in vivo* [40]. У свою чергу, аналогічна активність часнику була підтверджена, зокрема, у групі 120 здорових добровольців, де рівень мононуклеарів та проліферація Т-кілерів і Т-хелперів периферичної крові виявився значно швидшою вже через 45 днів застосування ПРП, що свідчить про значний імуностимулюючий ефект рослинного препарату [41]. І такі роботи непоодинокі [6, 10, 20].

Існують численні дані, що ЕА володіє протипухлинним потенціалом, що переважною більшістю дослідників вважається похідним від його імуномодуючої здатності. Так, у дослідженнях на ракових клітинах печінки доведено, що препарати ЕА можуть стимулювати їх апоптоз через мітохондріально-каспазний механізм [2, 42]. Аналогічні механізми та відповідний ефект виявлені при хронічному введенні екстракту у низьких дозах щодо клітин раку молочної залози. Також ЕА виказував протипухлинний ефект *in vitro* та *in vivo* на культурах тканин та у тварин зі злоякісною плевральною мезотеліомою [43]. Крім цього, відомі антиапоптотичні властивості ЕА за умов пошкодження ДНК, у тому числі алкілюючими агентами оваріальних клітин китайського хом'ячка [44]. На думку дослідників, цей ефект пов'язаний з високим рівнем супероксиддисмутази і лужної фосфатази. ЕА рекомендується рядом дослідників як харчова добавка під час проведення протипухлинної хіміотерапії [8, 43, 45].

У свою чергу, використання часнику для лікування злоякісних пухлин має більш довгу історію. Цей ефект традиційно пов'язується з його алілсульфідними похідними. А за даними численних досліджень вони здатні модулювати значну кількість механізмів канцерогенезу (злами ДНК, мутагенез, розщеплення вільних радикалів, проліферацію та диференціювання клітин, ангіогенез тощо). Як повідомляється, у гризунів часник та його складові пригнічують розвиток хімічно індуктованих пухлин у печінці, кишечнику, у простаті, сечовому міхурі, молочній залозі, стравоході, легенях, шкірі та шлунку. Аналогічні ефекти отримані при вивченні на людях [47, 48].

У ряді наукових праць підтверджена значна протидіабетична активність ЕА, а зокрема на

моделі діабету у щурів, викликаного введенням стрептозоцину, його застосування супроводжувалось достовірним зниженням показників оксидативного стресу (МДА та 8-гідроксидеоксигуанозину) та підвищенням рівня глутатіону еритроцитів. Причому достовірної різниці між дозуваннями ЕА в ефективності між групами зафіксовано не було [48]. У подвійному сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому клінічному дослідженні пацієнтів з ожирінням та предіабетом, ЕА виявив достовірні протидіабетичні властивості порівняно з плацебо. Зокрема, через 8 тижнів прийому рівень глюкози крові натще знизився на 9,6 %, гліколізованого гемоглобіну – на 2,3 %, покращились показники ліпідного обміну [49].

Дослідники звертають увагу на те, що одним з аспектів протидіабетичної дії ЕА може бути його вплив на харчові звички — зниження тягу до солодкого та зниження апетиту. Про це свідчать результати дослідів на щурах, коли спостерігали зниження рівня глікемії [50, 51].

У свою чергу, узагальнений аналіз численних досліджень терапевтичної дії ПРП з часнику дозволяє встановити, що показання до їх застосування базується на трьох ефектах: зниженні рівня холестерину в сироватці крові, підвищенні фібринолітичної активності і гальмуванні агрегації тромбоцитів. Це є особливо цінним у пацієнтів з діабетом другого типу, що підтверджувалось використанням екстракту часнику додатково до метформіну, що давало зниження рівня глюкози натще і достовірними змінами ліпідів крові [52]. А при його застосуванні у пацієнтів з метаболічним синдромом, крім дозозалежного зниження артеріального тиску супроводжувалось зростанням рівня адипонектину у крові пацієнтів, що має також кардіопротективний ефект [53].

ЕА також володіє антимікробними властивостями у відношенні різних видів патогенних бактерій, дріжджових паличок і грибової флори. Інулін, що у великій кількості міститься у листі артишоку, стимулює зростання біфідобактерій кишечника і може припиняти ріст патогенних мікроорганізмів [2, 12, 54]. У ряді досліджень показано ефективність ЕА у пацієнтів з функціональною диспепсією [25, 55].

У часнику антимікробну активність пов'язують, в основному, з аліцином. У розведенні до 1:125 000 він гальмує ріст грам-позитивних і грам-негативних бактерій і 1 мг відповідає за своєю

антибіотичною активністю 15 ОД пеніциліну [56]. Протигрибкова дія зокрема була переконливо доведена у клінічних дослідженнях. Зокрема, у порівняльному дослідженні екстракту часнику та флуконазолу у жінок з вагінальним кандидозом клінічне покращення через 7 днів було зафіксовано у 60 % та 71 % пацієнток відповідно [57]. Також була підтверджена протівірусна активність. Наприклад, у рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні на 120 добровольцях було показано позитивний ефект часнику при простудних захворюваннях [41].

Цікавими є дані щодо нефропротекторних властивостей ЕА, що можуть бути корисними у терапії різних видів нефритів та ниркової недостатності [58]. Показаннями до застосування препаратів, що містять ЕА, є крім згаданого вище хронічний нефрит, хронічна ниркова недостатність [22, 15-17]. Також позитивними є висновки щодо антигіпертензивної дії ПРП як з ЕА, так і з часником. Вже згадані вище дослідження S-1-пропеніл-л-цистеїну (S1PC) з ЕА показали значний антигіпертензивний ефект на тваринній моделі гіпертонічної хвороби [40]. А такі щодо часнику добре відомі і за результатами значної кількості клінічних досліджень за участю пацієнтів з гіпертензією співвідносяться зі зниженням артеріального тиску на 7-18 мм рт. ст. (систоличного) та 5-9 мм рт. ст. (діастолічного) [27, 59].

Переносимість ПРП з артишоку дуже добра, що дозволяє його застосування у дітей з 6 років. Застосування у більш ранньому віці можливе, але повинно відбуватися під спостереженням лікаря. Також існує позитивний клінічний досвід застосування ЕА у геронтологічних хворих [60], при вагітності [61]. У свою чергу, високим рівнем переносимості відзначаються і ПРП з часнику [11, 59, 61]. Випадки побічної дії дуже рідкісні. Найважливішим фактором, що обмежує застосування часнику, є сильний і неприємний запах, що слід враховувати при раціональному виборі лікарської форми.

Все викладене дозволяє прийти до висновку, що ПРП з ЕА та часнику мають значні перспективи до широкого застосування. А існуючі наукові дані дозволяють широке клінічне використання цих рослинних препаратів окремо та у комбінації при цілій низці захворювань та патологічних станів.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Перелік використаних джерел інформації

1. Традиционные растительные препараты под прицелом : новые правила маркетингования в ЕС [Электронный ресурс] // Аптека. – 2011. – Режим доступа : <http://www.apteka.ua/article/86390>
2. Tilburt, J. C. Herbal medicine research and global health : an ethical analysis / J. C. Tilburt, T. J. Kaptchuk // Bulletin of the World Health Organization. – 2008. – Vol. 8. – P. 577–656.

3. Ekor, M. The growing use of herbal medicines : issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety / M. Ekor // *Front Pharmacol.* – 2014. – Available at : <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2013.00177/full>
4. Usage of plant food supplements across six European countries : findings from the PlantLIBRA consumer survey / A. Garcia-Alvarez, B. Egan, S. de Klein et al. // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9, Issue 3. – e92265. doi: 10.1371/journal.pone.0092265
5. Therapeutic Role of Functional Components in Alliums for Preventive Chronic Disease in Human Being / Y. Zeng, Y. Li, L. Yang et al. // *Evid Based Complement Alternat Med.* – 2017. – 9402849.
6. Plants of the genus Allium as antibacterial agents : From tradition to pharmacy / J. Sharifi-Rad, D. Mnayer, G. Tabanelli et al. // *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand).* – 2016. – Vol. 62, Issue 9. – P. 57–68.
7. Artichoke, cynarin and cyanidin downregulate the expression of inducible nitric oxide synthase in human coronary smooth muscle cells / N. Xia, A. Pautz, U. Wollscheid et al. // *Molecules.* – 2014. – Vol. 19, Issue 3. – P. 3654–3668. doi: 10.3390/molecules19033654
8. Громова, О. А. Хофитол – стандартизированный экстракт артишока. Биохимический состав и фармакологические эффекты / О. А. Громова, И. Ю. Торшин // *Трудный пациент.* – 2009. – № 4. – С. 24–31.
9. Antiproliferative, protective and antioxidant effects of artichoke, dandelion, turmeric and rosemary extracts and their formulation / L. Menghini, S. Genovese, F. Epifano et al. // *Int J Immunopathol Pharmacol.* – 2010. – Vol. 23, Issue 2. – P. 601–610. doi: 10.1177/039463201002300222
10. Rahman, M. M. Antioxidant properties of raw garlic (*Allium sativum*) extract / M. M. Rahman, V. Fazlic, N. W. Saad // *International Food Research Journal.* – 2012. – Vol. 19, Issue 2. – P. 589–591.
11. Bhatt, A. Antioxidant activity of garlic using conventional extraction and in vitro gastrointestinal digestion / A. Bhatt, V. Patel // *Free Radicals and Antioxidants.* – 2013. – Vol. 3, Issue 1. – P. 30–34. doi: 10.1016/j.fra.2013.03.003
12. Bioavailability and pharmacokinetics of caffeoylquinic acids and flavonoids after oral administration of Artichoke leaf extracts in humans / S. M. Wittemer, M. Ploch, T. Windeck et al. // *Phytomedicine.* – 2005. – Vol. 12, Issue 1–2. – P. 28–38. doi: 10.1016/j.phymed.2003.11.002
13. Prophylactic role of coenzyme Q10 and *Cynara scolymus* L on doxorubicin-induced toxicity in rats : Biochemical and immunohistochemical study / H. N. Mustafa, S. A. El Awdan, G. A. Hegazy, J. G. Abdel // *Indian J Pharmacol.* – 2015. – Vol. 47, Issue 6. – 649 p. doi: 10.4103/0253-7613.169588
14. Pharmacological Studies of Artichoke Leaf Extract and Their Health Benefits / M. Ben Salem, H. Affes, K. Ksouda et al. // *Plant Foods Hum Nutr.* – 2015. – Vol. 70, Issue 4. – P. 441–453. doi: 10.1007/s11330-015-0503-8
15. Біохімічна оцінка результатів експериментальної терапії хронічного гепатиту фітозасобом на основі екстракту артишоку та порошку часнику / А. Таттіс, І. А. Зупанець, С. К. Шебеко та ін. // *Ліки України Плюс.* – 2016. – № 3. – С. 63–67.
16. Неалкогольний стеатогепатит и билиарный сладж у лиц с метаболическим синдромом / В. Г. Радченко, П. В. Селивёрстов, С. С. Леденцова, А. В. Маньяков // *Терапевтический архив.* – 2016. – № 9. – С. 78–83.
17. The Effect of Artichoke Leaf Extract on Alanine Aminotransferase and Aspartate Aminotransferase in the Patients with Nonalcoholic Steatohepatitis / V. Rangboo, M. Noroozi, R. Zavoshy et al. // *Int J Hepatol.* – 2016. – Available at : <https://www.hindawi.com/journals/ijh/2016/4030476/>
18. Timchenko, Y. V. Efficacy and safety profile of chophytol at course treatment the syndrome of intestinal dyspepsia in pregnant women / Y. V. Timchenko, V. A. Moroz // *Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів : матеріали I Міжнар. наук.–практ. конф. (м. Харків, 30–31 березня 2017 року) / у 2-х т. – Х. : НФаУ, 2017. – Т.1. – С. 9–13.*
19. Hepatoprotective Effect of Garlic Homogenate Co-Administered with Anti-Tuberculosis Drugs in Rat Liver Enzymes / A. Nasiru, I. G. Hafsat, M. M. Mohammad, A. A. Sabo // *International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics.* – 2012. – Vol. 2, Issue 5. – P. 354–357. doi: 10.7763/ijbbb.2012.v2.131
20. Hepatoprotective Effect of Aged Black Garlic Extract in Rodents / H. S. Jung, W. L. Chang, J. O. Soo et al. // *Toxicol Res.* – 2014. – Vol. 30, Issue 1. – P. 49–54. doi: 10.5487/tr.2014.30.1.049
21. Study of lipid-lowering activity of the drug “Altsinara” in the experiment / A. Tattis, I. A. Zupanets, S. K. Shebeko et al. // *The Pharma Innovation Journal.* – 2015. – Vol. 14, Issue 8. – P. 77–80.
22. That Could Raise HDL-Cholesterol: A Systematic Review / M. Rondanelli, A. Giacosa, P. Morazzoni et al. // *Biomed Res Int.* – 2016. – Available at : <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2016/2025687/>
23. Varshney, R. Garlic and Heart Disease / R. Varshney, M. J. Budoff // *J Nutr.* – 2016. – Vol. 146, Issue 2. – P. 416S–421S. doi: 10.3945/jn.114.202333
24. A combined natural supplement lowers LDL cholesterol in subjects with moderate untreated hypercholesterolemia : a randomized placebo-controlled trial / E. Barrat, Y. Zaïr, N. Ogier et al. // *Int J Food Sci Nutr.* – 2013. – Vol. 64, Issue 7. – P. 882–889. doi: 10.3109/09637486.2013.809405
25. LDL-cholesterol-lowering effect of a dietary supplement with plant extracts in subjects with moderate hypercholesterolemia / N. Ogier, M. J. Amiot, S. Georgé et al. // *Eur J Nutr.* – 2012. – Vol. 52, Issue 2. – P. 547–557. doi: 10.1007/s00394-012-0357-x
26. Effects of atorvastatin and artichoke leaf tincture on oxidative stress in hypercholesterolemic rats / M. Crevar-Sakac, Z. Vujić, J. Kotur-Stevuljević et al. // *Vojnosanit Pregl.* – 2016. – Vol. 73, Issue 2. – P. 178–187. doi: 10.2298/vsp140917148c
27. Ahmad Alobaidi, A. H. Effect of *Nigella sativa* and *Allium sativum* coadministered with simvastatin in dyslipidemia patients : a prospective, randomized, double-blind trial / A. H. Ahmad Alobaidi // *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem.* – 2014. – Vol. 13, Issue 1. – P. 68–74. doi: 10.2174/18715230113129990013
28. Манукян, К. А. Изучение биологически активных веществ лука медвежьего (*Allium ursinum* L.) и создание лекарственного средства на их основе : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. фарм. наук: спец. 14.04.02 «фармацевтическая химия, фармакогнозия» / К. А. Манукян. – Пятигорск, 2014. – 24 с.
29. Мухаммед, А. А. Исследование гиполипидемических свойств чеснока, растительных масел на примере оливкового, льняного и амарантового, а также пищевых волокон на примере пектина, альгината и хитозана / А. А. Мухаммед,

- M. Л. Максимов // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – Режим доступа : <https://naukaru.editorum.ru/ru/nauka/article/2890/view>
30. Lipid-modifying effects of nutraceuticals : An evidence-based approach / A. Sahebkar, M. C. Serban, A. Gluba-Brzózka et al. // *Nutrition*. – 2016. – Vol. 32, Issue 11–12. – P. 1179–1192. doi: 10.1016/j.nut.2016.04.007
 31. Genotoxic and chemopreventive assessment of *Cynara scolymus* L. aqueous extract in a human-derived liver cell line / R. P. da Silva, L. V. Jacociunas, R. F. de Carli et al. // *Drug Chem Toxicol*. – 2017. – Vol. 1, Issue 1. – P. 1–5.
 32. Ryu, J. H. Physicochemical Properties, Biological Activity, Health Benefits, and General Limitations of Aged Black Garlic : A Review / J. H. Ryu, D. Kang // *Molecules*. – 2017. – Available at : <http://www.mdpi.com/1420-3049/22/6/919>
 33. The influence of supplementation with artichoke (*Cynara scolymus* L.) extract on selected redox parameters in rowers / S. A. Skarpanska, S. L. Pilaczynska, P. Basta et al. // *Int. J. Sport. Nutr. Exerc. Metab*. – 2008. – Vol. 18, Issue 3. – P. 313–327. doi: 10.1123/ijsnem.18.3.313
 34. The effect of artichoke (*Cynara scolymus* L.) extract on ROS generation in HUVEC cells / Z. Juzyszyn, B. Czerny, A. Pawlik, M. Drozdziak // *Phytother. Res*. – 2008. – Vol. 22, Issue 9. – P. 1159–1161. doi: 10.1002/ptr.2385
 35. Flavonoids from artichoke (*Cynara scolymus* L.) upregulate endothelial type nitric oxide synthase gene expression in human endothelial cells / H. Li, N. Xia, I. Brausch et al. // *J. Pharmacol. Exp. Ther*. – 2004. – Vol. 310, Issue 3. – P. 926–932. doi: 10.1124/jpet.104.066639
 36. Artichoke, cynarin and cyanidin downregulate the expression of inducible nitric oxide synthase in human coronary smooth muscle cells / N. Xia, A. Pautz, U. Wollscheid et al. // *Molecules*. – 2014. – Vol. 19, Issue 3. – P. 3654–3668. doi: 10.3390/molecules19033654
 37. Bradley, J. M. Garlic-Derived Organic Polysulfides and Myocardial Protection / J. M. Bradley, C. L. Organ, D. J. Lefer. // *J Nutr*. – 2016. – Vol. 146, Issue 2. – P. 403S–409S. doi: 10.3945/jn.114.208066
 38. Effect of garlic powder tablet on carotid intima-media thickness in patients with coronary artery disease : a preliminary randomized controlled trial / M. Mahdavi-Roshan, A. Zahedmehr, A. Mohammad-Zadeh et al. // *Nutr Health*. – 2013. – Vol. 22, Issue 2. – P. 143–155. doi: 10.1177/0260106014563446
 39. Anti-atherosclerotic therapy based on botanicals / A. N. Orekhov, I. A. Sobenin, N. V. Korneev et al. // *Recent Pat Cardiovasc Drug Discov*. – 2013. – Vol. 8, Issue 1. – P. 56–66. doi: 10.2174/18722083113079990008
 40. Chemical and Biological Properties of S-1-Propenyl-L-Cysteine in Aged Garlic Extract / Y. Kodera, M. Ushijima, H. Amano et al. // *Molecules*. – 2017. – Vol. 22, Issue 4. – 570 p. doi: 10.3390/molecules22040570
 41. Percival, S. S. Aged Garlic Extract Modifies Human Immunity / S.S. Percival // *J Nutr*. – 2016. – Vol. 146, Issue 2. – P. 433S–436S. doi: 10.3945/jn.115.210427
 42. Growth inhibitory effect of ethyl acetate soluble fraction of *Cynara cardunculus* L. in leukemia cells involves cell cycle arrest, cytochrome c release and activation of caspases / S. Nadova, E. Miadokova, P. Mucaji et al. // *Phytother. Res*. – 2008. – Vol. 22, Issue 2. – P. 165–168. doi: 10.1002/ptr.2263
 43. *Cynara scolymus* affects malignant pleural mesothelioma by promoting apoptosis and restraining invasion / C. Pulito, F. Mori, A. Sacconi et al. // *Oncotarget*. – 2015. – Vol. 6, Issue 20. – P. 18134–18150. doi: 10.18632/oncotarget.4017
 44. Protective activity of *Cynara scolymus* L. leaf extract against chemically induced complex genomic alterations in CHO cells / L. V. Jacociunas, H. H. de Andrade, M. Lehmann et al. // *Phytomedicine*. – 2013. – Vol. 20, Issue 12. – P. 1131–1134. doi: 10.1016/j.phymed.2013.06.003
 45. Long Term Exposure to Polyphenols of Artichoke (*Cynara scolymus* L.) Exerts Induction of Senescence Driven Growth Arrest in the MDA-MB231 Human Breast Cancer Cell Line / A. M. Mileo, D. Di Venere, C. Abbruzzese, S. Miccadei // *Oxid Med Cell Longev*. – 2015. – Available at : <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2015/363827/>
 46. Bayan, L. Garlic : a review of potential therapeutic effects / L. Bayan, P. H. Koulivand, A. Gorji // *Avicenna J Phytomed*. – 2014. – Vol. 4, Issue 1. – P. 1–14.
 47. Borkowska, A. Diallyl Trisulfide Is More Cytotoxic to Prostate Cancer Cells PC-3 than to Noncancerous Epithelial Cell Line PNT1A : A Possible Role of p66Shc signaling Axis / A. Borkowska, N. Knap, J. Antosiewicz // *Nutr Cancer*. – 2013. – Vol. 65, Issue 5. – P. 711–717. doi: 10.1080/01635581.2013.789115
 48. Investigation of the in vivo antioxidative activity of *Cynara scolymus* (artichoke) leaf extract in the streptozotocin-induced diabetic rat / J. Magielse, A. Verlaet, A. Breynaert et al. // *Mol Nutr Food Res*. – 2013. – Vol. 58, Issue 1. – P. 211–215. doi: 10.1002/mnfr.201300282
 49. Metabolic management in overweight subjects with naive impaired fasting glycaemia by means of a highly standardized extract from *Cynara scolymus* : a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial / M. Rondanelli, A. Opizzi, M. Faliva et al. // *Phytother Res*. – 2013. – Vol. 28, Issue 1. – P. 33–41. doi: 10.1002/ptr.4950
 50. Reducing effect of a combination of *Phaseolus vulgaris* and *Cynara scolymus* extracts on operant self-administration of a chocolate-flavoured beverage in rats / A. Zaru, P. Maccioni, A. Riva et al. // *Phytother Res*. – 2012. – Vol. 27, Issue 6. – P. 944–947. doi: 10.1002/ptr.4814
 51. Reducing effect of a combination of *Phaseolus vulgaris* and *Cynara scolymus* extracts on food intake and glycemia in rats / B. Loi, N. Fantini, G. Colombo et al. // *Phytother Res*. – 2012. – Vol. 27, Issue 2. – P. 258–263. doi: 10.1002/ptr.4704
 52. Ashraf, R. Garlic (*Allium sativum*) supplementation with standard antidiabetic agent provides better diabetic control in type 2 diabetes patients / R. Ashraf, R. A. Khan, I. Ashraf // *Pak J Pharm Sci*. – 2011. – Vol. 24, Issue 4. – P. 565–570.
 53. Aged garlic extract improves adiponectin levels in subjects with metabolic syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized, crossover study / D. Gómez-Arbeláez, V. Lahera, P. Oubiña et al. // *Mediators Inflamm*. – 2013. – Available at : <https://www.hindawi.com/journals/mi/2013/285795/>
 54. A study of the effect of dietary fiber fractions obtained from artichoke (*Cynara cardunculus* L. var. *scolymus*) on the growth of intestinal bacteria associated with health / E. N. Fissore, C. Santo Domingo, L. N. Gerschenson, L. Giannuzzi // *Food Funct*. – 2015. – Vol. 6, Issue 5. – P. 1667–1674. doi: 10.1039/c5fo00088b
 55. Artichoke leaf extract for treating hypercholesterolaemia / B. Wider, M. H. Pittler, J. Thompson-Coon, E. Ernst // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2013. doi: 10.1002/14651858.cd003335.pub3

56. Беляков, К. В. Чеснок. Объективно об эффективности / К. В. Беляков // *Consilium medicum*. – 2006. – Т. 4, № 5. – С. 42.
57. Comparison of the therapeutic effects of Garcin(®) and fluconazole on *Candida vaginitis* / E. Ebrahimy, M. Dolatian, F. Moatar, H. A. Majd // *Singapore Med J*. – 2015. – Vol. 56, Issue 10. – P. 567–572. doi: 10.11622/smedj.2015153
58. Утц, И. А. Результаты применения препарата Хофитол у детей с тубулоинтерстициальными поражениями почек / И. А. Утц, Н. Б. Захарова, М. Л. Костина // *Рос. вестник перинатол. и педиатрии*. – 2006. – Т. 51, № 1. – С. 43–45.
59. Ried, K. Aged garlic extract reduces blood pressure in hypertensives : a dose–response trial / K. Ried, O. R. Frank, N. P. Stocks // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 2012. – Vol. 67, Issue 1. – P. 64–70. doi: 10.1038/ejcn.2012.178
60. Конев, Ю. В. Применение Хофитола при хронических заболеваниях гепатобилиарной системы у пожилых / Ю. В. Конев, И. Г. Журавлева, И. А. Турбина // *Клиническая геронтол.* – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 57–60.
61. Компендиум 2012 – лекарственные препараты / под ред. В. Н. Коваленко. – К. : Морион, 2012. – 2320 с.

References

1. *Apteka*. (2011). – Available at: <http://www.apteka.ua/article/86390>
2. Tilburt, J. C., Kaptchuk, T. J (2008). Herbal medicine research and global health: an ethical analysis. *Bulletin of the World Health Organization*, 8, 577–656.
3. Ekor, M. (2014). The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Front Pharmacol*. Available at: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2013.00177/full>
4. Garcia–Alvarez, A., Egan, B., de Klein, S., Dima, L., Maggi, F. M., Isoniemi, M., Serra–Majem, L. (2014). Usage of Plant Food Supplements across Six European Countries: Findings from the PlantLIBRA Consumer Survey. *PLoS ONE*, 9 (3), e92265. doi: 10.1371/journal.pone.0092265
5. Zeng, Y., Li, Y., Yang, L. et al. (2017). Therapeutic Role of Functional Components in Alliums for Preventive Chronic Disease in Human Being. *Evid Based Complement Alternat Med.*, 9402849.
6. Sharifi–Rad, J., Mnyer, D., Tabanelli, G. et al. (2016). Plants of the genus *Allium* as antibacterial agents: From tradition to pharmacy. *Cell Mol Biol (Noisy–le–grand)*, 62 (9), 57–68.
7. Xia, N., Pautz, A., Wollscheid, U., Reifenberg, G., Förstermann, U., Li, H. (2014). Artichoke, Cynarin and Cyanidin Downregulate the Expression of Inducible Nitric Oxide Synthase in Human Coronary Smooth Muscle Cells. *Molecules*, 19 (3), 3654–3668. doi: 10.3390/molecules19033654
8. Gromova, O. A., Torshin, I. Yu. (2009). *Trudnyi patient*, 4, 24–31.
9. Menghini, L., Genovese, S., Epifano, F., Tirillini, B., Ferrante, C., Leporini, L. (2010). Antiproliferative, Protective and Antioxidant Effects of Artichoke, Dandelion, Turmeric and Rosemary Extracts and Their Formulation. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 23 (2), 601–610. doi: 10.1177/039463201002300222
10. Rahman, M. M., Fazlic, V., Saad, N. W. (2012). Antioxidant properties of raw garlic (*Allium sativum*) extract. *International Food Research Journal*, 19 (2), 589–591.
11. Bhatt, A., Patel, V. (2013). Antioxidant activity of garlic using conventional extraction and in vitro gastrointestinal digestion. *Free Radicals and Antioxidants*, 3 (1), 30–34. doi: 10.1016/j.fra.2013.03.003
12. Wittemer, S. M., Ploch, M., Windeck, T., Müller, S. C., Drewelow, B., Derendorf, H., Veit, M. (2005). Bioavailability and pharmacokinetics of caffeoylquinic acids and flavonoids after oral administration of Artichoke leaf extracts in humans. *Phytomedicine*, 12 (1–2), 28–38. doi: 10.1016/j.phymed.2003.11.002
13. Mustafa, H., El Awdan, S., Hegazy, G., Abdel Jaleel, G. (2015). Prophylactic role of coenzyme Q10 and *Cynara scolymus* L on doxorubicin–induced toxicity in rats: Biochemical and immunohistochemical study. *Indian Journal of Pharmacology*, 47(6), 649. doi: 10.4103/0253–7613.169588
14. Salem, M. B., Affes, H., Ksouda, K., Dhoubi, R., Sahnoun, Z., Hammami, S., Zeghal, K. M. (2015). Pharmacological Studies of Artichoke Leaf Extract and Their Health Benefits. *Plant Foods for Human Nutrition*, 70 (4), 441–453. doi: 10.1007/s11130–015–0503–8
15. Tattis, A., Zupanets, I. A., Shebeko, S. K. et al. (2016). *Liky Ukrainy Plus*, 3, 63–67.
16. Radchenko, V. G., Selivorstov, P. V., Ledentcova, S. S., Maniakov, A. V. (2016). *Terapevticheskii arkhiv*, 9, 78–83.
17. Rangboo, V., Noroozi, M., Zavoshy, R. et al. (2016). The Effect of Artichoke Leaf Extract on Alanine Aminotransferase and Aspartate Aminotransferase in the Patients with Nonalcoholic Steatohepatitis. *Int J Hepatol*. Available at: <https://www.hindawi.com/journals/ijh/2016/4030476/>
18. Timchenko, Y. V., Moroz, V. A. (2017). Efficacy and safety profile of chophytol at course treatment the syndrome of intestinal dyspepsia in pregnant women. *Liky – liudyni. Suchasni problemy farmakoterapii i pryznachennia likarskykh zasobiv*. Kharkiv: NUPh, 1, 9–13.
19. Nasiru, A., Hafsat, I. G., Mohammad, M. M., Sabo, A. A. (2012). Hepatoprotective Effect of Garlic Homogenate Co–Administered with Anti–Tuberculosis Drugs in Rat Liver Enzymes. *International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics*, 354–357. doi: 10.7763/ijbbb.2012.v2.131
20. Shin, J. H., Lee, C. W., Oh, S. J., Yun, J., Kang, M. R., Han, S.–B., Kang, J. S. (2014). Hepatoprotective Effect of Aged Black Garlic Extract in Rodents. *Toxicological Research*, 30 (1), 49–54. doi: 10.5487/tr.2014.30.1.049
21. Tattis, A., Zupanets, I. A., Shebeko, S. K. et al. (2015). Study of lipid–lowering activity of the drug “Altsinara” in the experiment. *The Pharma Innovation Journal*, 14 (8), 77–80.
22. Rondanelli, M., Giacosa, A., Morazzoni, P. et al. (2016). That Could Raise HDL–Cholesterol: A Systematic Review. *Biomed Res Int*. Available at: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2016/2025687/>
23. Varshney, R., Budoff, M. J. (2016). Garlic and Heart Disease. *Journal of Nutrition*, 146 (2), 416S–421S. doi: 10.3945/jn.114.202333
24. Barrat, E., Zaïr, Y., Ogier, N., Housez, B., Vergara, C., Maudet, C., Peltier, S. L. (2013). A combined natural supplement lowers LDL cholesterol in subjects with moderate untreated hypercholesterolemia: a randomized placebo–controlled trial. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 64 (7), 882–889. doi: 10.3109/09637486.2013.809405

25. Ogier, N., Amiot, M.-J., Georgé, S., Maillot, M., Mallmann, C., Maraninchi, M., Cardinaut, N. (2012). LDL-cholesterol-lowering effect of a dietary supplement with plant extracts in subjects with moderate hypercholesterolemia. *European Journal of Nutrition*, 52 (2), 547–557. doi: 10.1007/s00394-012-0357-x
26. Crevar-Sakac, M., Vujic, Z., Kotur-Stevuljevic, J., Ivanisevic, J., Jelic, I., Milenkovic, M., Vujcic, Z. (2016). Effects of atorvastatin and artichoke leaf tincture on oxidative stress in hypercholesterolemic rats. *Military Medical and Pharmaceutical Journal of Serbia*, 73 (2), 178–187. doi: 10.2298/vsp140917148c
27. Alobaidi, A. (2014). Effect of Nigella Sativa and Allium Sativum Coadministered with Simvastatin in Dyslipidemia Patients: A Prospective, Randomized, Double-Blind Trial. *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry*, 13 (1), 68–74. doi: 10.2174/18715230113129990013
28. Manukian, K. A. (2014). *Izuchenije biologicheski aktivnykh veshchestv luka medvezhego (Allium ursinum L.) i sozdanie lekarstvennogo sredstva na ikh osnove*. Piatigorsk, 24.
29. Mukhammed, A. A., Maksimov, M. L. (2014). *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*. Available at: <https://naukaru.editorum.ru/ru/nauka/article/2890/view>
30. Sahebkar, A., Serban, M.-C., Gluba-Brzózka, A., Mikhailidis, D. P., Cicero, A. F., Rysz, J., Banach, M. (2016). Lipid-modifying effects of nutraceuticals: An evidence-based approach. *Nutrition*, 32 (11–12), 1179–1192. doi: 10.1016/j.nut.2016.04.007
31. Da Silva, R. P., Jacociunas, L. V., de Carli, R. F. et al. (2017). Genotoxic and chemopreventive assessment of Cynara scolymus L. aqueous extract in a human-derived liver cell line. *Drug Chem Toxicol*, 1 (1), 1–5.
32. Ryu, J. H., Kang, D. (2017). Physicochemical Properties, Biological Activity, Health Benefits, and General Limitations of Aged Black Garlic: A Review. *Molecules*. Available at: <http://www.mdpi.com/1420-3049/22/6/919>
33. Skarpańska-Stejnborn, A., Pilaczynska-Szczesniak, L., Basta, P., Deskur-Smielecka, E., Horoszkiewicz-Hassan, M. (2008). The Influence of Supplementation with Artichoke (Cynara scolymus L.) Extract on Selected Redox Parameters in Rowers. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 18 (3), 313–327. doi: 10.1123/ijsnem.18.3.313
34. Juzyszyn, Z., Czerny, B., Pawlik, A., Drożdżik, M. (2008). The effect of artichoke (Cynara scolymus L.) extract on ROS generation in HUVEC cells. *Phytotherapy Research*, 22 (9), 1159–1161. doi: 10.1002/ptr.2385
35. Li, H. (2004). Flavonoids from Artichoke (Cynara scolymus L.) Up-Regulate Endothelial-Type Nitric-Oxide Synthase Gene Expression in Human Endothelial Cells. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 310 (3), 926–932. doi: 10.1124/jpet.104.066639
36. Xia, N., Pautz, A., Wollscheid, U., Reifenberg, G., Förstermann, U., Li, H. (2014). Artichoke, Cynarin and Cyanidin Downregulate the Expression of Inducible Nitric Oxide Synthase in Human Coronary Smooth Muscle Cells. *Molecules*, 19 (3), 3654–3668. doi: 10.3390/molecules19033654
37. Bradley, J. M., Organ, C. L., Lefer, D. J. (2016). Garlic-Derived Organic Polysulfides and Myocardial Protection. *Journal of Nutrition*, 146 (2), 403S–409S. doi: 10.3945/jn.114.208066
38. Mahdavi-Roshan, M., Zahedmehr, A., Mohammad-Zadeh, A., Sanati, H.-R., Shakerian, F., Firouzi, A., Nasrollahzadeh, J. (2013). Effect of garlic powder tablet on carotid intima-media thickness in patients with coronary artery disease. *Nutrition and Health*, 22 (2), 143–155. doi: 10.1177/0260106014563446
39. Orekhov, A., Sobenin, I., Korneev, N., Kirichenko, T., Myasoedova, V., Melnichenko, A., Bobryshev, Y. (2013). Anti-Atherosclerotic Therapy Based on Botanicals. *Recent Patents on Cardiovascular Drug Discovery*, 8 (1), 56–66. doi: 10.2174/18722083113079990008
40. Kodera, Y., Ushijima, M., Amano, H., Suzuki, J., Matsutomo, T. (2017). Chemical and Biological Properties of S-1-Propenyl-L-Cysteine in Aged Garlic Extract. *Molecules*, 22 (4), 570. doi: 10.3390/molecules22040570
41. Percival, S. S. (2016). Aged Garlic Extract Modifies Human Immunity. *Journal of Nutrition*, 146 (2), 433S–436S. doi: 10.3945/jn.115.210427
42. Nadova, S., Miadokova, E., Mucaji, P., Grancai, D., Cipak, L. (2008). Growth inhibitory effect of ethyl acetate-soluble fraction of Cynara cardunculus L. in leukemia cells involves cell cycle arrest, cytochrome c release and activation of caspases. *Phytotherapy Research*, 22 (2), 165–168. doi: 10.1002/ptr.2263
43. Pulito, C., Mori, F., Sacconi, A., Casadei, L., Ferraiuolo, M., Cristina Valerio, M., Strano, S. (2015). Cynara scolymus affects malignant pleural mesothelioma by promoting apoptosis and restraining invasion. *Oncotarget*, 6 (20), 18134–18150. doi: 10.18632/oncotarget.4017
44. Jacociunas, L. V., de Andrade, H. H. R., Lehmann, M., Pedersini, L. W., Ferraz, A. de B. F., da Silva, J., Dihl, R. R. (2013). Protective activity of Cynara scolymus L. leaf extract against chemically induced complex genomic alterations in CHO cells. *Phytomedicine*, 20 (12), 1131–1134. doi: 10.1016/j.phymed.2013.06.003
45. Mileo, A. M., Di Venere, D., Abbruzzese, C., Miccadei, S. (2015). Long Term Exposure to Polyphenols of Artichoke (Cynara scolymus L.) Exerts Induction of Senescence Driven Growth Arrest in the MDA-MB231 Human Breast Cancer Cell Line. *Oxid Med Cell Longev*. Available at: <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2015/363827/>
46. Bayan, L., Koulivand, P. H., Gorji, A. (2014). Garlic: a review of potential therapeutic effects. *Avicenna J Phytomed*, 4 (1), 1–14.
47. Borkowska, A., Knap, N., Antosiewicz, J. (2013). Diallyl Trisulfide Is More Cytotoxic to Prostate Cancer Cells PC-3 than to Noncancerous Epithelial Cell Line PNT1A: A Possible Role of p66Shc signaling Axis. *Nutrition and Cancer*, 65 (5), 711–717. doi: 10.1080/01635581.2013.789115
48. Magielse, J., Verlaet, A., Breynaert, A., Keenoy, B. M. Y., Apers, S., Pieters, L., Hermans, N. (2013). Investigation of the in vivo anti-oxidative activity of Cynara scolymus (artichoke) leaf extract in the streptozotocin-induced diabetic rat. *Molecular Nutrition & Food Research*, 58 (1), 211–215. doi: 10.1002/mnfr.201300282
49. Rondanelli, M., Opizzi, A., Faliva, M., Sala, P., Perna, S., Riva, A., Giacosa, A. (2013). Metabolic Management in Overweight Subjects with Naive Impaired Fasting Glycaemia by Means of a Highly Standardized Extract From Cynara scolymus: A Double-blind, Placebo-controlled, Randomized Clinical Trial. *Phytotherapy Research*, 28 (1), 33–41. doi: 10.1002/ptr.4950
50. Zaru, A., Maccioni, P., Riva, A., Morazzoni, P., Bombardelli, E., Gessa, G. L., Colombo, G. (2012). Reducing Effect of a Combination of Phaseolus vulgaris and Cynara scolymus Extracts on Operant Self-Administration of a Chocolate-Flavoured Beverage in Rats. *Phytotherapy Research*, 27 (6), 944–947. doi: 10.1002/ptr.4814

51. Loi, B., Fantini, N., Colombo, G., Gessa, G. L., Riva, A., Bombardelli, E., Carai, M. A. M. (2012). Reducing Effect of a Combination of Phaseolus vulgaris and Cynara scolymus Extracts on Food Intake and Glycemia in Rats. *Phytotherapy Research*, 27 (2), 258–263. doi: 10.1002/ptr.4704
52. Ashraf, R., Khan, R. A., Ashraf, I. (2011). Garlic (*Allium sativum*) supplementation with standard antidiabetic agent provides better diabetic control in type 2 diabetes patients. *Pak J Pharm Sci.*, 24 (4), 565–570.
53. Gómez-Arbeláez, D., Lahera, V., Oubiña, P. et al. (2013). Aged garlic extract improves adiponectin levels in subjects with metabolic syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized, crossover study. *Mediators Inflamm.* Available at: <https://www.hindawi.com/journals/mi/2013/285795/>
54. Fissore, E. N., Santo Domingo, C., Gerschenson, L. N., Giannuzzi, L. (2015). A study of the effect of dietary fiber fractions obtained from artichoke (*Cynara cardunculus* L. var. *scolymus*) on the growth of intestinal bacteria associated with health. *Food Funct.*, 6 (5), 1667–1674. doi: 10.1039/c5fo00088b
55. Wider, B., Pittler, M. H., Thompson-Coon, J., Ernst, E. (2013). Artichoke leaf extract for treating hypercholesterolaemia. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* doi: 10.1002/14651858.cd003335.pub3
56. Beliakov, K. V. (2006). *Consilium medicum*, 4 (5), 42.
57. Ebrahimy, F., Dolatian, M., Moatar, F., Alavi Majd, H. (2015). Comparison of the therapeutic effects of Garcin® and fluconazole on *Candida vaginitis*. *Singapore Medical Journal*, 56 (10), 567–572. doi: 10.11622/smedj.2015153
58. Utts, I. A., Zakhharova, N. B., Kostina, M. L. (2006). *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*, 51 (1), 43–45.
59. Ried, K., Frank, O. R., Stocks, N. P. (2012). Aged garlic extract reduces blood pressure in hypertensives: a dose-response trial. *European Journal of Clinical Nutrition*, 67 (1), 64–70. doi: 10.1038/ejcn.2012.178
60. Konev, Yu. V., Zhuravleva, I. G., Turbina, I. A. (2007). *Klinicheskaiia gerontologiiia*, 13 (1), 57–60.
61. Kovalenko, V. N. (2012). *Kompendium 2012 – lekarstvennyye preparaty*. Kiev: Morion, 2320.

Відомості про авторів / Information about authors / Інформація об авторах

Гринцов Е. Ф., кандидат медичних наук, доцент, головний лікар Клініко-діагностичного Центру, Національний фармацевтичний університет

Grintsov Ye. F., Candidate of Medicine (PhD), associate professor, chief physician of the Clinical Diagnostic Center, National University of Pharmacy

Гринцов Е. Ф., кандидат медичних наук, доцент, головний лікар Клініко-діагностичного Центру, Національний фармацевтичний університет

Федосов А. І., кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри медичної хімії, Національний фармацевтичний університет

Fedosov A. I., Candidate of Pharmacy (PhD), associate professor of the Medicinal Chemistry Department, National University of Pharmacy

Федосов А. І., кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри медичної хімії, Національний фармацевтичний університет

Мороз В. А., доктор медичних наук, професор кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет

Moroz V. A., Doctor of Medicine (Dr. habil.), professor of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy

Мороз В. А., доктор медичних наук, професор, професор кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет

Тимченко Ю. В., кандидат медичних наук, асистент кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет

Timchenko Yu. V., Candidate of Medicine (PhD), teaching assistant of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy

Тимченко Ю. В., кандидат медичних наук, асистент кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет

Шаламай А. С., кандидат хімічних наук, директор з науки, ПАТ НВЦ «Боршчегівський ХФЗ».

Shalamay A. S., Candidate of Chemistry (PhD), director in science of the PJSC SIC "Borshchahivskiy CPP".

Шаламай А. С., кандидат хімічних наук, директор по науке, ПАО НПЦ «Борщоговський ХФЗ».

Адреса для листування: 61057, м. Харків, вул. Пушкінська, 27, кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ.

+38 057 706 30 59. E-mail: clinpharm@nuph.edu.ua

Mailing address: 27, Pushkinskaya str., Kharkiv, 61057, Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy. +38 057 706 30 59. E-mail: clinpharm@nuph.edu.ua

Адрес для переписки: 61057, г. Харьков, ул. Пушкинская, 27, кафедра клинической фармакологии и клинической фармации НФаУ.

+38 057 706 30 59. E-mail: clinpharm@nuph.edu.ua