

Ilona Lis¹,
Paweł Bogdański¹,
Gerard Nowak²

¹Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych,
Zaburzeń Metabolicznych i Nadciśnienia
Tętniczego Uniwersytetu Medycznego
im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

²Katedra i Zakład Naturalnych Surowców
Lecznicych i Kosmetycznych
Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Zastosowanie czosnku w profilaktyce chorób układu sercowo-naczyniowego

Role of garlic in cardiovascular diseases prophylaxis

STRESZCZENIE

Choroby układu sercowo-naczyniowego stanowią poważny problem współczesnego społeczeństwa. Dowody z licznych badań wskazują na istotny udział nieprawidłowego odżywiania w ich patogenezie. *Alli sativi bulbos* — cebula czosnku, nieodzowny element niemal każdej kuchni świata, może odgrywać znaczącą rolę w profilaktyce miażdżycy. Wykazuje działanie wazoprotekcyjne, antyagregacyjne, przeciwzapalne i obniżające stężenie lipidów we krwi. Główne mechanizmy działania siarkowych związków czosnku to: zwiększenie aktywności syntazy tlenu azotu (NOS), hamowanie aktywności cyklooksygenazy (COX) i kompleksu białkowego NF-κB, oraz ograniczenie biosyntezy cholesterolu.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2013, tom 4, nr 4, 210–215)

Słowa kluczowe: czosnek, allicyna, profilaktyka, miażdżyca

ABSTRACT

Cardiovascular system disorders are a major concern of modern society, and the main culprit is improper diet. Garlic bulb (*Alli sativi bulbos*), essential part of many cuisines worldwide, can play a crucial role in prophylaxis of atherosclerosis by providing a protective effect toward vascular functions. It exerts vasoprotective, anti-platelet, anti-inflammatory and lipid lowering effects. These properties of garlic's sulfur compounds are induced via its ability to increase the activity of nitric oxide synthase (NOS), inhibit of cyclooxygenase (COX) along with protein complex NF-κB, and reduce cholesterol biosynthesis.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2013, vol. 4, no. 4, 210–215)

Key words: garlic, allicin, atherosclerosis, prophylaxis

Adres do korespondencji:

mgr Ilona Lis
ul. Mylna 21/11, 60-856 Poznań
tel.: 512 921 033
e-mail: ilona.lis.dietetyka@gmail.com

WSTĘP

Klinicznie jawne choroby układu sercowo-naczyniowego, w większości przypadków wywołane są miażdżycą tętnic wieńcowych — przewlekłą fibroproliferacyjną chorobą

o charakterze zapalnym. Proces powstawania zmian miażdżycowych zaczyna się od zaburzenia struktury i funkcji komórek śródbłonna naczyniowego. Oksydacyjna modyfikacja cząsteczek lipoprote-

iny o niskiej gęstości (LDL, *low density lipoproteins*) i aktywacja mechanizmów doprowadzających do powstania przewlekłego procesu zapalnego, to jeden z istotnych elementów złożonego procesu aterogenezy.

Pod wpływem oksydacyjnych form LDL (oxLDL) dochodzi do wzrostu stężenia cyklicznego adenozydomonofosforanu (cAMP, *cyclic adenosine monophosphate*) w komórkach śródbłonna, co powoduje m.in. nasiloną syntezę czynnika chemoaktywnego monocytów, czynnika stymulującego kolonie makrofagów i wielu komórkowych molekuł adhezyjnych. Zwiększonej koncentracji komórek zapalnych towarzyszy nasilenie stresu oksydacyjnego, przekształcenie się makrofagów, które pochłonęły w nadmiarze gromadzące się cząsteczki oxLDL, w komórki piankowe, oraz zwiększona produkcja cytokin prozapalnych IL-1, IL-6 (*interleukin 1, interleukin 6*) i czynników wzrostu.

Na kolejnym etapie następuje samodestrukcja komórek piankowych, uwolnienie ich lipidowej i enzymatycznej zawartości, powstanie rdzenia lipidowego blaszki miażdżycowej, nasilenie adhezji płytek krwi i uwolnienie płytkopochodnych czynników wzrostu, przyczyniających się do kolejnych migracji monocytów [1]. Dochodzi do powstania blaszki włóknistej i miejscowego zwięzienia światła naczyń. Nasilona adhezja i agregacja płytek krwi może doprowadzić do utworzenia skrzeplin, a na końcowym etapie do zamknięcia światła naczynia i wystąpienia ostrego incydentu wieńcowego. W badaniach klinicznych zidentyfikowano klasyczne czynniki ryzyka choroby niedokrwiennej serca, do których zalicza się: płeć, wiek, dyslipidemię, nadciśnienie tętnicze, cukrzycę, otyłość, palenie tytoniu, małą aktywność fizyczną i obciążający wywiad rodzinny. W ostatnim czasie wzrastająca liczba dowodów wskazuje na udział tak zwanych nowych czynników ryzyka w roz-

woju miażdżycy. Należą do nich: lipoproteina (a), homocysteina, fibrynogen, białko CRP (*C-reactive protein*), utlenione LDL, małe gęste LDL i asymetryczna dimetylo-arginina. Nie ulega wątpliwości, że zarówno klasyczne, jak i tak zwane nowe czynniki ryzyka, w dużym stopniu zależą od stylu życia, a przede wszystkim sposobu odżywiania.

Podstawowe znaczenie w profilaktyce miażdżycy, odgrywa rodzaj kwasów tłuszczowych zawartych w diecie. Ryzyko chorób sercowo-naczyniowych wzrasta szczególnie przy wysokim spożyciu nasyconych kwasów tłuszczowych, izomerów transnienasyconych kwasów tłuszczowych, oraz przy wysokim stosunku kwasu linolowego (omega-6) do kwasu alfa-linolenowego (omega-3). Działanie prewencyjne wykazuje głównie kwas oleinowy, alfa-linolenowy, eikozapentaenowy (EPA, *eicosapentaenoic acid*) i dokozaheksaenowy (DHA, *docosahexaenoic acid*), a także antyoksydanty, wapń oraz w mniejszym stopniu kwas foliowy i błonnik pokarmowy.

CEBULA CZOSNKU — BIOAKTYWNE ZWIĄZKI O POTENCJALNYCH WŁAŚCIWOŚCIACH TERAPEUTYCZNYCH

Ze względu na kluczową rolę, jaką pełni prawidłowe odżywianie, należy pamiętać o bioaktywnych związkach roślin, które wykazują pozytywny wpływ na układ sercowo-naczyniowy. Szczególną uwagę zwraca cebula czosnku (*Allii sativi bulbus*).

Za specyficzny smak i właściwości zdrowotne czosnku odpowiadają związki siarkowe, takie jak alliina i γ -glutamylcysteina oraz ich pochodne. Podczas mechanicznego uszkodzenia główki czosnku (krojenie, miażdżenie), dochodzi do uwolnienia enzymu — alliinazy przekształcającej alliinę w aktywną allicynę. Allicyna jako związek niestabilny ulega konwersji do licznych rozpuszczalnych w tłuszczach siarczków diallilu, tj. DAS (siarczek diallilu), DADS (disiarczek diallilu), DATS (trisiarczek diallilu),

►► Podstawowe znaczenie w profilaktyce miażdżycy odgrywa rodzaj kwasów tłuszczowych zawartych w diecie ◀◀

►► Za specyficzny smak i właściwości zdrowotne czosnku odpowiadają związki siarkowe, takie jak alliina i γ -glutamylcysteina oraz ich pochodne ◀◀

▶▶ Dieta bogata w czosnek może wywierać ochronny wpływ na funkcje śródbłonna ◀◀

▶▶ Czosnek zmniejsza agregację płytek krwi poprzez hamowanie aktywności cyklooksygenazy ◀◀

oraz ajoenu (główny związek ekstraktu eterowego z czosnku). Z kolei γ -glutamylcysteina w trakcie tak zwanego dojrzewania czosnku (zanurzenie na kilka miesięcy w alkoholu lub occie) przekształcana jest w rozpuszczalną w wodzie S-allilocysteinę (główny związek ekstraktu wodnego) i inne metabolity.

WAZOPROTEKCYJNE WŁAŚCIWOŚCI CZOSNKU

Zarówno wyniki badań eksperymentalnych, jak i klinicznych u ludzi, potwierdziły, że dieta bogata w czosnek może wywierać ochronny wpływ na funkcje śródbłonna. W badaniu eksperymentalnym u szczurów z nadciśnieniem płucnym wykazano, że allicyna surowego czosnku korzystnie wpływa na funkcje śródbłonna naczyń wieńcowych [2].

Do analizowanych mechanizmów molekularnych, odpowiadających między innymi za kliniczne efekty obniżenia ciśnienia tętniczego pod wpływem czosnku, należy zwiększenie aktywności syntazy tlenku azotu (NOS, *nitric oxide synthase*). Syntaza tlenku azotu jest peryferyjnym białkiem błonowym zlokalizowanym w specjalnych strukturach — kaweolach, bezpośrednio związanych z kaweoliną (białkiem błonowym kaweoli). Aktywność śródbłonkowej syntazy tlenku azotu — eNOS (*endothelial nitric oxide*) jest regulowana między innymi przez post-translacyjne modyfikacje, tj. fosforylacja/defosforylacja.

Fosforylacja zachodząca pod wpływem kinazy białkowej B (PKB, *protein kinase B*) prowadzi do aktywacji eNOS. Wiązanie eNOS z kaweoliną-1 i białkiem szoku cieplnego 90 (Hsp90), zapewnia aktywację kompleksu eNOS-Hsp90-kaweolina-1 pod wpływem PKB [3]. Zakłócenie aktywacji wspomnianego kompleksu przez oxLDL deaktywuje eNOS [4]. Wykazano, że DADS i DATS chroni aktywność oraz ekspresję białek eNOS, w odpowiedzi na oxLDL uszkadzające komórki ludzkiego śródbłonna naczyniowego płodowej żyły

pępowinowej (HUVEC, *human umbilical vein endothelial cell*) [5]. Mechanizm tego działania nie jest do końca wyjaśniony, ale autorzy badania sugerują, że może on być powiązany z wyżej opisanym procesem aktywacji eNOS pod wpływem PKB.

W randomizowanym badaniu z grupą otrzymującą placebo, przeprowadzonym u pacjentów z angiograficznie potwierdzoną chorobą wieńcową, doszło do poprawy parametrów przepływu krwi w tętnicy ramiennej już po 2 tygodniach suplementacji dojrzałym wyciągiem czosnku [6]. W innym badaniu obserwowano znaczące obniżenie wartości skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi u 20 pacjentów z nadciśnieniem, po zastosowaniu oleju czosnkowego w dawce 250 mg/dobę przez 2 miesiące [7].

ANTYAGREGACYJNE DZIAŁANIE CZOSNKU

Proces agregacji płytek krwi obejmuje wiele mechanizmów. Podczas aktywacji płytek dochodzi do wzrostu stężenia jonów wapniowych (Ca^{2+}), syntezy tromboksanu A_2 i aktywacji receptorów fibrynogenu GPIIb/IIIa. Inne regulatory wpływające na proces agregacji płytek to między innymi metabolity lipooksygenazy, kinaza C białkowa, cykliczny adenozymonofosforan, cykliczny monofosforan guaniny (cGMP, *cyclic guanosine monophosphate*) i tlenek azotu (NO, *nitric oxide*).

Badania *in vitro* wykazały, że czosnek zmniejsza agregację płytek krwi poprzez hamowanie aktywności cyklooksygenazy — enzymu katalizującego przemianę fosfolipidów błon komórkowych prowadzące do syntezy prostanoidów [8]. Ponadto zmniejsza aktywację wewnątrzpłytkowych jonów Ca^{2+} oraz zwiększa poziom cAMP i cGMP. W badaniu, w którym tkanki pobrane od królików, poddano działaniu wodnego ekstraktu surowego czosnku, obserwowano zmniejszenie aktywności COX, doprowadzając jednocześnie do ograniczenia syntezy tromboksanu i agregacji płytek krwi [9].

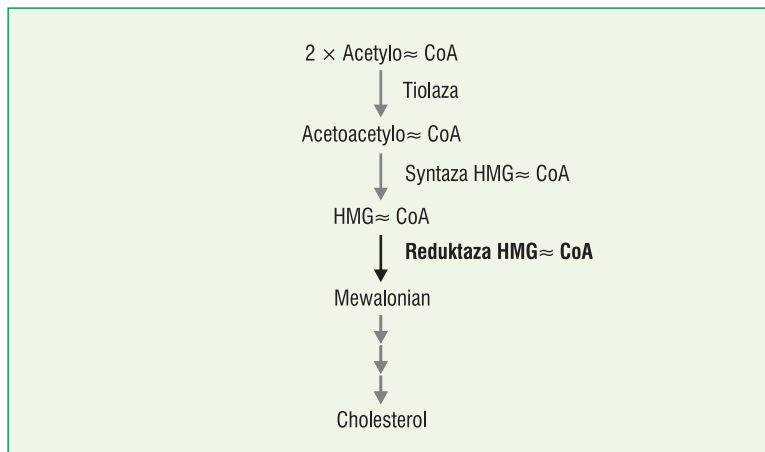
Ponadto wykazano również, że czosnek, aktywując syntazę tlenku azotu, prowadzi do wzrostu stężenia NO, który hamuje adhezję i agregację płytek.

Czosnek może oddziaływać również bezpośrednio na receptory GPIIb/IIIa, zmniejszając zdolność płytek do wiązania się z fibrynogenem [10]. W badaniu *in vitro* przeprowadzonym z użyciem ludzkich płytek krwi, antyagregacyjny efekt działania ajoenu został przypisany jego bezpośredniej interakcji z receptorami GPIIb/IIIa [11]. Zablokowanie tych receptorów zapobiega agregacji i zwiększa uwolnienie płytkowego tlenku azotu.

PRZECIWPALNE WŁAŚCIWOŚCI CZOSNKU

Dowiedziano, że ekstrakt z czosnku oraz poszczególne siarkowe bioaktywne związki zawarte w czosnku, hamują aktywację czynnika NF- κ B (*nuclear factor-kappa B*), który jest głównym czynnikiem transkrypcji licznych genów prozapalnych. Wykazano, że rozpuszczalna w wodzie S-allilocysteina hamuje aktywację NF- κ B indukowaną przez nadtlenek wodoru w ludzkich limfocytach T [12]. Natomiast związki rozpuszczalne w tłuszczach, takie jak DADS i allicyna hamują aktywację NF- κ B w makrofagach, indukowaną przez lipopolisacharydy [13]. Wyniki te wskazują, że potencjalne właściwości antyzapalne czosnku mogą wynikać z ich wpływu na modulację aktywacji NF- κ B.

Obecność molekuł adhezyjnych, czyli naczyniowej molekule adhezyjnej (VCAM-1, *vascular adhesion molecule*) czy wewnątrzkomórkowej molekule adhezyjnej (ICAM-1, *intercellular adhesion molecule*) prowadzi do zwiększonego przylegania leukocytów do śródbłonna naczyniowego. W badaniach *in vitro* dowiedziano, że chloroformowy wyciąg dojrzałego czosnku zmniejszył ekspresję VCAM-1, indukowaną przez TNF- α (*tumor necrosis factor alfa*) poprzez szlak metaboliczny NF- κ B zależny w ludzkich komórkach śródbłonna żyły pępowino-



Rycina 1. Biosynteza cholesterolu

wej, co prowadziło do ograniczenia adhezji monocytów do komórek śródbłonna [14].

KORZYSTNY WPŁYW CZOSNKU NA PARAMETRY GOSPODARKI LIPIDOWEJ

Wykazano, że czosnek prowadzi do obniżenia stężenia cholesterolu we krwi [15], a mechanizm tego działania tłumaczony jest hamowaniem syntezy cholesterolu, na etapie reakcji redukcji hydroksymetyloglutarylo-CoA (HMG-CoA) pod wpływem reduktazy HMG-CoA (ryc. 1).

W badaniu mającym na celu analizę wpływu allicyny i ajoenu na różne etapy biosyntezy cholesterolu, użyto wątrobowe komórki szczurów i ludzkie komórki linii HepG2. W hepatocytach szczurzych pod wpływem ajoenu doszło do zmniejszenia syntezy cholesterolu o 18%, podczas gdy allicyna nie wykazała prawie żadnego wpływu. Z kolei w komórkach ludzkich HepG2, obydwa związki znacząco ograniczyły biosyntezę cholesterolu: allicyna o 14%, a ajoen o 19%. Inhibicja ta miała miejsce na etapie reakcji przeprowadzanej przez reduktazę HMG-CoA, czego dowodem był brak jakiegokolwiek inhibicji po zastosowaniu mewalonianu jako prekursora syntezy cholesterolu, zamiast acetylo-CoA [16].

Wyniki niektórych badań, wskazywały na obniżenie całkowitego cholesterolu i jego frakcji LDL pod wpływem suplementa-

►► Wykazano, że czosnek prowadzi do obniżenia stężenia cholesterolu we krwi, a mechanizm tego działania tłumaczony jest hamowaniem syntezy cholesterolu ◀◀

Tabela 1

Efekty suplementacji preparatami czosnku na schorzenia układu sercowo-naczyniowego [17–21]

Preparat	Charakterystyka badanych	Dawka Czas trwania suplementacji	Efekt
Surowy czosnek	30 dorosłych z hipercholesterolemią	10 g/d. 42 dni	↓ cCh i TG ↑ HDL
Czosnek w proszku	51 pacjentów z chorobą układu krążenia	300 mg/d. 12 mies.	↓ cCh i LDL
	42 mężczyzn z łagodną hipercholesterolemią	600 mg/d. 12 tyg.	↓ cCh i LDL ↑ HDL
Ekstrakt czosnku	23 dorosłych z hipercholesterolemią, w tym 13 z nadciśnieniem	ok. 10 g/d. 4 mies.	↓ cCh LDL i TG ↑ HDL ↓ SBP i DBP
Olej czosnkowy	20 pacjentów z nadciśnieniem	250 mg/d. 2 mies.	↓ SBP DBP i oxLDL
Macerat czosnkowy	70 dorosłych z nadciśnieniem	1620 mg/d. 30 dni	↓ cCh LDL i TG

cCh — cholesterol całkowity; LDL (*low density lipoproteins*) — lipoproteiny o niskiej gęstości; oxLDL (*oxidized LDL*) — oksydacyjne lipoproteiny o niskiej gęstości; HDL (*high density lipoproteins*) — lipoproteiny o wysokiej gęstości; TG — triglicerydy; SBP (*systolic blood pressure*) — ciśnienie skurczowe krwi; DBP (*diastolic blood pressure*) — ciśnienie rozkurczowe krwi; NO (*nitric oxide*) — tlenek azotu

cji preparatami czosnku (tab. 1). Jednak z metaanalizy obejmującej 29 badań przeprowadzonej w 2009 roku wynika, że suplementacja czosnkiem prowadzi do wyraźnej redukcji stężenia cholesterolu całkowitego i triglicerydów, nie wywierając znaczącego efektu na frakcję LDL i HDL cholesterolu [22]. Podobne wyniki zaprezentowali Silagy C. i wsp. w 1994 roku oraz Warshafsky S. i wsp. w 1993 roku w przeprowadzonych przeglądach systematycznych dotyczących wpływu czosnku na obniżenie stężenia lipidów [23, 24]. Sprzeczne wyniki świadczą o konieczności wykonania większej liczby badań, w celu jednoznacznego określenia wpływu czosnku na stężenie lipidów w organizmie.

PODSUMOWANIE

Wyniki badań wskazują na potencjalne korzyści z zastosowania czosnku w profilaktyce chorób układu sercowo-naczyniowego.

W szczególności zwraca się uwagę na jego właściwości wazoprotekcyjne, antyagregacyjne, przeciwzapalne oraz obniżające stężenia cholesterolu we krwi.

Najwięcej korzyści zdrowotnych można uzyskać, spożywając czosnek w postaci surowej, co nie zawsze jest chętnie praktykowane ze względu na specyficzny zapach. Na polskim rynku znajduje się wiele preparatów wyprodukowanych z czosnku. Komercyjny preparat powinien zawierać dzienną dawkę równą 6–10 mg alliiny, która odpowiada 3–5 mg allicyny, zazwyczaj zawartej w jednym lub dwóch ząbkach czosnku. Podczas regularnego stosowania czosnku, zalecane są środki ostrożności w przypadku przyjmowania preparatów o działaniu antykoagulacyjnym, ze względu na możliwość wystąpienia krwawień [25] oraz w przypadku kobiet w trakcie laktacji, ponieważ związki siarki przechodzą do mleka matek karmiących [26].

▶▶ Podczas regularnego stosowania czosnku, zalecane są środki ostrożności w przypadku przyjmowania preparatów o działaniu antykoagulacyjnym, ze względu na możliwość wystąpienia krwawień ◀◀

PIŚMIENNICTWO

1. Bombelli T., Schwartz B.R., Harlan J.M. Adhesion of activated platelets to endothelial cells: evidence for a GPIIb/IIIa-dependent bridging mechanism and novel roles for endothelial intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1), $\alpha V\beta 3$ integrin, and GPIIb. *J. Exp. Med.* 1998; 187: 329S–339S.
2. Sun X., Ku D.D. Allicin in garlic protects against coronary endothelial dysfunction and right heart hypertrophy in pulmonary hypertensive rats. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2006; 291: 2431S–2438S.
3. Garcia-Cardena G., Fan R., Shah V. i wsp. Dynamic activation of endothelial nitric oxide synthase by Hsp90. *Nature* 1998; 392: 821S–824S.
4. Chavakis E., Dernbach E., Hermann C. i wsp. Oxidized LDL inhibits vascular endothelial growth factor-induced endothelial cell migration by an inhibitory effect on the Akt/endothelial nitric oxide synthase pathway. *Circulation* 2001; 103: 2102S–2107S.
5. Lei Y.P., Liu C.T., Sheen L.Y. i wsp. Diallyl disulfide and diallyl trisulfide protect endothelial nitric oxide synthase against damage by oxidized low-density lipoprotein. *Mol. Nutr. Food Res.* 2010; 54 (supl. 1): 42S–52S.
6. Williams M.J., Sutherland W.H., McCormick M.P. i wsp. Aged garlic extract improves endothelial function in men with coronary artery disease. *Phytother. Res.* 2005; 19: 314S–319S.
7. Dhawan V., Jain S. Effect of garlic supplementation on oxidized low density lipoproteins and lipid peroxidation in patients of essential hypertension. *Mol. Cell. Biochem.* 2004; 266: 109S–115S.
8. Mayes P.A. Metabolizm nienasyconych kwasów tłuszczowych i eikozanoidów. W: Murray R.K., Graner D.K., Mayes P.A. (red.). *Biochemia Harpera*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2006; 316–317.
9. Ali M. Mechanism by which garlic (*Allium sativum*) inhibits cyclooxygenase activity. Effect of raw versus boiled garlic extract on the synthesis of prostanoids. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids* 1995; 53: 397S–400S.
10. Chakrabarti S., Clutton P., Varghese S. i wsp. Glycoprotein IIb/IIIa inhibition enhances platelet nitric oxide release. *Thromb. Res.* 2004; 113: 225S–233S.
11. Apitz-Castro R., Ledezma E., Escalante J. i wsp. The molecular basis of the antiplatelet action of ajoene: direct interaction with the fibrinogen receptor. *Biochim. Biophys. Res. Commun.* 1986; 141: 145S–150S.
12. Geng Z., Rong Y., Lau B. H. S-allyl cysteine inhibits activation of nuclear factor kappa B in human T cells. *Free Radic. Biol. Med.* 1997; 23: 345S–350S.
13. Keiss H.P., Dirsch V.M., Hartung T. i wsp. Garlic (*Allium sativum* L.) modulates cytokine expression in lipopolysaccharide-activated human blood thereby inhibiting NF-kappa B activity. *J. Nutr.* 2003; 133: 2171S–2175S.
14. Lee E.N., Choi Y.W., Kim H.K. i wsp. Chloroform extract of aged black garlic attenuates TNF alpha-induced ROS generation, VCAM-1 expression, NF kappa B activation and adhesiveness for monocytes in human umbilical vein endothelial cells. *Phytother. Res.* 2011; 25: 92S–100S.
15. Adler A.J., Holub B.J. Effect of garlic and fish-oil supplementation on serum lipid and lipoprotein concentrations in hypercholesterolemic men. *Am. J. Clin. Nutr.* 1997; 65: 445S–450S.
16. Gebhardt R., Beck H., Wagner K.G. Inhibition of cholesterol biosynthesis by allicin and ajoene in rat hepatocytes and HepG2 cells. *Biochim. Biophys. Acta* 1994; 1213: 57S–62S.
17. Mahmoodi M., Islami M.R., Asadi Karam G.R. Study of the effects of raw garlic consumption on the level of lipids and other blood biochemical factors in hyperlipidemic individuals. *Pak J Pharm Sci.* 2006; 19(4): 295S–298S.
18. Sobenin I.A., Pryanishnikov V.V., Kunnova L.M. i wsp. The effects of time-released garlic powder tablets on multifunctional cardiovascular risk in patients with coronary artery disease. *Lipids Health Dis* 2010; 9: 119S.
19. Sobenin I.A., Andrianova I.V., Demidova O.N. i wsp. Lipid-lowering effects of time-released garlic powder tablets in double-blinded placebo-controlled randomized study. *J Atheroscler Thromb* 2008; 15: 334S–338S.
20. Durak L. Effects of garlic extract consumption on blood lipid and oxidant/antioxidant parameters in humans with high blood cholesterol. *J Nutr Biochem* 2004; 15: 373S–377S.
21. Duda G., Suliburska J., Pupek-Musialik D. Effects of short-term garlic supplementation on lipid metabolism and antioxidant status in hypertensive adults. *Pharmacol Rep* 2008; 60: 163S–170S.
22. Reinhart K.M., Talati R., White C.M., Coleman C.I. The impact of garlic on lipid parameters: a systematic review and metaanalysis. *Nutr Res Rev* 2009; 22: 39S–48S.
23. Silagy C., Neil A. Garlic as a lipid lowering agent: a metaanalysis. *J R Coll Physicians Lond* 1994; 28: 39S–45S.
24. Warshafsky S., Kamer R.S., Sivak S.L. Effect of garlic on total serum cholesterol. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1993; 119: 599S–605S.
25. Saw J.T., Bahari M.B., Ang H.H. i wsp. Potential drug-herb interaction with antiplatelet/anticoagulant drugs. *Complement Ther Clin Pract.* 2006; 12(4): 236S–241S.
26. Nowak G. Fitoterapia układu krążenia. W: Nowak G. (red.) *Leki pochodzenia naturalnego*. Wydawnictwo Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, Poznań 2012; 351–352.