

Стандартизований екстракт артишоку: фізіологічні ефекти, можливості використання в лікарській практиці

І.Г. Палій, О.О. Ксенчин

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Останнім часом зростає інтерес лікарів загальної практики–сімейної медицини, терапевтів, вузьких спеціалістів до використання фітотерапії з метою профілактики та лікування різних захворювань. Одним із класичних прикладів лікарської рослини з багатовіковою історією використання людиною є артишок іспанський.

Мета дослідження: аналіз результатів фармакокінетичних та фармакодинамічних досліджень стандартизованого екстракту артишоку (СЕА).

Матеріали та методи. Проведено огляд сучасної наукової літератури щодо властивостей артишоку та можливих напрямків його використання в медичній практиці.

Результати. Опубліковані результати експериментальних досліджень свідчать, що СЕА є одним з найбезпечніших фітопрепаратів, який майже не має побічних ефектів у більшості пацієнтів. У цілій низці випадків дані експериментальної фармакології підтверджуються результатами клінічних досліджень доказової медицини. Серед ефектів, що встановлені на моделях тварин та підтверджені в результаті проведення клінічних досліджень, слід зазначити гепатопротекторний, холеретичний, детоксикаційний, пребіотичний, кардіопротективний, ліпідзнижувальний, нефропротективний, канцеропреventивний, гравідопротективний тощо.

Заключення. Зазначені ефекти дозволяють використовувати стандартизований екстракт листя артишоку (сухий водний екстракт листя артишоку польового, що має позитивну клінічну історію як в Україні, так і в країнах Європи) як доповнення до традиційної терапії для профілактики і лікування гастроентерологічної патології, хвороб нирок, гіперхолестеринемії та інших порушень.

Ключові слова: фітотерапія, розлади гепатобіліарної системи, функціональні розлади травного тракту, стандартизований екстракт артишоку, сухий водний екстракт листя артишоку польового.

Standardized artichoke extract: physiological effects, possibilities of use in medical practice

I.G. Paliy, O.O. Ksenchyn

Recently, among general practitioners – family doctors, therapists, specialists, there is a growing interest to the use of phytotherapy for the prevention and treatment of various pathologies. One of the classic examples of a medicinal plant with a long history of human use is the Spanish Artichoke.

The objective: to analyze the results of pharmacokinetic and pharmacodynamic studies of standardized artichoke extract (SAE)/

Materials and methods. The review of the modern scientific literature publications about the properties of artichoke and possible areas of its use in medical practice is performed.

Results. The presented results of experimental studies confirmed that SAE is one of the safest phytopreparations, which has almost no side effects in most subjects. In a number of cases, the data of experimental pharmacology is confirmed by the results of clinical studies of evidence-based medicine. Among the effects that have been established in animal models and confirmed in clinical trials should be noted: hepatoprotective, choleric, detoxification, prebiotic, cardioprotective, lipid-lowering, nephroprotective, carcinopreventive, gravidoprotective, etc.

Conclusion. The described effects allow the use of standardized artichoke leaf extract (dried water extract of the artichoke leaves, which has a positive clinical history in both Ukraine and Europe) as an addition to the traditional therapy for the prevention and treatment of gastrointestinal pathology, kidney diseases, hypercholesterolemia and other pathology.

Keywords: phytotherapy, hepatobiliary disturbances, functional disorders of the digestive tract, standardized artichoke extract, dried water extract of the artichoke leaves.

Стандартизированный экстракт артишока: физиологические эффекты, возможности использования во врачебной практике

И.Г. Палий, О.А. Ксенчин

В последнее время растет интерес врачей общей практики–семейной медицины, терапевтов, узких специалистов к использованию фитотерапии с целью профилактики и лечения различных заболеваний. Одним из классических примеров лекарственного растения с многовековой историей использования человеком является испанский артишок.

Цель исследования: анализ результатов фармакокинетических и фармакодинамических исследований стандартизированного экстракта артишока (СЭА).

Материалы и методы. Проведен обзор современной научной литературы по свойствам артишока и возможным направлениям его использования в медицинской практике.

Результати. Оpubліковані результати експериментальних досліджень свідчать, що СЕА є одним із найбезпечніших фітопрепаратів, майже не має побічних ефектів у більшості пацієнтів. В цілому ряді випадків дані експериментальної фармакології підтверджуються результатами клінічних досліджень доказальної медицини. Серед ефектів, встановлених на моделях тварин і підтверджених в результаті проведення клінічних досліджень, слід відзначити гепатопротекторний, холеретичний, детоксикаційний, пребіотичний, кардіопротективний, ліпіднижачий, нефропротективний, канцеропреventивний, гравіпротективний та ін.

Заключення. Вказані ефекти дозволяють використовувати стандартизований екстракт листя артишока (сухий водний екстракт листя артишока польового, який має позитивну клінічну історію як в Україні, так і в країнах Європи) як доповнення до традиційної терапії для профілактики та лікування гастроентерологічної патології, захворювань нирок, гіперхолестеринемії та інших порушень.

Ключові слова: фітотерапія, захворювання гепатобіліарної системи, функціональні захворювання травного тракту, стандартизований екстракт артишока, сухий водний екстракт листя артишока польового.

Лікарські рослини протягом тисячоліть були цінним джерелом лікарських засобів, багато ліків є натуральними продуктами рослинного походження або їх похідними [1].

Фітотерапія, так високо поцінована впродовж багатьох століть, має велике значення і в наш час. Раніше лікарські рослини використовували на підставі емпіричного досвіду; в сучасних умовах фітотерапія – це науково обґрунтований напрямок, що базується на вивченні фармакокінетики і фармакодинаміки і відповідає вимогам, які пред'являють до фармпрепаратів (якість, безпека, відсутність домішок та ін.). Сьогодні в арсеналі лікарів-практиків є багато засобів рослинного походження, що не виготовлені вдома «нашвидкуруч», а пройшли строгий фармакологічний контроль відповідно до міжнародних стандартів.

Останнім часом зростає інтерес до використання фітотерапії з метою профілактики та лікування різних захворювань серед лікарів загальної практики–сімейної медицини, терапевтів, вузьких спеціалістів. Серед чинників зацікавленості фітотерапією є:

- значна широта терапевтичних ефектів;
- відсутність токсичності, нечасті прояви побічних реакцій;
- поступове зростання позитивних ефектів;
- комплексні впливи на механізми адаптації людини;
- наявність в рослинах широкого спектра активних хімічних сполук різної будови та різних властивостей.

Завдяки комплексу споріднених організму біологічно активних сполук, фітопрепарати природніше включаються в обмінні процеси організму. При цьому важливо відзначити, що фітотерапія розглядається як складова (не самостійна і тим більше не альтернативна) частина основної фармакотерапії [2].

Усі фітопрепарати можна розділити на чотири підгрупи:

- 1) фітозбори, пакетовані у вигляді чаїв або розсилом, пацієнт часто купує їх в аптеці самостійно;
- 2) біологічно активні добавки, або БАДи, які не розглядаються медициною як лікарські засоби через відсутність достатньої доказової бази їх застосування;
- 3) сучасні фітопрепарати в готових до вживання лікарських формах;
- 4) фітопрепарати з доказовою базою, виробники інвестують кошти як у вивчення корисних властивостей рослин, так і в розроблення новітніх виробничих потужностей, що дозволяють отримувати активні речовини з рослин, та в наукові дослідження, що доводять клінічну ефективність [3].

Одним із класичних прикладів лікарської рослини з багатовіковою історією використання людиною є артишок іспанський (лат. *Synapsis scolymus*, синонім *Synapsis cardunculus* var. *scolymus*) – вид багаторічних рослин роду родини айстрових. У дикому вигляді він росте в Південній Європі і Північній Африці. Введений в культуру Середземноморського регіону задовго до нашої ери. Вперше опис артишоку знайдений в роботах грецького філософа Теофраста (IV століття до нашої ери). Ця рослина була популярна у греків і римлян як ліки, а також вживалась в їжу як апетайзер [4].

Далі артишок, здавалося б, впав у забуття аж до XVI століття нашої ери, коли зафіксовано використання лікарського екстракту артишоку з метою лікування проблем печінки та жовтяниці. У традиційній європейській медицині листя артишоку (а не квіткові бруньки, які зазвичай готували та їли як овоч) використовували як сечогінний і жовчогінний засіб.

У першій половині XX століття французькі вчені розпочали сучасні дослідження цього традиційного лікарського засобу [5] та довели, що листя артишоку дійсно стимулює роботу нирок і жовчного міхура. У середині XX століття італійські вчені виділили сполуку з листя артишоку під назвою цинарин, що, як виявилось, дублює багато ефектів артишоку. Синтетичні препарати цинарину застосовували як лікарський засіб для стимуляції роботи печінки та жовчного міхура, з ціллю зниження рівня холестерину у 50–80-х роках XX століття, доки конкуренція з боку нових фармацевтичних препаратів не витіснила цинарин.

Проте інші хімічні компоненти листя артишоку були вивчені і виявились багатим джерелом поліфенольних сполук, до яких входять не лише цинарин, а й інші антиоксидантні сполуки: хлорогенова, хінна, каваова, кріогенна кислоти тощо [6–8]. Було встановлено, що екстракт листя артишоку має низький вміст жиру та високий вміст мінералів (калій, натрій та фосфору), вітаміну С, клітковини, поліфенолів, флавоноїдів, інуліну та гідроксицианаматів – кофеїлхінічних кислот [9–11].

Хімічний склад насіння артишоку такий: сирий білок 21,6%, сира клітковина 17,1%, сира олія 24,05% та зола 3,8% [12].

Зазначені сполуки обумовлюють біологічних ефекти екстракту листя артишоку, однак більшість позитивних ефектів стандартизованих екстрактів артишоку (СЕА), як вважають, є результатом високого вмісту в них саме поліфенольних антиоксидантів [13].

Фармакокінетичні та фармакодинамічні дослідження стандартизованих екстрактів артишоку

Фармакокінетика СЕА була вивчена у людей та на моделях тварин. Фармакодинамічні дослідження свідчать на жовчогінний, гепатопротекторний, антиоксидантний, м'який сечогінний та гіпохолестеринемічний ефекти СЕА. Дослідження на моделях тварин продемонстрували значне збільшення відтоку жовчі при використанні СЕА [14]. Додавання екстрактів артишоку до їжі знижує втрати клітинного глутатіону [15]. Екстракти артишоку сповільнюють окислення ЛПНЩ дозозалежним чином: більші дози більш ефективні [16].

У 2018 році був проведений систематичний огляд публікацій, що стосувались антиоксидантної активності артишоку. Було розглянуто 39 статей (два дослідження людини, дослідження 23 тварин та 14 досліджень *in vitro*). Результати досліджень на тваринах показали, що введення екстракту артишоку підвищує рівень супероксиддисмутази, каталази, глутатіону та глутатіонпероксидази в печінці, а також знижує рівень малонового діальдегіду в печінці та плазмі тварин порівняно з групою контролю. Ця публікація продемонструвала переконливі докази антиоксидантної активності артишоку у тварин [17].

Опубліковані чисельні результати експериментальних та клінічних досліджень, котрі виявили цілу низку терапевтичних ефектів.

Властивості артишоку та можливі напрямки його використання в медичній практиці.

Вплив на гепатобіліарну систему

Гепатопротективні властивості артишоку загальновідомі [18]. Для прикладу, вивчення клінічної ефективності 6-тижневого курсу вживання стандартизованого екстракту листя артишоку у комплексній терапії жирової хвороби печінки різного генезу продемонстрували гепатопротекторні, протизапальні властивості препарату Хофітол (Франція), який зменшує жирову інфільтрацію печінки та явища холестази [19].

У дослідженні Скрипника І.М. зі співавторами доведена нормалізуюча дія СЕА на детоксикуючу функцію печінки у хворих на хронічний токсичний гепатит, у тому числі і в сполученні із хронічним холециститом, що зумовлено поєднанням мембраностабілізуючої дії на гепатоцити і нормалізуючим впливом препарату на холерез і літогенні властивості жовчі [20].

Проводили вивчення клінічної ефективності та переносимості Хофітолу в дозі 400 мг 3 рази на добу при лікуванні хронічних гепатитів та цирозів печінки в осіб старших вікових груп. Показано ефективність цього препарату в лікуванні хворих похилого віку, що страждають різними формами гепатитів, у тому числі і на стадії цирозу печінки. Терапія супроводжувалася значним зниженням рівнів тригліцеридів, білірубину, АЛТ, АСТ, гамма-глутаматтранспептидази і не чинила впливу на рівні загального білка, альбуміну і гамма-глобуліну. Автори дійшли висновку, що ефект дії препарату пов'язаний з протективною дією на клітини печінки, про що свідчить нормалізація (або тенденція до нормалізації) печінкових ферментів, а реалізуючим механізмом є покращення (відновлення) енергетич-

них систем клітини (про що свідчить холеретичний ефект препарату) [21].

Інші дослідження продемонстрували значне збільшення виділення жовчі, що спостерігалось як після одноразового введення СЕА, так і після багаторазового вживання. Жовчогінний ефект СЕА був аналогічний такому у еталонної сполуки – дегідрохолевої кислоти [22].

Поєднане використання СЕА та специфічної протівірсної інтерферонотерапії (застосовували α -2a інтерферони – Реаферон, Роферон А та α -2b інтерферони – Інtron А, Реальдерон) при лікуванні вірусних гепатитів А, В, С, В + С, алкогольного цирозу печінки, результату вірусного гепатиту, ураження печінки при вживанні наркотичних засобів має синергійний потенціал. Курсова терапія препаратом сприяла зниженню гіркоти в роті зранку, зменшенню важкості в епігастрії та болю в правому підребер'ї, явищ холестази, розмірів печінки, шкірного свербіжжю, безсоння, депресії, нормалізації апетиту, при зниженні цитолітичної активності (покращення показників рівнів АЛТ, АсАТ), загального білірубину, загального холестерину. Ефект терапії стандартизованим екстрактом артишоку підтверджувався при скінтиграфії печінки методом емісійної комп'ютерної томографії [23].

Дослідження *in vitro* продемонстрували, що СЕА може стимулювати секрецію жовчі в печінці щурів та культурах клітин печінки. Вважається, що зменшення внутрішньопечінкової концентрації холестерину відповідає за здатність екстракту лікувати диспепсію [24].

Щодо можливостей застосування СЕА з дезінтоксикаційною метою, є результати експериментального дослідження, в якому у білих щурів викликали нітритну (натрію нітрит) інтоксикацію, а далі частині піддослідних тварин з метою корекції вводили екстракт артишоку. В результаті встановили, що на тлі застосування екстракту артишоку спостерігається тенденція до нормалізації концентрації Са, Mg, оксипроліну, рівня кальційрегулюючих гормонів та співвідношення лужна фосфатаза/кисла фосфатаза [25].

Застосування при функціональних порушеннях травного тракту

Цікаві результати були продемонстровані щодо впливу СЕА на диспепсичні скарги у великому дослідженні з 553 хворими із захворюваннями печінки або жовчних шляхів. Серед скарг вони відзначили: біль у верхній частині живота, здуття живота, закрепи, відсутність апетиту та нудота. Пацієнтів лікували екстрактом листя артишоку протягом 4 тиж. Через 1 тиж терапії близько 70% пацієнтів зазначили зменшення симптомів, а через 4 тиж відсоток був ще вищим (85%) [26].

У дослідженні, проведеному в Університеті Редінга у Великобританії, 208 хворих на синдром подразненого кишечника (СПК) та диспепсію спостерігали протягом 2-місячного періоду з призначенням СЕА. Результати продемонстрували зниження вираженості проявів СПК на 26,4% на кінець дослідження. Симптоми диспепсії зменшились на 41% після лікування, учасники зазначили підвищення якості життя на 20% після лікування [27].

Застосування артишоку за наявності СПК свідчить про значне поліпшення самопочуття пацієнтів завдяки усуненню характерного для даного захворювання «чергування закреп/діареї» [28].

Крім того, дослідження *in vitro* показало, що інулін, що міститься в СЕА, є потужним пробіотичним стимулятором корисного *Bifidobacterium bifidum*, тобто екстракт артишоку є ще й певною мірою пребіотиком [29].

Застосування в педіатричній практиці

Оскільки дитячий вік не є протипоказанням до застосування СЕА, існують дослідження, які вивчали його клінічну ефективність у комплексній терапії затяжних неонатальних жовтяниць різної етіології з непрямою гіпербілірубінемією і ризиком розвитку синдрому холестази. В результаті Хофітол викликав достовірне більш швидке зниження рівня білірубину на 7–9 добу з моменту початку терапії. Повне зникнення жовтяниці спостерігалось до 14 дня терапії Хофітолом [30].

СЕА справляє вплив не лише на органи травного тракту

Ще у 30-х роках минулого століття вчені вперше виявили, що екстракт артишоку сприятливо впливав на атеросклеротичні відкладення в артеріях. Пізніше дослідження на щурах, яким застосовували дієту з високим вмістом жиру, також показали, що екстракт артишоку запобігає підвищенню рівня холестерину в сироватці крові та утворенню атеросклеротичних бляшок.

Дані, отримані *in vitro* та на лабораторних тваринах, свідчать, що екстракт артишоку може мати судинорозширювальну активність та забезпечувати кардіопротекцію шляхом впливу на регулювання гена ендотеліальної синтази оксиду азоту (eNOS) [31].

Метою іншого нещодавнього дослідження було оцінювання впливу екстракту листя артишоку на клітинне ожиріння та пошкодження серця щурів, спричинене дієтою з високим вмістом жирів (HFD). Вимірювали масу тіла та органів, рівень ліпідів у сироватці крові, серцеві маркери та антиоксидантні ферменти. Пероральне введення СЕА у двох дозах 200 та 400 мг/кг протягом 60 днів показало значне зниження маси тіла та органів, загального холестерину в сироватці крові, тригліцеридів, ЛДГ, АЛТ, що супроводжувалось зниженням рівня біомаркерів окисного стресу та підвищення рівня антиоксидантних ферментів порівняно з групою HFD. Гістологічні дані продемонстрували кардіопротекторну дію СЕА. Ці результати свідчать про те, що СЕА чинить антиоксидантну серцеву дію у індукованих HFD щурів з ожирінням [32].

При рандомізованому плацебо-контрольованому подвійному сліпому дослідженні ліпідного профілю за участю добровольців, які щодня приймали 1280 мг стандартизованого екстракту артишоку протягом 12 тиж, було встановлено, що загальний вміст холестерину плазми знизився у групі на препараті в середньому на 4,2% і збільшився в контрольній групі в середньому на 1,9% ($p=0,025$) [33].

В іншому дослідженні 143 дорослих пацієнти з початковими рівнями загального холестерину $>7,3$ ммоль/л (>280 мг/дл) щодоби протягом 6 тиж

вживали 1800 мг сухого екстракту артишоку або плацебо. Зменшення загального холестерину в групі, що приймала артишок, становило 19% порівняно з 8,6% у групі плацебо [34].

Дослідження, проведене за участі помірно гіперліпідемічних пацієнтів, показало зниження загального холестерину (261 мг/дл, плацебо – 244 мг/дл; $p<0,05$), збільшення артеріального кровотоку внаслідок збільшення вазодилатації, а також зниження маркерів запалення/тромбоутворення, таких, як VCAM-1 [35].

Огляд публікацій щодо потенційного впливу вживання артишоку на ліпідний профіль був проведений у 2018 році. Було оцінено бази даних Cochrane, MEDLINE та Web of Science та включено статті, опубліковані між 2000 і червнем 2018 року, лише про клінічні дослідження. Огляд підтвердив, що основний потенціал введення СЕА, який спостерігається на ліпідному профілі, пов'язаний зі зниженням концентрації ЛПНЩ у сироватці крові, загального вмісту холестерину та тригліцеридів, хоча надійних доказів збільшення ЛПВЩ не встановлено [36].

СЕА в онкологічній практиці

Завдяки великій кількості потужних антиоксидантів типу поліфенолу, стандартизований екстракт артишоку може сприяти профілактиці та лікуванню раку передміжурової залози, раку грудної залози та лейкемії.

Результати досліджень у цьому напрямку продемонстрували, що антиоксиданти рутин, кверцетин та галова кислота, що міститься в СЕА, здатні індукувати апоптоз і зменшувати поширення ракових клітин. У дослідженні, проведеному в Університеті Коменського в Словаччині, вивчали здатність СЕА інгібувати ріст клітин лейкемії. Протягом 24-годинного періоду клітини лейкемії обробляли різними концентраціями СЕА. Результати свідчать про антипроліферативну активність СЕА шляхом індукції апоптозу цих клітин [37].

Крім того, нещодавно були опубліковані результати дослідження, в якому оцінювали цитотоксичну, генотоксичну та апоптичну активність, а також вплив СЕА на ріст клітин на двох різних клітинних лініях раку товстої кишки людини (HT-29 та RKO). СЕА був здатен впливати на клітини раку товстої кишки шляхом індукції сприятливих біологічних ефектів, таких, як порушення клітинного циклу разом зі збільшенням клітин у фазі sub-G1, поєднане з індукцією фрагментації ДНК та активацією мітохондріального шляху апоптозу, та індукцією генотоксичних ефектів, ймовірно опосередкованих індукцією апоптозу. Автори підсумовують, що їстівна частина артишоку була б важливим природним джерелом корисних хімічних продуктів проти колоректального раку, що важливо для розроблення супутніх протипухлинних препаратів та/або комбінованих методів лікування [38].

Публікації щодо позитивного впливу СЕА на функцію широк

Так, було проведено дослідження нефропротекторної дії СЕА проти нефротоксичної дії гентаміцину у самців щурів. Результати довели, що ін'єкція гентаміцину індукує помітну нефротоксичність, про що

свідчить значне збільшення функцій нирок, альбуміну та калію (K^+), із значним зниженням рівня загального білка та натрію (Na^+) у сироватці порівняно з групою контролю. Виявлено, що введення гентаміцину спричиняє важкі зміни тканин нирок, що проявляються атрофією клубочкового пучка, некрозом епітеліальної оболонки ниркових каналців з апоптозом каналцевого епітелію та нирковими крововиливами. Одночасне введення СЕА під час терапії гентаміцином захищало тканини нирок, про що свідчить нормалізація біохімічних показників нирок та мінімізація гістопатологічних змін. Отже, СЕА має нефропротекторну та антиоксидантну дію, що може бути корисним при захворюванні нирок [39].

Нещодавнє клінічне дослідження авторів з Білорусі, які вивчали вплив препарату Хофітол на азотистий і білковий обмін у пацієнтів з ранніми стадіями хронічної хвороби нирок, виявило, що на тлі 4-тижневого вживання препарату Хофітол відзначено достовірне зниження сироваткових рівнів креатиніну і сечовини, добової протеїнурії, що свідчить про позитивний вплив СЕА на показники азотистого та білкового обміну [40].

Комплексне лікування СЕА продемонструвало м'який сечогінний і гіпоазотемічний вплив у поєднанні з рослинним препаратом з нефропротективною дією (комбінація трави золототисячника, кореня любистку, листя розмарину). Така комбінація у дітей із рецидивуючими інфекціями сечової системи на тлі частих ГРВІ, вогнищ хронічної інфекції ЛОР-органів і патології травної системи (дискінезії жовчовивідних шляхів), сприяла позитивній клінічній динаміці, поліпшенню за лабораторними критеріями (покращення видільної та/або секреторної функцій нирок за даними радіоізотопної ренографії), в тому числі і дітей із тубулоінтерстиціальними ураженнями нирок [41].

Проте й цим не обмежуються терапевтичні ефекти артишоку.

Ефекти екстракту артишоку і вагітність

Є публікації, котрі демонструють гравідопротекторну дію СЕА.

У 2011 році було проведено експериментальне дослідження гравідопротекторної дії Хофітолу на моделі плацентарної дисфункції, спричиненої введенням серотоніну гідрохлориду вагітним самцям щурів. Під впливом Хофітолу спостерігалось поліпшення гемореологічних властивостей крові в експериментальних тварин, які позначались у них збільшеним часом зсідання крові. Відзначено також пригнічення процесів перекисного окиснення ліпідів, антицитолітичну дію і відновлення ендогенної антиоксидантної системи у сироватці крові, печінці, матці та плаценті. За гравідопротекторною дією Хофітол не поступався препарату порівняння солкосерилу [42].

Вивчення впливу екстракту артишоку на перебіг вагітності, функцію нирок, киснево-транспортну функцію крові у вагітних в різних термінах гестації, а також на внутрішньоутробний стан плода та новонароджених у жінок із ускладненим перебігом вагітності провів Л.Є. Мурашко [43]. Автор зазначає, що при блюванні вагітних після закінчення курсу лікування

екстрактом артишоку у жінок у I триместрі вагітності відзначалося поліпшення суб'єктивного стану: припинялась нудота, поліпшувався апетит. У вагітних із наявністю раннього гестозу значно зменшувався ступінь його важкості.

Хофітол у складі комплексної терапії використовують для лікування плацентарної недостатності у вагітних високого перинатального ризику [44], у жінок із захворюваннями серцево-судинної системи [45], а також для проведення ефективної прегравідарної підготовки у жінок з гестозом важкого ступеня та залізодефіцитною анемією [46]. Проведені дослідження, що демонструють значний ефект при включенні Хофітолу в комплексне лікування гіперпластичних процесів в ендометрії у жінок з міомою матки [47], а також для корекції метаболічних порушень у жінок перименопаузального віку [48].

Попри більш як столітню історію досліджень впливу екстракту листя артишоку на органи і системи людини і до сьогодні інтерес дослідників до цього фітопрепарату не згасає. Лише за 2020-2021 роки в базі даних медичних і біологічних публікацій PubMed з'явилось 50 публікацій щодо вивчення ефектів СЕА. Серед них є результати вивчення можливої токсичності екстракту листя артишоку, в якому 30 білим щурам протягом 4 тиж ввели екстракт артишоку в дозах до 5 г на 1 кг, і виявили відсутність будь-якої токсичної дії, що дозволяє вважати даний фітопрепарат безпечним для використання людиною навіть у високих дозах (до 5 г на кг маси тіла) [49].

Дослідження модулюючого ефекту екстракту листя артишоку (*Synaps scolymus L.*) проти окисного стресу та експресії гена TNF- α при гострому пошкодженні печінки, спричиненому інсектицидом «діазинон», у щурів виявило, що введення СЕА сприяло не тільки значному зниженню рівня лужної фосфатази, АСТ, АЛТ, TNF- α та білка карбонілу в сироватці крові, але й покращило гістопатологічні зміни печінки та печінкову діяльність печінкової каталази та супероксиддисмутазу на відміну від групи щурів, яким не вводили СЕА. Це дослідження підтвердило, що СЕА володіє гепатопротекторним ефектом та сприяє зниженню рівня окисного стресу при гострому пошкодженні печінки, спричиненому діазиноном [50].

У січні 2021 року були опубліковані результати систематичного огляду наявних клінічних досліджень впливу СЕА на антропометричні показники. Було виконано спільний аналіз 10 рандомізованих контрольованих досліджень, який засвідчив, що вживання артишоку впливає на окружність талії [51].

Під час застосування фітопрепаратів логічно надавати перевагу таким, що мають певну гарантію якості або ще й доказову базу. Оцінюючи якість фітопрепарату, слід також враховувати стандартизацію сировини. Рослини одного виду з дикої природи або вирощені в нестандартизованих умовах негомогенні навіть у межах одного підвиду. А для створення стандартизованого екстракту має бути стандартизована сировина, тобто вміст біоактивних речовин рослин повинен бути на постійному рівні і в достатній кількості. Серед таких

стандартизованих екстрактів листя артишоку вигідно виділяється фітопрепарат Хофітол (Франція). Цей фітопрепарат доволі часто використовується також і в клінічних дослідженнях ефектів СЕА як джерело стандартизованого екстракту з відомим складом та вмістом, що прослідковується з наведених вище результатів досліджень.

ВИСНОВКИ

Нааявні результати експериментальних досліджень зазначають, що СЕА є одним із найбезпечніших фітопрепаратів, який майже не має побічних ефектів у більшості суб'єктів. В цілій низці випадків дані експериментальної фармакології підтверджуються результатами клінічних досліджень доказової медицини.

За рахунок високого вмісту поліфенольних сполук, флавоноїдів, мінералів, вітаміну С, клітковини, інуліну екстракт артишоку володіє вираженими ан-

тиоксидантними властивостями. Проте окрім антиоксидантних властивостей СЕА також позитивно впливає на органи травного тракту, нирки та серцево-судинну систему.

Серед ефектів, що підтверджені в клінічних дослідженнях та на моделях тварин, слід зазначити гепатопротекторний, холеретичний, детоксикаційний, пребіотичний, кардіопротективний, ліпіднижувальний, нефропротективний, канцеропреventивний, гравідопротективний тощо.

Зазначені ефекти дозволяють використовувати стандартизований екстракт листя артишоку (лікарський засіб Хофітол, що має позитивну клінічну історію як в Україні, так і в країнах Європи) як доповнення до традиційної терапії та для профілактики і лікування гастропатології, хвороб нирок, гіперхолестеринемії, кардіопатології, а також в онкологічній практиці та з метою гравідопротекції.

Інформація про авторів

Палій Ірина Гордіївна – Кафедра внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, 21050, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56

ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-9874-6825>

Ксенчин Олег Олександрович – Кафедра внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, 21050, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: (097) 900-91-40. *E-mail: vinshura@gmail.com*

ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-8438-5320>

Information about the authors

Paliy Iryna G. – Department of Internal and Family Medicine of Vinnytsia National Pirogov memorial medical university, 29018, Vinnytsia, 56 Pirogova Str.

ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-9874-6825>

Ksenchyn Oleh O. – Department of Internal and Family Medicine of Vinnytsia National Pirogov memorial medical university, 29018, Vinnytsia, 56 Pirogova Str.; tel.: (097) 900-91-40. *E-mail: vinshura@gmail.com*

ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-8438-5320>

Сведения об авторах

Палій Ірина Гордеевна – Кафедра внутренней и семейной медицины Винницкого национального медицинского университета имени М.И. Пирогова, 21050, г. Винница, ул. Пирогова, 56

ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-9874-6825>

Ксенчин Олег Александрович – Кафедра внутренней и семейной медицины Винницкого национального медицинского университета имени М.И. Пирогова, 21050, г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел.: (097) 900-91-40. *E-mail: vinshura@gmail.com*

ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-8438-5320>

ПОСИЛАННЯ

1. Kinghorn AD, Pan L, Fletcher JN, Chai H. The relevance of higher plants in lead compound discovery programs. *J Nat Prod.* 2011;74:1539-55. doi: 10.1021/np200391c.
2. Chekman IS, Horchakova NO, Kazak LI, Byelenichev IF, Bobirov VM, Vysotskyi IYU, et al. *Farmakolohiia: pidruchnyk dlia stud. med ftiv. Vyd.4-te.* Vinnytsia: Nova Knyha; 2017. 784 s.
3. Fitoterapiia v praktike sovremenogo vracha: ot problem do perspektiv. *Novyny med ta farmats.* 2016;5(574):19.
4. Lattanzio V, Paul AK, Lansalta V, Cardinali A. Globe artichoke: a functional food and source of nutraceutical ingredients. *J Funct Foods.* 2009;1(2):131-44. doi: 10.1016/j.jff.2009.01.002.
5. Petrowicz O, Gebhardt R, Donne RM, Schwandt M, Kraft K. Effects of artichoke leaf extract (ALE) on lipoprotein metabolism in vitro and in vivo. *Atherosclerosis.* 1997;129(1):147-50.
6. Chang JJ, Appl K. Radical scavenging activity and content of cynarin. *Boil Chem.* 2007;50:244-84.
7. Robards K. Strategies for determination of bioactive phenols in plants, fruit and vegetable. *J Chromatogr A.* 2003;1000(1-2):657-69. doi: 10.1016/S0021-9673(03) 00058-x.
8. Zhu X, Zhang H, Lo R. Phenolic compounds from the leaf extract of artichoke (*Cynara scolymus* L.) and their antimicrobial activities. *J Agric Food Chem.* 2004;52(24):7272-8. doi: 10.1021/jf0490192.
9. Pandino G, Lombardo S, Mauromicale G, Williamson G. Profile of polyphenols and phenolic acids in bracts and receptacles of globe artichoke (*Cynara cardunculus* var. *scolymus*) germplasm. *J Food Compos Anal.* 2011;24(2):148-53. doi: 10.1016/j.jfca.2010.04.010.
10. Pandino G, Lombardo S, Mauromicale G, Williamson G. Phenolic acids and flavonoids in leaf and floral stem of cultivated wild *Cynara cardunculus* L. genotypes. *Food Chem.* 2011;126(2):417-22. doi: 10.1016/j.foodchem.2010.11.001.
11. Gromova OA. Khofitol – standartizovannyi ehkstrakt artishoka. *Biokhimicheskii sostav i farmakologicheskie ehffekty. Trudnyi patsient.* 2009;4-5:24-31.
12. Ceccarelli N, Curadi M, Picciarelli P, Martelloni L, Sbrana C, Giovannetti M. Globe artichoke as functional food. *Mediterr J Nutr Metab.* 2010;3:197-201. doi: 10.1007/s12349-010-0021-z.
13. Skarpanska-Stejnborn A, Pilczynska-Szczesniak L, Basta P, Deskur-Smielicka E, Horoszkiewicz-Hassan M. The influence of supplementation with artichoke

- (*Cynara scolymus* L.) extract on selected redox parameters in rowers. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2008;18(3):313-27. doi: 10.1123/ijsnem.18.3.313.
14. Saenz Rodriguez T, Garcia Gimenez D, De la Puerta VR. Choleretic activity and biliary elimination of lipids and bile acids induced by artichoke leaf extract in rats. *Phytomed.* 2002;9(8):687-93. doi: 10.1078/094471102321621278.
15. Gebhardt R. Antioxidative and protective properties of extracts from leaves of the artichoke (*Cynara scolymus* L.) against hydroperoxide-induced oxidative stress in cultured rat hepatocytes. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1997;144(2):279-86. doi: 10.1006/taap.1997.8130.
16. Brown JE, Rice-Evans CA. Luteolin-rich artichoke extract protects low density lipoprotein from oxidation in vitro. *Free Radic Res.* 1998;29(3):247-55. doi: 10.1080/1071576980300281.
17. Salekzamani S, Ebrahimi-Mameghani M, Rezzazadeh K. The antioxidant activity of artichoke (*Cynara scolymus* L.): A systematic review and meta-analysis of animal studies. *Phytother Res.* 2019;33(1):55-71. doi: 10.1002/ptr.6213.
18. Wegener T, Fintelmann V. Pharmacological properties and therapeutic profile of artichoke (*Cynara scolymus* L.). *Wien Med Wochenschr.* 1999;149(8-10):241-47.
19. Aldasheva ZhA, Zhanuzakov MA, Mukhtarkyzy A, Abdalakimova RA, Raisova SK, Kaldybaev KZ, i dr. Effektivnost preparata Khofitol v kompleksnoi terapii steatozov i steatogepatitov razlichnogo gena. *Terapevicheskii Vestnik.* 2010;2:79-81.
20. Skrypnik IM, Detiarova II, Nevoit HV. Khofitol yak preparat vyboru v likuvanni khvorykh na khronichnyi toksychnyi hepatyt u poiednanni iz zakhvoriuvanniamy biliarnoho traktu. *Klin Farmatsiia.* 2004;8(3):28-30.
21. Konev IU, Zhuravleva IG, Trubnikova IA. Khofitol pri khronicheskikh zaboлевaniakh gepatobiliarnoi sistemy u pozhylykh. *Klin Gerontol.* 2007;1:57-60.
22. Kraft K. Artichoke leaf extract – recent findings reflecting effects on lipid metabolism, liver, and gastrointestinal tracts. *Phytomed.* 1997;4(4):69-78. doi: 10.1016/S0944-7113(97)80049-9.
23. Loranskaia ID, Rakitskaia LG, Mamedova LD. Vozmozhnosti primeneniia ehkstrakta artishoka u bolnykh khronicheskim alkogolnym gepatitom. *Rossiiskii Zhurn Gastroenterol, Gepatol, Kolopraktol.* 2005;15(3):82.
24. Matuschowski JP. Testing of *Cynara scolymus* in the isolated perfused rat liver. *43rd Ann Congr Soc Med Plant Res.* 1996;10:103-7.
25. Khopta NS. Stan kistkovoii tkanyny shchuriv za umov nadkhodzhennia ni trytyv ta korektsiia porushen ekstraktoiu artyshoku. *Biolihiia Tvaryn.* 2015;17(3):124-31.
26. Fintelman V. Therapeutic profile and mechanism of action of artichoke leaf extract: hypolipemic, antioxidant, hepatoprotective and choleretic properties. *Phytomed.* 1996;201:50-60.
27. Gebhardt R. Inhibition of hepatic cholesterol biosynthesis by artichoke leaf extracts is mainly due to luteolin. *Cell Biol Toxicol.* 1996;10:89-150.
28. Gromova OA. Khofitol – standartizirovannyi ehkstrakt artishoka. *Biokhimiicheskii sostav i farmakologicheskie ehffekty. Trudnyi Patsient.* 2009;4-5:24-31.
29. Valerio F, De Bellis P, Lonigro SL, Morelli L, Visconti A, Lavermicocca P. In vitro and in vivo survival and transit tolerance of potentially probiotic strains carried by artichokes in the gastrointestinal tract. *Appl Environ Microbiol.* 2006;72(4):3042-45. doi: 10.1128/AEM.72.4.3042-3045.2006.
30. Panova LD, Bulatova ST, Akhmetkhanova RR. Primeneniie rastitel'nogo preparata Khofitol v kompleksnoi terapii zatiazhnykh neonatalnykh zheltukh s nepriamoi bilirubinemiie. *Med Afavit: Prakt Gastroenterol.* 2018;7(1):5-8.
31. Samochowiec L. Investigations on experimental atherosclerosis. Part XV. The effect of *Cynara scolymus* L and *Cynara cardunculus* L on the development of experimental atherosclerosis in white rats. *Dissertationes. Pharmaceutica.* 1959;11:99-113.
32. Ben Salem M, Affes H, Dhoubi R, Charfi S, Turki M, Hammami S, et al. Effect of Artichoke (*cynara scolymus*) on cardiac markers, lipid profile and antioxidants levels in tissue of HFD-induced obesity. *Arch Physiol Biochem.* 2019;28:1-11. doi: 10.1080/13813455.2019.1670213.
33. Bundy R, Walker AF, Middleton RW, Wallis C, Simpson HC. Artichoke leaf extract (*Cynara scolymus*) reduces plasma cholesterol in otherwise healthy hypercholesterolemic adults: a randomized, double blind placebo controlled trial. *Phytomed.* 2008;15(9):668-75. doi: 10.1016/j.phymed.2008.03.001.
34. Englisch W, Beckers C, Unkauf M, Ruepp M, Zinserling V. Efficacy of Artichoke dry extract in patients with hyperlipoproteinemia. *Arzneimittelforschun.* 2000;50(3):260-65. doi: 10.1055/s-0031-1300196.
35. Lupattelli G, Marchesi S, Lombardini R, Roscini AR, Trinca F, Gemelli F, et al. Artichoke juice improves endothelial function in hyperlipemia. *Life Sci.* 2004;76(7):775-82. doi: 10.1016/j.lfs.2004.07.018.
36. Santos HO, Bueno AA, Mota JF. The effect of artichoke on lipid profile: A review of possible mechanisms of action. *Pharmacol Res.* 2018;137:170-78. doi: 10.1016/j.phrs.2018.10.007.
37. Nadova E, Miadokova P, Mujaji D, Grancija LC. Growth inhibitory effect of ethyl acetate-soluble fraction of *Cynara cardunculus* L. in leukemia cells involves cell arrest, cytochrome c release and activation of caspases. *Phytother Res.* 2008;22(2):165-800. doi: 10.1002/ptr.2263.
38. Villarini M, Acito M, Di Vito R, Vannini S, Dominici L, Fatigoni C, et al. Pro-Apoptotic Activity of Artichoke Leaf Extracts in Human HT-29 and RKO Colon Cancer Cells. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(8):4166. doi: 10.3390/ijerph18084166.
39. Khattab HA, Wazzan MA, Al-Ahdab MA. Nephroprotective potential of artichoke leaves extract against gentamicin in rats: Antioxidant mechanisms. *Pak J Pharm Sci.* 2016;29(5 Suppl):1775-82.
40. Sukalo AV, Kozyro IA, Belkevich AG, Tur NI, Borycheva AA. Ispol'zovanie preparata khofitol v kompleksnoi terapii khronicheskoi pochechnoi nedostatocnosti. *Retsept.* 2019;4:647-52.
41. Mamaeva MA. Sovremennye fitopreparaty v terapii sochetannoi patologii organov mochevoi sistemy i pishchevaritel'nogo trakta u detei. *Ross Vestnik Perinatol i Pediatr.* 2004;2:15.
42. Ryzhenko IM, Asadulaeva Nla, Zaichenko HV, Sakharova TS. Doslidzhennia havidoprotektoinoi aktyvnosti ekstraktu artyshoku polovoho v umovakh serotoninovoi platsentarnoii dysfunktsii. *Klin Farmatsiia.* 2011;15(1):22-5.
43. Murashko LE. Primeneniie khofitola pri beremennosti. *Probl Beremennosti.* 2000;1:69.
44. Logutova LS, Novikova SV. Primeneniie khofitola dlia profilaktiki platsentarnoii nedostatocnosti u beremennykh gruppy vysokogo perinatal'nogo riska. *Ross Vestnik Akushera-Ginekologa.* 2004;4(5):44.
45. Striuk RI, Travnikova NL, Pavlova LN, Sokolova EV, i dr. Klinicheskaia ehffektivnost khofitola pri platsentarnoii nedostatocnosti u beremennykh s zaboлевaniiami serdechno-sosudistoi sistemy. *Prakt Vrach.* 2004;5:47-9.
46. Begova SV. Ehffektivnost pregravidarnoi podgotovki mnogorozhshikh zhenshchin s gestozom tiazhelei stepeni i ZHDA. *Voprosy Ginekol, Akusherstva i Perinatol.* 2006;5(5):11-6.
47. Kulagina NB, Semenova ED, Popova SS. Kompleksnoe lechenie giperplasticheskikh protsessov v ehndometrii u zhenshchin s miomoi matki. *Ross Vestnik Akushera-Ginekol.* 2006;6(1):41.
48. Chereiskaia NK, Shapovalenko SA, Shuganov EG, Zhakova II. Korrektsiia metabolicheskikh narusheniie u zhenshchin perimenopauzal'nogo perioda. *Vestnik Ross Assots Akusherov-Ginekol.* 2000;4:44.
49. Awad OME, El-Sohaimy SA, Ghareeb DA, Aboulenein AM, Saleh SR, El-Aziz NMA. Phytochemical Analysis and Toxicity Assessment of Artichoke By-product Extract. *Pak J Biol Sci.* 2020;23(1):81-91. doi: 10.3923/pjbs.2020.81.91.
50. Ahmadi A, Heidarian E, Ghatreh-Samani K. Modulatory effects of artichoke (*Cynara scolymus* L.) leaf extract against oxidative stress and hepatic TNF- α gene expression in acute diazinon-induced liver injury in rats. *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* 2019;30(5). doi: 10.1515/jbcp-2018-0180.
51. Hemati N, Venkatakrishnan K, Yarmohammadi S, Moradi M, Moravejolahkami AR, Hadi A. The effects of supplementation with *Cynara scolymus* L. on anthropometric indices: A systematic review and dose-response meta-analysis of clinical trials. *Complement Ther Med.* 2021;56:102612. doi: 10.1016/j.ctim.2020.102612.

Стаття надійшла до редакції 02.08.2021. – Дата першого рішення 06.08.2021. – Стаття подана до друку 24.09.2021