

УДК 616-08-039.71: 615.272.4
DOI <https://doi.org/10.32782/health-2023.2.10>

ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА ПЕРЕНОСИМОСТІ ДІЄТИЧНОЇ ДОБАВКИ «АЛЬЦИНАРА» У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЄЮ

Зупанець Ігор Альбертович,
доктор медичних наук, професор,
директор Клініко-діагностичного центру
Національного фармацевтичного університету
ORCID: 0000-0003-1253-9217

Безугла Наталія Петрівна,
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації
Національного фармацевтичного університету
ORCID: 0000-0002-6420-2547

Тарасенко Ольга Олександрівна,
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації
Національного фармацевтичного університету
ORCID: 0000-0002-8454-1829

У статті наведені результати клінічного дослідження з вивчення ефективності та переносимості ДД «Альцинара» виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» порівняно з Плацебо у добровольців з гіперхолестеринемією. Добровольці основної (30 осіб) та контрольної груп (30 осіб) амбулаторно приймали ДД «Альцинара» протягом 90 днів по 2 таблетки 3 рази на день та Плацебо (по 2 таблетки 3 рази на день протягом 90 днів) відповідно. Оцінку ефективності ДД «Альцинара»/Плацебо проводили через 45±2 та 91±2 днів від початку прийому ДД «Альцинара»/Плацебо на підставі динаміки показників ліпідограми; переносимість оцінювали на підставі реєстрації та аналізу побічних реакцій/побічних явищ. Згідно з отриманими результатами ДД «Альцинара» сприяє поліпшенню ліпідного профілю у добровольців з гіперхолестеринемією через 3 місяці прийому, про що свідчить статистично значуща різниця між групами за основним критерієм ефективності – частка добровольців, віднесених до категорії «Застосування ефективне». Гіполіпідемічний вплив ДД «Альцинара» проявляється не тільки у зниженні рівня ліпопротеїдів низької щільності, а також і тригліцеридів. Досліджуваний продукт здатен підвищувати вміст ліпопротеїдів високої щільності, зниження яких є окремим предиктором розвитку та прогресування атеросклерозу. Небажані побічні ефекти у разі прийому досліджуваних продуктів виникли загалом у 23,7% добровольців та відзначалися у кожній групі без статистично значущих відмінностей за частотою. Найбільш часто спостерігалось виникнення диспепсії (16,13% випадків) та головного болю – 16,13% випадків. Таким чином, гіполіпідемічну дію ДД «Альцинара» можна вважати доведеною, тому її застосування як спеціального харчового продукту для тривалого використання особам з гіперхолестеринемією та/або особам зі схильністю до гіперхолестеринемії (обтяжений родинний анамнез, надлишкова маса тіла, нераціональне харчування, цукровий діабет тощо) буде зменшувати ризик розвитку атеросклерозу та його фатальних наслідків.

Ключові слова: дієтична добавка «Альцинара»; гіперхолестеринемія; ефективність; переносимість.

Zupanets Ihor, Bezuhla Nataliia, Tarasenko Olha. Study on the effectiveness and tolerability of the “Altsynara” dietary supplement in patients with hypercholesterolemia

The article presents the results of a clinical study on the effectiveness and tolerability of DD “Altsynara” produced by PJSC “Bor-shchagivskiy HFZ” in comparison with placebo in volunteers with hypercholesterolemia. Volunteers of the main (30 people) and control groups (30 people) received DD “Alcinar” on an outpatient basis for 90 days, 2 tablets 3 times a day, and placebo (2 tablets 3 times a day for 90 days), respectively. Evaluation of the effectiveness of DD “Altsynara”/Placebo was carried out 45±2 and 91±2 days after the start of taking DD “Altsynara”/Placebo based on the dynamics of lipidogram indicators; tolerability was assessed based on registration and analysis of adverse reactions/adverse events. According to the obtained results, DD “Altsynara” contributes to the improvement of the lipid profile in volunteers with hypercholesterolemia after 3 months of administration, which is evidenced by a statistically significant difference between the groups according to the main criterion of effectiveness – the proportion of volunteers assigned to the “Use is effective” category. The hypolipidemic effect of DD “Alcinar” is manifested not only in lowering the level of low-density lipoproteins, but also triglycerides. The studied product is able to increase the content of high-density lipoproteins, the decrease of which is a separate predictor of the development and progression of atherosclerosis.

Undesirable side effects when taking the studied products occurred in a total of 23.7% of volunteers and were noted in each group without statistically significant differences in frequency. The most common occurrence was dyspepsia (16.13% of cases) and headache – 16.13% of cases. Thus, the hypolipidemic effect of DD “Alcinara” can be considered proven, therefore its use as a special food product for long-term use by persons with hypercholesterolemia and/or persons with a tendency to hypercholesterolemia (burdened family history, excess body weight, irrational nutrition, diabetes, etc.) will reduce the risk of developing atherosclerosis and its fatal consequences.

Key words: dietary supplement “Alcinara”; hypercholesterolemia; efficiency; portability.

На сьогодні смертність від серцево-судинних захворювань посідає перше місце у загальній структурі смертності не тільки в Україні, а й в будь-якій розвиненій країні світу [1, с. 11]. Своєю чергою атеросклероз лежить в основі розвитку більшості захворювань серцево-судинної системи. Соціальна значущість атеросклерозу зумовлена повільним, тривалим, переважно безсимптомним розвитком такого захворювання, а також негативним впливом його на якість та тривалість життя пацієнтів. Підвищення артеріального тиску, ішемічна хвороба серця, розлади периферичного кровообігу та синдром хронічного болю не тільки значною мірою знижують рівень життя хворих на атеросклероз, а й тягнуть за собою розвиток фатальних серцево-судинних подій [1, с. 12]. Часто інсульт або інфаркт міокарду є першим і єдиним проявом атеросклерозу. Тому виявлення і боротьба з ризик-факторами розвитку атеросклерозу є найдоцільнішим шляхом щодо зниження ймовірності фатальних серцево-судинних подій [2, с. 373].

До факторів ризику розвитку атеросклерозу, що модифікуються, належить підвищений рівень холестерину в крові. Епідеміологічні дослідження продемонстрували безпосередню залежність між рівнем холестерину (ХС) і ризиком розвитку ішемічної хвороби серця [3, с. 20]. Своєю чергою зменшення ризику фатальних серцево-судинних подій від зниження рівня атерогенних ліпідів було доведено у багатьох рандомізованих контрольованих клінічних дослідженнях [4, с. 137]. Таким чином, підтримка здорового способу життя, контроль рівня ХС та своєчасна корекція дисліпідемії дозволять запобігти розвитку та прогресуванню серцево-судинних захворювань.

Стратегія корекції гіперліпідемії передбачає немедикаментозні та медикаментозні заходи і залежить від рівня початкового ризику, визначеного за допомогою стандартизованих методик. Додавання медикаментозної корекції дисліпідемії до модифікації способу життя застосовується у пацієнтів дуже високого ризику, високого ризику та у пацієнтів помірною ризику, у яких рівень ХС ЛПНЩ перевищує 2,5 ммоль/л на фоні проведення заходів немедикаментозної корекції

[5, с. 36]. Пацієнту з низьким або помірним ризиком без клінічних проявів атеросклерозу та рівнем загального холестерину вище 5 ммоль/л рекомендовано модифікувати спосіб життя, дотримуватись здорового харчування та проводити контроль досягнення цільових рівнів ХС [5, с. 34].

Передові інноваційні стратегії дієтичного харчування передбачають дотримання кількісного та якісного балансу за основними харчовими та біологічно активними речовинами в добовому раціоні та відповідність енергетичної цінності раціону енерговитратам організму, що сприятиме нормалізації ліпідного профілю [5, с. 29]. Важливим є не тільки заміна «ризикованих» компонентів їжі, а й підтримка вживання цільової «здорової» дієти – так званих «нутриєнтів», що можуть використовуватись як альтернатива або додатково до ліпідознижувальної терапії. У цьому контексті певний інтерес мають біологічно активні речовини (БАР) природного походження, що володіють, окрім іншого, гіполіпідемічними властивостями.

Відповідно до концепції доказової медицини споживання дієтичних продуктів для модифікації способу життя мають базуватися на результатах добре спланованих клінічних досліджень. Загалом, даних щодо дієтичного харчування на сьогодні не досить. Великим недоліком є відсутність довготривалих клінічних досліджень з вивчення впливу дієти на ліпідний профіль та серцево-судинний ризик.

З огляду на поширеність дисліпідемії в Україні нашу увагу привернула дієтична добавка (ДД) «Альцинара» – оригінальний вітчизняний засіб рослинного походження, що було розроблено у ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ». Активними компонентами ДД є екстракт артишоку сухий та порошок часнику. Екстракт листя артишоку посівного є засобом традиційної медицини, що використовується для захисту та покращення функцій шлунково-кишкового тракту, зокрема печінки, ще із стародавніх часів. Фармакологічні властивості екстракту артишоку зумовлені дією комплексу БАР – цинарину у сполученні з фенокислотами, біофлавоноїдами й іншими БАР, які чинять гепатопротекторну, гіполіпідемічну, жовчогінну дію, здатні знижувати рівень глюкози та сечовини

у крові [6, с. 450]. Окрім того, для екстракту артишоку описані також діуретична дія та поліпшення обмінних процесів в організмі [6, с. 450]. Часник протягом століть з лікувальною метою використовувався у народній медицині, і останніми роками частіше застосовується у медицині клінічній [7, с. 416]. На поточний момент вважаються доведеними такі види фармакологічної дії часнику – гіполіпідемічна, антигіпертензивна та кардіопротекторна (включаючи фібринолітичну та антиагрегантну), антимікробна, протигрибкова, противірусна дія [7, с. 418].

Державна реєстрація ДД у нашій країні, на відміну від такої лікарських засобів, не передбачає проведення обов'язкових доклінічних та клінічних досліджень. Легалізація ДД проходить шляхом отримання експертних заключень за запитом виробника. Виключенням є тільки новітні ДД, тобто ті, що містять компоненти, яких раніше не було на фармацевтичному ринку. Завдяки спрощеній схемі реєстрації дуже часто мають місце випадки недобросовісного надання інформації, коли вказуються властивості, не притаманні ДД, та/або наводяться неперевірені дані про ефект того чи іншого продукту. Це призводить до того, що споживач не отримує очікуваного результату, а здебільшого стан хворого може навіть погіршуватись. Тому на сьогодні актуальною проблемою у медичній та фармацевтичній галузі є виробництво якісних ДД для задоволення потреб населення нашої країни.

Поважаючи право фахівців та споживачів на доступну, достовірну, необхідну та своєчасну інформацію про товар та право на якісний і безпечний товар, ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» провів процедуру реєстрації ДД «Альцинара» за вимогами, що висуваються до лікарських засобів. ДД «Альцинара» має в активі доклінічні та клінічні дослідження, які підтверджують її якість та ефективність у корекції дисліпідемій.

У серії експериментальних досліджень встановлено, що «Альцинара» є засобом практично нетоксичним для організму людини, оскільки отримані значення ЛД₅₀ дозволяють віднести її у дослідженому шляху введення до V класу токсичності – практично нетоксичні речовини (за загальноприйнятою класифікацією К.К. Сидорова) [8, с. 47]. За умов субхронічного експерименту дієтична добавка в усіх досліджуваних дозах у щурів не викликала загибелі тварин, не чинила токсичного впливу на загальний стан, стан центральної нервової та імунної систем, поведінку та динаміку маси тіла, не викликала

достовірних відмінностей у показниках лабораторних аналізів сечі та крові, практично не впливала на функціональний стан сечовидільної та гепатобіліарної систем тварин, що характеризує такий засіб як високо безпечний у разі тривалого застосування навіть у високих дозах [9, с. 42].

На тлі розвитку експериментальної гіперліпідемії ДД «Альцинара» чинила позитивний вплив на загальний функціональний стан та поведінку тварин [10, с. 80]. При цьому ДД проявляє статистично значиму гіполіпідемічну активність, знижуючи всі досліджені фракції ліпідів, особливо рівень загального холестерину, ХС ЛПНЩ, тригліцеридів та β -ліпопротеїнів у крові тварин [10, с. 76; 11, с. 2]. Наявні наукові дані свідчать про високий терапевтичний потенціал ДД «Альцинара» виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», що слугувало причиною для вивчення його ефектів у рамках клінічного дослідження. Для оцінки впливу ДД на рівень гіперхолестеринемії було проведено «Рандомізоване, просте сліпе, плацебо-контрольоване випробування з вивчення ефективності та переносимості дієтичної добавки «Альцинара» виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» за участю добровольців з гіперхолестеринемією» згідно з вимогами чинного законодавства, Належної клінічної практики (ICH GCP), етичних принципів Гельсінської Декларації.

Метою цього КД було вивчення ефективності та переносимості ДД «Альцинара» виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» порівняно з Плацебо у добровольців з гіперхолестеринемією.

Матеріали та методи. КД було проведено у Клініко-діагностичному центрі Національного фармацевтичного університету відповідно до вимог протоколу дослідження (версія 01 від 04.02.2016 р.). Було рандомізовано 60 добровольців чоловічої та жіночої статі віком від 29 до 64 років з помірною гіперхолестеринемією (рівень загального холестерину від 5,20 до 6,19 ммоль/л), які були розподілені на дві групи з використанням методу конвертів. Вихідні характеристики груп досліджуваних, які були залучені у КД, наведені у табл. 1.

У КД не включались добровольці з наявністю супутніх декомпенсованих хронічних захворювань або гострих станів, здатних істотно вплинути на результати КД; наявністю в анамнезі жовчнокам'яної хвороби, захворювання нирок, хронічного гастриту, виразки шлунка та 12-палої кишки; а також у разі наявності застосування лікарських засобів для зниження рівня ліпідів протягом останнього місяця.

Таблиця 1

Початкові характеристики груп добровольців, які були рандомізовані, $M \pm m$

Характеристика	Група		Вірогідність відмінностей
	основна, n=30	контрольна, n=30	
Вік, роки	50,1 ± 8,87	47,0 ± 9,0	p > 0,05
Стать (ч/ж)	10/20	13/17	p > 0,05
Зріст, см	160,0 ± 8,05	170,0 ± 8,97	p > 0,05
Вага, кг	78,5 ± 14,54	78,6 ± 13,02	p > 0,05
ІМТ, кг/м ²	28,4 ± 4,29	27,3 ± 4,31	p > 0,05

Добровольці основної групи амбулаторно приймали ДД «Альцинара» протягом 90 днів у режимі по 2 таблетки (не розжовуючи) 3 рази на день під час прийому їжі; добровольці контрольної групи отримували Плацебо в такому ж режимі. З метою контролю факту прийому ДД «Альцинара»/Плацебо, препаратів супутньої терапії та реєстрації можливих порушень самопочуття добровольці заповнювали «Щоденник добровольця». Під час КД було заборонено застосовувати лікарські засоби для зниження рівня ліпідів, засоби, що викликають або можуть збільшувати ризик кровотечі, жовчогінні та гормональні препарати, антигіпертензивні засоби. Регулярність застосування ДД «Альцинара»/Плацебо контролювалась дослідником шляхом розрахунку на Візиті 3 та 4 (45±2 та 91±2 днів лікування) прихильності до вживання продукту, що вивчається. До статистичної обробки включались дані добровольців, прихильність до вживання ДД «Альцинара»/Плацебо яких становила не менше 80%.

Оцінку ефективності ДД «Альцинара»/Плацебо проводили через 45±2 та 91±2 днів (Візит 3 та Візит 4) від початку прийому продуктів. Застосування ДД «Альцинара»/Плацебо вважали ефективним, якщо на момент візиту відбулося зменшення значень хоча б одного з показників ліпідограми (загальний холестерин, ХС ЛПНЩ, тригліцериди, індекс атерогенності), а у разі ХС ЛПВЩ – збільшення значення. Ефективність ДД «Альцинара» вважалась доведеною, якщо частка добровольців, віднесених до категорії «Застосування ефективне», в основній групі буде статистично більшою порівняно з контрольною.

Переносимість ДД «Альцинара»/Плацебо оцінювали на підставі реєстрації побічних реакцій/побічних явищ (ПР/ПЯ). Оцінку індивідуальної переносимості ДД «Альцинара»/Плацебо (добра, задовільна, незадовільна) проводили на Заключному візиті (91±2 день). В аналіз переносимості включені добровольці, які отримали хоча б одну дозу ДД «Альцинара»/Плацебо (в тому числі ті,

що вибули із КД через виникнення ПР/ПЯ або відмовилися від подальшої участі в КД).

Статистична обробка даних включала аналіз однорідності порівнюваних груп з використанням методів описової статистики, параметричних і непараметричних методів залежно від нормальності розподілу даних, яку перевіряли за допомогою критерію Шапіро-Уїлка.

Результати та обговорення

До аналізу ефективності терапії було взято дані 56 добровольців (по 28 добровольців з кожної групи), а до аналізу переносимості – дані 59 добровольців (30 добровольців основної групи та 29 добровольців контрольної групи). За показниками дисліпідемії обидві групи до початку застосування ДД «Альцинара»/Плацебо переважно статистично значущо не відрізнялися (табл. 2).

Результати порівняння показників ліпідограми до, через 45±2 та 91±2 днів від початку прийому продуктів в основній та контрольній групах свідчать про позитивний вплив ДД «Альцинара» як на рівень ЛПНЩ (тенденція до зниження), так і на вміст тригліцеридів, що, як наслідок, сприяло зменшенню рівня загального холестерину (рис. 1). Окремо слід відзначити відсутність негативного впливу ДД «Альцинара» на вміст ЛПВЩ, зниження вмісту яких є окремим предиктором прогресування атеросклерозу. Наприкінці КД значення ЛПВЩ у добровольців основної групи було вищим за початковий рівень, що сприяло зниженню індексу атерогенності. На 45-ий день була зафіксована чітка динаміка до нормалізації показників ліпідограми у добровольців основної групи, що після завершення КД досягло статистично вірогідної різниці з показниками контрольної групи.

Через 45±2 днів застосування досліджуваного засобу (Візит 3) кількість добровольців основної групи, у яких застосування ДД «Альцинара» було ефективним, становила 28 осіб (100%) (рис. 2). У контрольній групі кількість добровольців у категорії «Застосування ефективне» виявилась дещо меншою – 24 особи (85,7%). Статистичний

аналіз показників ефективності ДД «Альцинара»/ Плацебо не виявив достовірних відмінностей в ефективності між групами добровольців на момент Візиту 3.

На Візиті 4 (через 91 ± 2 днів від початку прийому продуктів) кількість добровольців з наявністю ефективності застосування ДД «Альцинара» не змінилася – 28 осіб (рис. 2). В групі Плацебо, навпаки, кількість добровольців, які були віднесені дослідником до категорії «Застосування ефективно», зменшилось до 19. Застосування Плацебо виявилось ефективним тільки у 67,9% добровольців, що є статистично значно меншим порівняно з основною групою. Таким чином, через 3 місяці застосування ДД «Альцинара» переважаючу ефективність досліджуваного продукту можна вважати доведеною, ДД чинить позитивний вплив на дисліпідемію.

У цьому КД небажані побічні ефекти у разі прийому досліджуваних продуктів виникли загалом у 14 (23,7%) добровольців та відзначалися у кожній групі (табл. 3). З найбільшою частотою спостерігалось виникнення диспепсії (10 випадків, що становило 16,13%) та головного болю – 10 випадків (16,13 %). Зареєстровано 5 випадків (8,06%) розвитку ПР (діарея), 5 випадків (8,06%) ПР – біль у правому боці та 5 випадків (8,06%) ПР – печія. Інші ПР траплялись з частотою 1,61–4,84%.

Усі ПР класифіковані як несерйозні, мали легкий ступінь важкості, результат перебігу – одужання без залишкових явищ. 6 випадків ПР потребували проведення терапії (з точки зору добровольців), яка не була узгоджена з Дослідником та/або сімейним лікарем. 42 випадки ПР класифіковані як непередбачувані, 20 – перед-

Таблиця 2

Порівняльний аналіз вихідних значень ліпідограми добровольців

Показник	Основна група	Контрольна група	Критерій Стьюдента, р-значення	Критерій Манна-Уїтні, р-значення	Висновок щодо наявності відмінностей
	Критерій Шапіро-Уїлка, р-значення				
Загальний холестерин, ммоль/л	0,129	0,003	0,047	0,036	Так
ХЛПВЩ, ммоль/л	<0,001	0,007	0,661	0,564	Ні
ХЛПНЩ, ммоль/л	0,345	0,239	0,164	0,090	Ні
Тригліцериди, ммоль/л	0,188	0,996	0,441	0,606	Ні
Індекс атерогенності	<0,001	0,417	0,581	0,114	Ні

Таблиця 3

Опис ПР у досліджуваних групах добровольців

Основна група		Контрольна група	
Характеристика ПР	Кількість випадків	Характеристика ПР	Кількість випадків
біль у горлі	2	біль в епігастрії	1
диспепсія	5	диспепсія	5
менорагія	1	менорагія	2
біль у правому підребер'ї	1	біль у правому підребер'ї	4
біль у лівому підребер'ї	2	біль у правому боці	5
риніт	2	слизові виділення з носа	1
діарея	2	діарея	3
кашель	1	запаморочення	2
серцебиття	1	підвищена тривожність	1
печія	1	печія	4
головний біль	4	головний біль	6
біль у м'язах	1	підвищення АЛАТ	1
		біль внизу живота	1
		біль у попереку	3
Разом	23	Разом	39

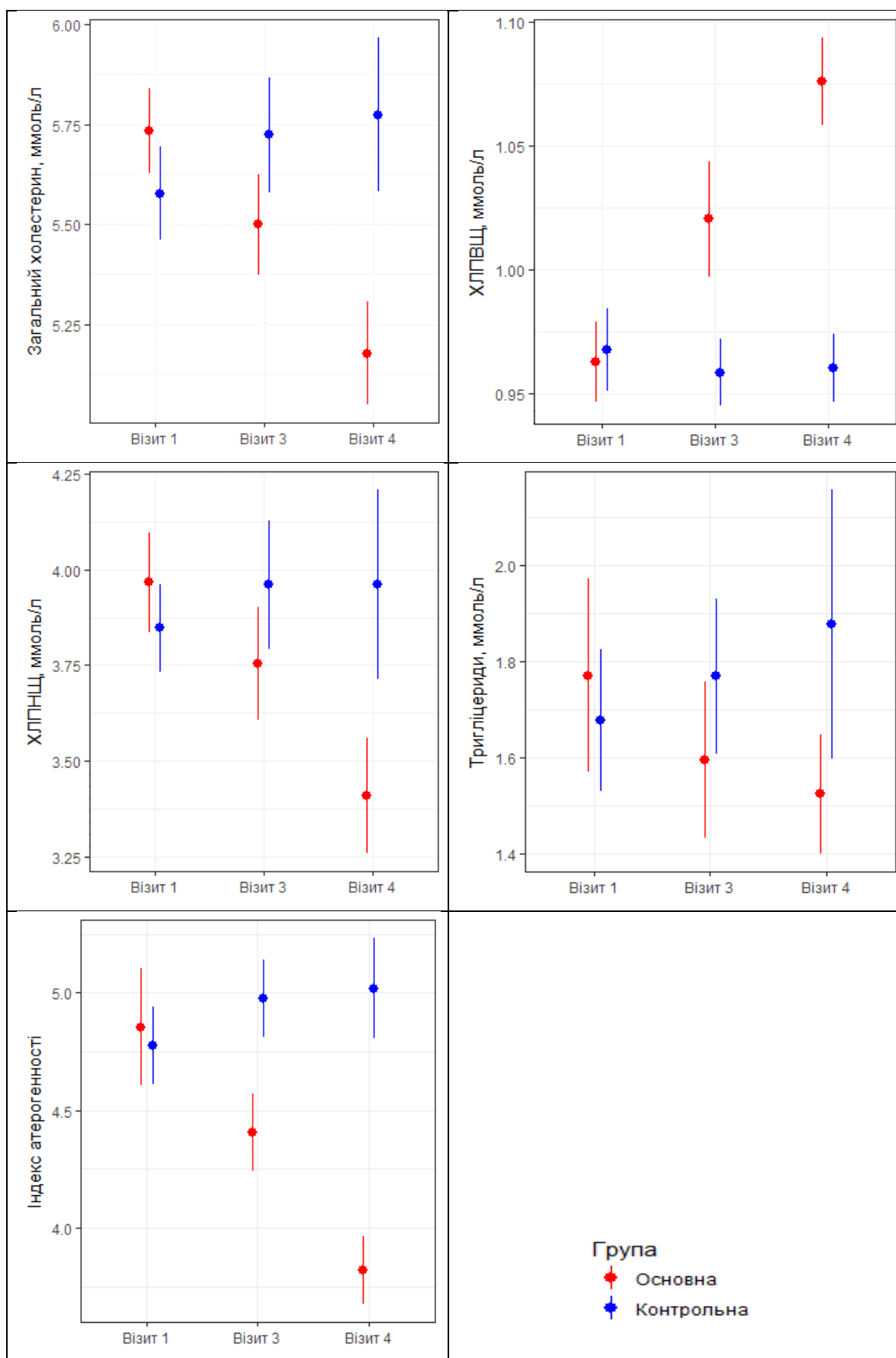


Рис. 1. Динаміка показників ліпідограми у добровольців основної та контрольної груп

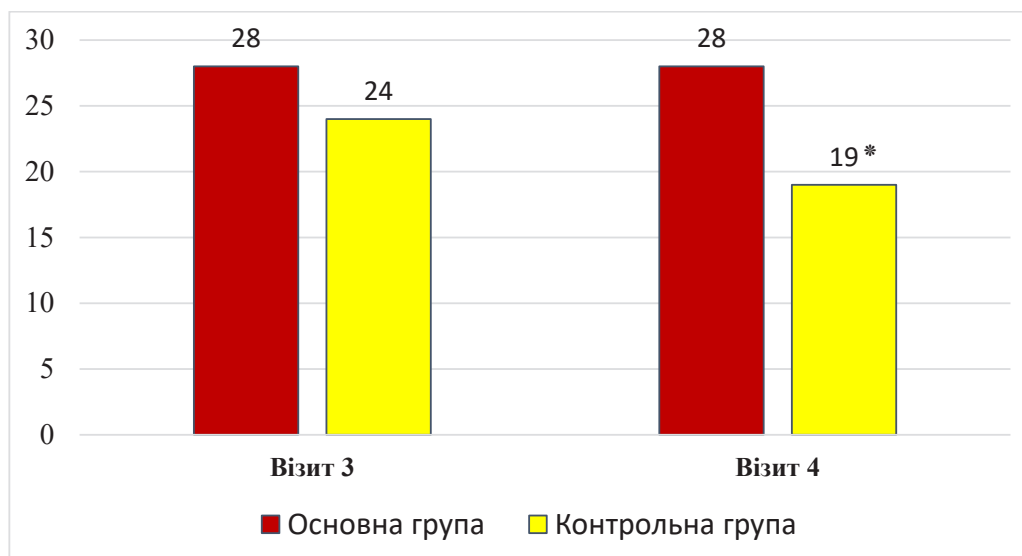


Рис. 2. Розподіл добровольців за показником ефективності

Примітка: * – достовірні відмінності стосовно основної групи

бачувані. 31 випадок ПР мав ймовірний зв'язок зі застосуванням ДД «Альцинара»/Плацебо, 31 випадок ПР – можливий.

Наприкінці КД індивідуальну переносимість було оцінено як «Добру» у всіх добровольців основної групи, крім одного випадку, а також у всіх добровольців контрольної групи. Відмінності між групами статистично незначущі ($p = 1,000$), таким чином, загальна переносимість ДД «Альцинара» не відрізняється від переносимості Плацебо.

Висновки

Клінічне дослідження «Рандомізоване, просте сліпе, плацебо-контрольоване випробування з вивчення ефективності та переносимості дієтичної добавки Альцинара виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» за участю добровольців з гіперхолестеринемією» дозволило зробити висновок щодо ефективності та переносимості ДД «Альцинара» (таблетки виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ») у добровольців з гіперхолестеринемією на засадах доказової медицини.

Через 90 днів прийому ДД «Альцинара» (таблетки виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ») сприяла позитивним змінам у ліпідогамі добровольців, тому переважаючу ефективність досліджуваного продукту можна вважати доведеною.

Встановлено, що тривале застосування ДД «Альцинара» характеризується доброю переносимістю, яка порівняна з переносимістю Плацебо. Найбільша частка серед зареєстрованих побічних реакцій належала диспепсії.

ДД «Альцинара» виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» є якісним спеціально розробленим набором нутрієнтів, який має наявні наукові дані (доведені результатами клінічного дослідження) щодо її ефективності та переносимості відповідно до вимог доказової медицини. ДД «Альцинара» рекомендується для тривалого використання особам з гіперхолестеринемією та/або особам зі схильністю до гіперхолестеринемії (обтяжений родинний анамнез, надлишкова маса тіла, нераціональне харчування та т.ін.) для профілактики розвитку атеросклерозу та підтримання здоров'я.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сіренко Ю.М. Стан проблеми серцево-судинної захворюваності та смертності в Україні. *Ліки України*. 2022. № 2 (258). Додаток 1. С. 11–14.
2. Kotseva K. et al. Primary prevention efforts are poorly developed in people at high cardiovascular risk: A report from the European Society of Cardiology EURObservational Research Programme EUROASPIRE V survey in 16 European countries. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2021. № 28. P. 370–379.
3. Rondanelli M., Monteferrario F., Perna S., Faliva M.A., Opizzi A. Health-promoting properties of artichoke in preventing cardiovascular disease by its lipidic and glycemic-reducing action. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2013. Vol. 80. P. 17–26.

4. De Backer G., Jankowski P., Kotseva K., et al. Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries. *Atherosclerosis*. 2019. Vol. 285. P. 135–146.
5. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги: Профілактика серцево-судинних захворювань : Наказ Міністерства охорони здоров'я України 13.06.2016 р. № 564. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_564_ukpmd_pssz.pdf (дата звернення: 03.04.2023).
6. Maryem Ben Salem, Hanen Affes, Kamilia Ksouda, Raouia Dhouibi, Zouheir Sahnoun, Serria Hammami, Khaled Mounir Zeghal. Pharmacological Studies of Artichoke Leaf Extract and Their Health Benefits. *Plant Foods Hum Nutr*. 2015. Vol. 70. P. 441–453.
7. Cheng H., Huang G. Extraction, characterisation and antioxidant activity of *Allium sativum* polysaccharide. *Int. J. Biol. Macromol*. 2018. Vol. 15. P. 415–419.
8. Tattis A., Zupanets I.A., Otrishko I.A., Grintsov Ie.F. The study of the safety profile of “Altsinara” drug under the conditions of acute toxicity modeling. *Клінічна фармація*. 2015. Т. 19, № 3. С. 44–47.
9. Tattis A., Зупанець І.А., Шебеко С.К. та ін. Дослідження підгострої токсичності препарату «Альцинара»: вплив на функціональний стан і лабораторні показники у щурів. *Одеський мед. журн*. 2015. № 6 (152). С. 37–42.
10. Tattis A., Zupanets I.A., Shebeko S.K. et al. Study of lipid-lowering activity of the drug “Altsinara” in the experiment. *The Pharma Innovation J*. 2015. Vol. 4 (8). P. 77–80.
11. Зупанець І.А., Таттіс А., Шебеко С.К. та ін. Розробка ефективних засобів гіполіпемічної та антиатерогенної дії на основі екстракту артишоку та порошку часнику: інформ. лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 194-2016. Укрмедпатентінформ МОЗ України. Випуск з проблеми «Клінічна фармакологія і клінічна фармація». Київ, 2016. 3 с.

REFERENCES

1. Sirenko, Yu.M. (2022). Stan problemy sertsevo-sudynnoi zakhvoriuvanosti ta smertnosti v Ukraini. *Liky Ukrainy*. № 2 (258). Dodatok 1. S. 11–14.
2. Kotseva, K., De Backer, G., De Bacquer, D., Rydén, L., Hoes, A., Grobbee, D., Maggioni, A., Marques-Vidal, P., Jennings, C., Abreu, A., Aguiar, C., Badariene, J., Bruthans, J., Cifkova, R., Davletov, K., Dilic, M., Dolzhenko, M., Gaita, D., Gotcheva, N., Hasan-Ali, H., ... EUROASPIRE V Investigators (2021). Primary prevention efforts are poorly developed in people at high cardiovascular risk: A report from the European Society of Cardiology EURObservational Research Programme EUROASPIRE V survey in 16 European countries. *European journal of preventive cardiology*, 28(4), 370–379. Retrieved from: <https://doi.org/10.1177/2047487320908698>.
3. Rondanelli, M., Monteferrario, F., Perna, S., Faliva, M. A., & Opizzi, A. (2013). Health-promoting properties of artichoke in preventing cardiovascular disease by its lipidic and glycemic-reducing action. *Monaldi archives for chest disease = Archivio Monaldi per le malattie del torace*, 80(1), 17–26. Retrieved from: <https://doi.org/10.4081/monaldi.2013.87>.
4. De Backer, G., Jankowski, P., Kotseva, K., Mirrakhimov, E., Reiner, Ž., Rydén, L., Tokgözoğlu, L., Wood, D., De Bacquer, D. (2019). EUROASPIRE V collaborators, Writing Committee, Scientific Steering/ Executive Committee, Coordinating centre, Diabetes centre, Data management centre, Statistical analysis centre, Central laboratory, & Study centres, organisations, investigators and other research personnel (National Co-ordinators in each country are indicated by asterisk) Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries. *Atherosclerosis*, 285, 135–146. Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.03.014>.
5. Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtoryynoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy: Profilaktyka sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan: Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy 13.06.2016 r. № 564. Retrieved from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_564_ukpmd_pssz.pdf (Last accessed: 03.04.2023).
6. Maryem Ben Salem, Hanen Affes, Kamilia Ksouda, Raouia Dhouibi, Zouheir Sahnoun, Serria Hammami, Khaled Mounir Zeghal (2015). Pharmacological Studies of Artichoke Leaf Extract and Their Health Benefits. *Plant Foods Hum Nutr*. Vol. 70. P. 441–453.
7. Cheng, H., Huang, G. (2018). Extraction, characterisation and antioxidant activity of *Allium sativum* polysaccharide. *Int. J. Biol. Macromol*, 15. P. 415–419.
8. Tattis, A., Zupanets, I.A., Otrishko, I.A., & Grintsov, I.F. (2015). The study of the safety profile of “Altsinara” drug under the conditions of acute toxicity modeling. *Klinichna farmatsiia*, 19(3), 44–47.
9. Tattis, A., Zupanets, I.A., Shebeko, S.K., Otrishko, I.A., Hrintsov, Ye.F. (2015). Doslidzhennia pidhostroi toksychnosti preparatu «Altsynara»: vplyv na funktsionalnyi stan i laboratorni pokaznyky u shchuriv. *Odeskyi medychnyi zhurnal*, 6 (152), 37–42.
10. Tattis, A., Zupanets, I.A., Shebeko, S.K., Otrishko, I.A., Grintsov, Ie. F. (2015). Study of lipid-lowering activity of the drug “Altsinara” in the experiment. *The Pharma Innovation Journal*, 4 (8), 77–80.
11. Zupanets, I.A., Tattis, A., Shebeko, S.K., Otrishko, I.A., Hrintsov, Ye.F., Dobrovolnyi, O.O., Fesenko, S.O., Shalamai, A.S., Shylkina, O.O. (2016). Rozrobka efektyvnykh zasobiv hipolipidemichnoi ta antyaterohennoi dii na osnovi ekstraktu artyshoku ta poroshku chasnyku. *Informatsiyni lyst pro novovvedennia v sferi okhorony zdorovia No. 194-2016. Ukrmedpatentinform MOZ Ukrainy*. Vypusk z problemy «Klinichna farmakolohiia i klinichna farmatsiia», Kyiv, 3.