

# Preparaty OTC

## stosowane w stresie i zaburzeniach nastroju



artykuł do pobrania  
www.lekwypolsce.pl

**Michał Pstrągowski**

Zakład Farmakodynamiki, Wydział Farmaceutyczny WUM  
kierownik zakładu: prof. dr hab. Helena Makulska-Nowak



**Słowa kluczowe:** stres, zaburzenia nastroju, fitoterapia, ginsenozydy, serotonina, różaniec górski, kozłek lekarski, dziurawiec zwyczajny, suplementy diety, tryptofan.

### Streszczenie

W leczeniu objawów związanych z długotrwałym stresem, obok leków syntetycznych, duże uznanie zyskały również surowce pochodzenia naturalnego. Wśród nich kluczowe znaczenie posiadają: *Panax ginseng*, *Eleutherococcus senticosus*, cytryniec chiński czy różaniec górski. Łagodzą one zaburzenia nastroju, przemęczenie, bezsenność i stany lękowe. Inne preparaty (np. dziurawiec zwyczajny, chmiel, kozłek lekarski) wykazują działanie przeciwdepresyjne i uspokajające. Dużą rolę posiada właściwa suplementacja składników pokarmowych, m.in. magnezu, potasu, tryptofanu i kwasów omega-3.

**Key words:** stress, mood disorders, phytotherapy, ginsenosides, serotonin, *Rhodiola rosea*, *Valeriana officinalis*, *Hypericum perforatum*, supplements of diet, tryptophan.

### Abstract

In the treatment of symptoms of chronic stress, besides synthetic drugs there are also used some herbal medicines. Important role in medicine has, for example *Panax ginseng*, *Eleutherococcus senticosus*, *Schisandra sinensis*, *Rhodiola rosea* which can alleviate mood disorders, fatigue, insomnia and anxiety. Other preparations (such as St John's wort, hops, valerian) has antidepressant and sedatives activity. Appropriate treatment is based on supplementation of magnesium, potassium, tryptophan and omega-3 fatty acids.

### Biologiczne aspekty reakcji stresowej

Stres, określaný również jako uogólniona, fizjologiczna reakcja organizmu na stawiane mu wymagania psychiczne i fizyczne, jest nieodłącznym elementem życia każdego człowieka. Pojęcie to do terminologii medycznej wprowadził uczonego pochodzenia austriackiego, Hans Hugo Selye (1907-1982), który badaniom tego zjawiska poświęcił niemal 50 lat swojej pracy zawodowej. Jako pierwszy wysunął hipotezę, iż wiele współczesnych schorzeń i objawów somatycznych (m.in. nerwica, depresja i stany maniakalne, wahania nastroju, zaburzenia lękowe, bezsenność, apatia, osłabienie popędu płciowego, wyczer-

panie fizyczne, brak lub nadmierny apetyt) jest konsekwencją niewydolności złożonych mechanizmów adaptacyjnych, które zapobiegają objawom nadmiernego przeciążenia [1].

Podatność na działanie bodźców stresowych jest czynnikiem subiektywnym – każdy organizm reaguje na nie w sposób odmienny. Wykazano jednak, iż przeciążenia indukowane długotrwałym napięciem zmuszają ustrój do adaptacji w ekstremalnych sytuacjach, a to może negatywnie wpływać na procesy fizjologiczne warunkujące prawidłową homeostazę. Za przyczynę rozwoju reakcji stresowej uznaje się przede wszystkim niewłaściwe warunki bytowe (brak

snu, uboga dieta, zmniejszona aktywność fizyczna, niskie stężenie tlenu w atmosferze), czynniki zewnętrzne związane z wykonywaną pracą (promieniowanie, ultradźwięki, hałas, wibracje), zanieczyszczenie środowiska czy schorzenia degeneracyjne, które najczęściej dotyczą osób w podeszłym wieku [2].

Przyjmuje się zatem, iż w odpowiedzi organizmu na stresowe działanie różnych bodźców uczestniczą dwa systemy biologiczne:

- układ współczulny – aktywujący się jako pierwszy
- oś podwzgórze – przysadka – nadnercza, która zaczyna działać dopiero po pewnym czasie.

W pierwszych chwilach po zadziałaniu stresora dochodzi do uruchomienia *układu walki i ucieczki* – następuje gwałtowny wyrzut adrenaliny i noradrenaliny, czego rezultatem jest przyspieszenie tętna i oddechu, szybsza i bardziej efektywna praca mięśnia sercowego (z każdym skurczem pompowana jest większa ilość krwi) oraz rozszerzenie żrenicy i oskrzeli [1,2]. Następnym zmian hormonalnych jest również nasilenie rozkładu tłuszczów i glikogenu, ograniczenie procesów trawiennych oraz odpłynięcie krwi z kończyn w kierunku mięśni, serca i mózgu. Dodatkowo obserwuje się istotne zmniejszenie masy grasicy, śledziony i narządów limfatycznych, co rzutuje m.in. na aktywność układu immunologicznego [1].

Istotne znaczenie przypisuje się także miejscu sinawemu, które poprzez pobudzenie ciała migdałowatego oraz hamowanie aktywności kory przedczołowej odpowiada za natężenie zachowań lękowych. Dodatkowo, dzięki umiarkowanej aktywacji szlaków noradrenergicznych wzmacnia ono pośrednio czujność, koncentrację i selektywność uwagi. Ciało migdałowe odpowiada natomiast za szybkie rozpoznanie bodźca stresowego i przypisanie mu znaczenia emocjonalnego. Wykazano, że jego nadmierna aktywność może także przyczynić się do upośledzenia funkcji hipokampa – struktury wpływającej na pamięć oraz procesy uczenia się i zapamiętywania [3].

## Surowce roślinne o działaniu adaptogennym

Szczególną rolę w zachowaniu wewnętrznej równowagi ustroju przypisuje się obecnie niektórym roślinnym surowcom adaptogennym.

W świetle przyjętej definicji adaptogen to substancja ułatwiająca przystosowanie się organizmu do niekorzystnych warunków środowiskowych. Szczegółowy mechanizm działania związków tej klasy nie został jeszcze w pełni określony. Wiadomo, że cechą charakterystyczną jest niespecyficzna aktywność, brak korelacji między strukturą chemiczną a siłą działania biologicznego, stosunkowo szeroki margines bezpieczeństwa oraz właściwości normalizujące, określane w literaturze mianem *tonicum* [1,3].

### ■ Żeń-szeń właściwy (*Panax ginseng*)

Śmiało można zaryzykować stwierdzenie, że żeń-szeń właściwy jest jednym z najobszerniej opisywanych surowców roślinnych. Warto jednak wziąć pod uwagę, iż spośród wielu postulowanych właściwości leczniczych gatunków z rodzaju *Panax* jedynie kilka zostało potwierdzonych pełnymi badaniami. Należy tu wymienić przede wszystkim działanie wzmacniające i immunomodulujące. Wykazano, że surowiec skutecznie regeneruje w okresie długotrwałego wysiłku fizycznego i przemęczenia, wzmacnia rezystencję, czyli odporność ustroju na stres oraz zapobiega drobnym infekcjom. Wpływa również na ogólne samopoczucie, czas reakcji i parametry samooceny, szczególnie u osób starszych. Decyduje o tym obecność polisacharydów, flawonoidów i ginsenozydów, które skutecznie modulują syntezę kortykotropiny (CRH) i hormonu adrenokortykotropowego (ACTH). Wiele uwagi poświęcono m.in. ginsenozydowi Rb1 i Rg1. Sugeruje się, że ten pierwszy, oprócz potwierdzonej aktywności nootropowej, nasila pasaż jelitowy oraz przeciwdziała chorobie wrzodowej indukowanej stresem. Działanie ginsenozydu Rg1 skupia się natomiast głównie na stymulacji OUN oraz zwiększeniu syntezy amin biogennych w korze i pniu mózgu, co przekłada się na polepszenie sprawności psychoruchowej organizmu [4].

Panaksany wyizolowane z liści *Panax ginseng* nasilają również aktywność układu siateczkowo-

-śródbłonkowego oraz uruchamiają alternatywną drogę aktywacji dopełniacza. Zostało to potwierdzone w niektórych badaniach na zwierzętach, w których frakcja polisacharydowa zwiększała skuteczność mitomycyny C i hamowała podział zmienionych nowotworowo komórek wątroby.

Preparaty na bazie żeń-szenia uważane są za stosunkowo bezpieczne. Sporadyczne działania niepożądane (głównie biegunka, wysypka skórna, bezsenność, rozdrażnienie, nieznaczne zwiększenie ciśnienia tętniczego) mogą wystąpić wyłącznie przy długotrwałej suplementacji surowca w dawce od 3 do 15 g dziennie.

Potwierdzono również istotną interakcję z warfaryną i produktami zawierającymi kofeinę. Dodatkowo preparaty zawierające żeń-szeń wykazują słabe działanie estrogenne. Dlatego włączenie ich do terapii u kobiet w wieku pomenopauzalnym powinno być skonsultowane ze specjalistą [2,4].

Za dawkę efektywną terapeutycznie uznaje się już 500 mg korzenia *Panax ginseng*. Leczniczo stosuje się zwykle 1-2 g surowca dziennie. Przyjmuje się więc, że pacjentom przestrzegającym zaleceń dotyczących dawkowania nie grozi wystąpienie poważnych objawów ubocznych. Przed przystąpieniem do ponownej suplementacji warto jednak zrobić 2-4-tygodniową przerwę, gdyż niektóre zawarte w surowcu związki kumulują się w organizmie.

**■ Eleuterokok kolczasty (*Eleutherococcus senticosus*) – żeń-szeń syberyjski**

Uznany surowcem o działaniu adaptogenym jest również eleuterokok kolczasty – krzew z rodziny *Araliaceae*, charakterystyczny dla dalekowschodniej tajgi, którego wyciągi wykazują zbliżoną aktywność biologiczną do korzenia żeń-szenia.

Szerokie spektrum działania obejmuje m.in. właściwości przeciwnowotworowe, przeciwwirusowe, immunostymulujące i przeciwdepresyjne [1]. Roślina ceniona jest ze względu na wysoką zawartość metabolitów wtórnych należących do

różnych grup chemicznych. Szczególne miejsce zajmują eleuterozydy B i E – związki strukturalnie przypominające noradrenalinę, dzięki którym surowiec istotnie poprawia wydolność fizyczną w okresie długotrwałego przeciążenia.

Zalecany jest szczególnie dla kobiet w okresie przekwitania; wspomaga leczenie nerwic i łagodnych stanów depresyjnych. Roślinę wykorzystuje się również do łagodzenia szkodliwych następstw chemioterapii – ze

względu na opisywane działanie chroniące zdrowie tkanki organizmu przed toksycznym działaniem cytostatyków (gatunek ten wykazuje także działanie radioochronne w badaniach in vitro hodowli tkankowych poddanych działaniu promieni  $\gamma$ ).

Drugi kierunek aktywności *Eleutherococcus senticosus* dotyczy regulacji przebiegu procesów energetycznych komórki związanych ze wzrostem stężenia glukozy-6-fosforanu. Pod wpływem reakcji stresowej we krwi powstają kompleksy b-lipoprotein z glukokortykoidami, które blokują transport cukrów prostych przez błonę komórkową. W efekcie dochodzi do zahamowania glikolizy. Surowiec zwiększa stężenie niezbędnego substratu, a to z kolei prowadzi do szybkiego uwolnienia energii w postaci ATP [5].

**■ Cytryniec chiński (*Schisandra chinensis*)**

Surowcem leczniczym są owoce i nasiona cytryńca, które już w tradycyjnej medycynie chińskiej stosowano jako środek tonizujący w okresach zmęczenia, nadmiernej senności, hipotonii, a nawet w schorzeniach przebiegających z występowaniem głębokich stanów depresyjnych.

Obecnie roślina bywa powszechnie uznawana za skuteczny substytut żeń-szenia. Zauważa się pozytywne działanie cytryńca na zaburzenia słuchu i równowagi, zawroty głowy i objawy zespołu napięcia przedmiesiączkowego. Sugeruje się, że normalizuje on poziom glukozy we krwi, działa przeciwkrwotocznie, przeciwalergicznie oraz hamuje namnażanie bakterii gram-dodatnich (m.in. *Staphylococcus aureus*, *Bacillus anthracis*) [6]. Wpływa również na układ antyoksydacyjno-de-

**Preparaty na bazie żeń-szenia uważane są za stosunkowo bezpieczne. Sporadyczne działania niepożądane mogą wystąpić wyłącznie przy długotrwałej suplementacji surowca.**

toksykacyjny wątroby i zapobiega zmniejszeniu stężenia cytochromu P450. Działanie hepatoprotective może zostać wykorzystane w leczeniu wspomagającym niewydolności wątroby, zakażenia WZW typu B bądź zatruc tetrachlorkiem węgla. Większość postulowanych właściwości wymaga jednak dostatecznego potwierdzenia klinicznego [2].

Wykazano, że gatunek jest bogaty w niemal 40 związków aktywnych, wśród których największe znaczenie zyskały schizandrol A i B, gomisylna oraz schizanteryna. Działają one synergistycznie z lekami uspokajającymi i nasennymi, co w przypadku jednoczesnego stosowania może powodować niekorzystne następstwa, głównie nadmierne upośledzenie czynności OUN [6].

### ■ Witania ospała (*Withania somnifera*)

Rodzaj *Withania* obejmuje 10 gatunków, wśród których najbardziej rozpowszechniona jest *Withania somnifera* – krzew charakterystyczny dla obszarów Indii, basenu Morza Śródziemnego i Ameryki Południowej. Surowcem leczniczym są zarówno owoce, jak i korzenie rośliny. W ich składzie znajdują się witanolidy (m.in. witaferyna A, sitoindozyny) – związki o typowej budowie steroidowej z 28-węglowym szkieletem podstawowym zawierającym 9-węglowy łańcuch boczny i 6-członowy pierścień laktonowy. Odpowiadają one za działanie przeciwgrzybicze i przeciwbakteryjne surowca (szczególnie wobec szczepów *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Aspergillus Niger*). Witaferyna A wykazuje ponadto silną aktywność immunosupresyjną w stosunku do ludzkich limfocytów T i B, zwiększa odporność na promieniowanie i nasila syntezę tlenu azotu.

Właściwości adaptogenne posiada jedynie alkoholowy wyciąg *Withania somnifera*. Potwierdziły to liczne badania na zwierzętach poddanych długotrwałemu stresowi. Sugeruje się również, że surowiec podawany w dawce 500 mg dziennie skutecznie zwiększa wrażliwość receptorów serotoninergicznych, co może zostać wykorzystane w leczeniu zaburzeń pamięci i koncentracji, stanów lękowych, depresji oraz niedoczynności tarczycy. Istnieją także liczne doniesienia potwier-

dzające skuteczność wyizolowanych sitoindozyn w łagodzeniu niektórych objawów choroby Alzheimera [1,2].

### ■ Maca

Popularnie określana bywa również jako *skarab Inków*. Surowiec ten, zaliczany do środków o charakterze żywności energetyzującej, jest jadalnym korzeniem gatunku rosnącego na nieużytkach szczytów Andów, na wysokości 3800-4500 m. *Maca* zaopatruje organizm w białka, nienasycone kwasy tłuszczowe, fitosterole, minerały (głównie wapń, żelazo i cynk) oraz naturalne aminokwasy, wśród których dominują kwas asparaginowy, treonina, seryna, prolina i walina. Cenna pod względem terapeutycznym jest również wysoka zawartość witaminy C.

Dobrej jakości preparaty na bazie surowca mogą znaleźć zastosowanie w stanach osłabienia, wycieńczenia i niedożywienia, w okresie rekonwalescencji i intensywnego wzrostu. *Maca* uznawana jest również za skuteczny środek poprawiający pamięć, koncentrację oraz wytrzymałość mięśni szkieletowych. Składniki rośliny zwiększają także ukrwienie narządów płciowych, dlatego surowiec zaliczany jest przez niektórych do skutecznych afrodyzjaków.

Przeciwwskazaniem jest tutaj jednak przerost gruczołu krokowego. Należy pamiętać, że preparaty tej klasy niekorzystnie wpływają na proces zapalny w obrębie prostaty, przez co dochodzi do obrzęków i zatrzymania moczu, a pacjent może odczuwać dolegliwości bólowe [1,6].

### ■ Wilkakora (*Vilcacora; Uncaria tomentosa*)

Najistotniejszym składnikiem tego surowca, z punktu widzenia nowoczesnej fitoterapii, są liczne alkaloidy. Od kilku lat jednak wiadomo, że w przyrodzie istnieją dwa chemotypy gatunku *Uncaria tomentosa*, różniące się znacznie zawartością i proporcjami poszczególnych składników aktywnych. Pierwszy z nich, zawierający głównie pentacykliczne alkaloidy oksoindolowe (m.in. akuammiginę, mitrafilinę, izoajmalicynę, pteropodynę), podczas gdy drugi – głównie alkaloidy tetracykliczne (m.in. hirsutynę, hirsuteinę, korynanteinę, rynchofilinę). Określenie chemicznej

odmiany rośliny ma istotne znaczenie w procesie otrzymywania preparatu farmaceutycznego i standaryzacji, gdyż oba typy związków wykazują odmienne właściwości, co więcej, częściowo nawet działają przeciwstawnie.

Hirsutyna i jej pochodne to związki o niezwykle szerokim spektrum działania. Oprócz właściwości przeciwwirusowych (stwierdzono, że może skutecznie hamować replikację wirusa grypy typu A), rozluźnia mięśnie gładkie przewodu pokarmowego, zapobiega chorobie wrzodowej żołądka, opóźnia nekrozę komórek nerwowych, działa przeciwdrgawkowo i antyarytmicznie. Na poziomie molekularnym istotnie wpływa na receptor nikotynowy i adrenergiczny oraz poziom serotoniny w mózgowiu, przez co może znaleźć zastosowanie w terapii uzupełniającej nadciśnienia tętniczego, depresji, stanów lękowych i zaburzeń nastroju.

Większość pentacyklicznych alkaloidów oksindolowych oddziałuje natomiast na komórki układu odpornościowego, szczególnie te warunkujące odporność nieswoistą i komórkową. Niektóre z nich w badaniach *in vitro* skutecznie regulowały proliferację nieaktywnych limfocytów T i B, nasilały aktywność fagocytarną (np. pteropodyna) i wykazywały aktywność cytotoksyczną w stosunku do pewnych typów biacizki szpikowej [7].

### ■ **Szczodrak pospolity** (*Rhaponticum carthamoides*)

Charakterystyczna dla surowca jest wysoka zawartość ekdysteronów, które pomagają przechodzić owadom z jednego stadium rozwojowego w drugie. Ich działanie na organizm człowieka nie jest w pełni zbadane. Wiadomo jednak, że związki mogą w różnym stopniu warunkować właściwości normalizujące.

Korzeń szczodraka pospolitego działa psychostymulująco. Nalewkę i wyciąg płynny na bazie surowca stosuje się w geriatрії jako środek pobudzający w zaburzeniach czynnościowych układu nerwowego w przebiegu chronicznego zmęczenia, zmniejszonej motywacji do pracy, sennaści, osłabienia libido, a nawet nałogowego alkoholizmu [6].

### ■ **Różaniec górski (*Rhodiola rosea*)**

Rodzaj *Rhodiola*, zaliczany do rodziny *Crasulaceae*, rozpowszechniony jest przede wszystkim w zimnych rejonach półkuli wschodniej.

Surowcem leczniczym są tu głównie korzenie i kłącza rośliny, które znalazły zastosowanie jako silne adaptogeny i środki o właściwościach stymulujących. Działanie związane jest z obecnością garbników, olejków eterycznych oraz glikozydów fenolowych, wśród których największe znaczenie terapeutyczne zyskał salidrozyd oraz cukrowe pochodne alkoholu cynamonowego (m.in. rozawina, rozyna). Warto też wspomnieć o katechinie i polimerycznych procyanidynach, które w dużej dawce wykazują znacznie silniejszą

aktywność antyoksydacyjną niż witamina C i A.

Właściwości adaptogenne surowca obejmują zwiększenie nieswoistej obrony ustroju przed wpływem różnorodnych czynników środowiskowych (np. hałas, zanieczyszczenia, infekcji). Wykazano, że różaniec górski działa szczególnie korzystnie przy wyczerpanym wysiłku fizycznym i umysłowym, zwiększając wydajność pracy. Dodatkowo łagodzi objawy depresji ze względu na zdolność do regulacji stężenia serotoniny w mózgowiu. Ze uwagi na fakt, iż *Rhodiola rosea* zmniejsza ilość komórek z aberracjami chromosomowymi oraz hamuje błędną replikację DNA, może być również stosowana jako składnik preparatów chroniących przed niekorzystnymi następstwami chemioterapii [1,2].

### ■ **Bacopa drobnolistna (*Bacopa monniera*)**

Surowiec ten jest obecny w medycynie indyjskiej już od przeszło 5000 lat. Jego działanie uwarunkowane jest niezwykle aktywną mieszaniną związków saponinowych: bakozydu, bakopasaponiny i jej izomeru – jujupogeniny. Obok nich występują dwa powszechne flawonoidy: luteolina i apigenina.

W badaniu potwierdzającym wpływ *Bacopa monniera* na pracę mózgu i stopień koncentracji wykazano, że istotnie zwiększa ona zdolność zapamiętywania nowych informacji. Dodatkowo okazało się, że bakozydy zwiększają odporność organizmu na stres, działają tonizująco i łagodnie

**Wykazano, że różaniec górski działa szczególnie korzystnie przy wyczerpanym wysiłku fizycznym i umysłowym, zwiększając wydajność pracy.**

uspokajająco, nie powodując przy tym znacznego upośledzenia OUN [8].

### Fitoterapeutyki o działaniu przeciwdepresyjnym i przeciwłękowym

Preparaty pochodzenia naturalnego stanowią obecnie cenne uzupełnienie dla syntetycznych leków przeciwdepresyjnych, których działanie opiera się głównie na regulacji przekazywania serotonergicznego i noradrenergicznego w neuronach mózgowia. Stosowanie tych leków wiąże się jednak z dosyć licznymi działaniami niepożądanymi. Wiek, schorzenia współistniejące oraz stan fizjologiczny pacjenta wymagają więc niekiedy szukania takiego sposobu leczenia, który jest stosunkowo dobrze tolerowany i nie obciąża ustroju negatywnymi konsekwencjami. Bez wątplenia warunki te spełniają leki roślinne, co nie oznacza, że są obojętne dla organizmu i że można je stosować bez ograniczeń.

#### ■ **Melisa lekarska (*Melissa officinalis*)**

Surowiec zawiera przeciętnie 0,2-0,25% olejku eterycznego bogatego w citral, kariofilen, citronelal, octan eugenolu, geraniol oraz triterpeny (kwas ursolowy i oleanolowy). Sugeruje się, że za działanie przeciwłękowe odpowiadają jednak flawonoidy (m.in. apigenina, luteolina, kwercetyna, kemferol), które dodatkowo ułatwiają zasypianie i istotnie obniżają próg wrażliwości ośrodkowego układu nerwowego. Wykazano m.in., że wyciąg *Melissa officinalis* zmniejsza wahania nastroju spowodowane 20-minutowym, indukowanym stresem psychologicznym. Badania na zdrowych ochotnikach potwierdziły także, że skutecznie moduluje on nastrój i zdolności poznawcze oraz zmniejsza uciążliwe objawy demencji. Wykazano, że działanie to uzależnione było od dawki i częstotliwości podawania leku. Trwają obecnie intensywne badania nad aktywnością cholinergiczną związków aktywnych zawartych w melisie. Może to otwierać nowe możliwości nad zastosowaniem surowca w leczeniu niektórych schorzeń neurodegeneracyjnych (m.in. choroby Alzheimera).

W ostatnim czasie szeroko rozpatruje się również potencjalne właściwości immunostymulujące

gatunku *Melissa officinalis*. Jak dotąd, opublikowano wyniki kilku badań porównujących skuteczność wodnego ekstraktu z liści surowca z działaniem syntetycznych modulatorów funkcji układu odpornościowego: lewamizolu i isoprinozyny. Doniesienia te dowodzą wysokiej skuteczności wyciągu w stymulacji zarówno komórkowej, jak i humoralnej odpowiedzi immunologicznej. Przyjmuje się, że melisa lekarska może być szczególnie skuteczna w farmakoterapii wieku podeszłego. Już teraz stosowana jest powszechnie w stanach pobudzenia nerwowego i niepokoju, neurastenii i dystonii nerwowo-krążeniowej. Niektóre doniesienia sugerują, że odpowiednie dawka składników wyciągu z melisy przeciwdziała bezsenności uwarunkowanej

**Przyjmuje się, że melisa lekarska może być szczególnie skuteczna w farmakoterapii wieku podeszłego.**

stresem emocjonalnym i niekontrolowanymi wahaniami ciśnienia tętniczego. Dodatkowo poprzez działanie rozkurczające na mięśnie gładkie jelita grubego skutecznie reguluje pracę przewodu pokarmowego. Melisę lekarską stosuje się zwykle w formie naparu w dawce 2-3 g liści dziennie. Na rynku dostępne są również nalewki, syropy oraz tabletki.

#### ■ **Kozłek lekarski (*Valeriana officinalis*)**

Korzeń kozłka jest uznawany za jeden z najlepiej przebadanych surowców roślinnych. Zawiera on seskwiterpeny (m.in. waleranon, kwas walerenowy, bisabolen, kadinen), irydoidy – określane również jako walepotriaty (np. waltrat), fenolokwasy, alkaloidy pirydynowe (walerianina, aktynidyna), olejek eteryczny i kwasy aminowe (np. GABA, tyrozynę) odpowiedzialne za działanie ośrodkowe wyciągów wodnych. Pozostałe składniki rozpuszczalne są w etanolu i mieszaninach alkoholu z wodą. Prawdopodobny mechanizm działania opiera się na łączeniu związków aktywnych z kompleksem receptora benzodiazepinowego, co powoduje hiperpolaryzację neuronu i wytlumienie jego podstawowych czynności.

Działanie uspokajające kozłka lekarskiego warunkują irydoidy. Niestety, są to związki wyjątkowo nietrwałe – łatwo ulegają rozpadowi na świetle i w temperaturze powyżej 35° C. Na jakość preparatu wpływa również proces rozdrabniania, suszenia i przetwarzania oraz niewłaściwe przechowywanie.

Nie można jednak całkowicie negować ich skuteczności. Świeże korzenie surowca pozyskiwane z odmian rosnących w Indiach (*Valeriana wallichii*) wykazują działanie przeciwlękowe, poprawiają pamięć, koncentrację i zdolności poznawcze.

Potwierdzono, że kozłek lekarski, poprzez zmniejszenie latencji oraz polepszenie jakości snu, z powodzeniem może wspomagać leczenie bezsenności. Co ważne, przeprowadzone badania obejmowały pacjentów z różnych grup wiekowych. Z drugiej strony nie odnotowano jednak skuteczności preparatu u osób mających trudności z zasypianiem.

Wśród istotnych działań niepożądanych wymienia się przede wszystkim tzw. osłabienie czujności oraz nieznaczne wydłużenie czasu reakcji. Dlatego też nie zaleca się prowadzenia pojazdów mechanicznych przez 2 godziny od momentu zastosowania surowca.

Dawkowanie preparatów na bazie kozłka ustalane jest indywidualnie, przeciętnie 2-3 g w godzinach wieczornych. W silnych stanach lękowych dopuszczalne jest przyjęcie drugiej dawki w ciągu dnia. Dzieci do lat 12 mogą stosować preparat, ale wyłącznie pod kontrolą specjalisty, w ilości dostosowanej do masy ciała [9,10].

### ■ **Męczennica cielistka (*Passiflora incarnata*)**

Surowcem leczniczym jest wysuszone ziele zawierające alkaloidy indolowe, flawonoidy, glikozydy cyjanogenne, fitosterole, sole mineralne, pasiflorinę. Pochodna pironu (maltol), uznawana wcześniej za główny składnik warunkujący właściwości gatunku, jest nieaktywna farmakologicznie.

Męczennica działa łagodnie uspokajająco. Najczęściej stosowana jest z innymi środkami pochodzenia roślinnego (np. z melisą lekarską, mięta pieprzową, kozłkiem lekarskim) o podobnym profilu działania. Wskazania obejmują niewielkie problemy ze snem, napięcie nerwowe, nadpobudliwość, stany skurczowe jelit oraz migreny na tle nerwowym o średnim stopniu nasilenia. Istnieją też doniesienia, że znosi ona pobudzające działanie amfetaminy, co może zostać wykorzystane w leczeniu uzależnienia [12].

### ■ **Pieprz metystynowy; kawa-kawa (*Piper methysticum; kava-kava*)\***

Surowiec popularnie określany jest jako *kava-kava*. Charakterystyczne składniki to kawapirony – związki o budowie laktonowej, w tym kawaina, dihydrokawaina, metystycyna, jangonina i desmetoksyjanganonina.

Niedostępne w Polsce preparaty na bazie pieprzu metystynowego wykazują właściwości ułatwiające zasypianie, szczególnie w stanach bezsenności spowodowanej przemęczeniem fizycznym, przeciążeniem i nerwicą. Potwierdzone jest również działanie przeciwdrgawkowe, rozkurczowe i zwiotczające mięśnie szkieletowe. Te ostatnie związane jest z ośrodkową aktywnością surowca. Sugeruje się, że kawapirony posiadają powinowactwo do receptorów typu GABA-A. Nie wyklucza się również ich wpływu na wychwyty zwrotny noradrenaliny i przepływ jonów sodowych w neuronach.

Surowiec nie jest w pełni bezpieczny. Działanie niepożądane *kava-kava* to charakterystyczne żółte przebarwienia skóry, włosów i paznokci ustępujące po odstawieniu preparatu, skórne reakcje alergiczne i zaburzenia akomodacji. Odnotowano także dolegliwości ze strony wątroby o średnim stopniu nasilenia [9].

### ■ **Chmiel zwyczajny (*Humulus lupulus*)**

Najważniejszymi składnikami szyszki chmielu zwyczajnego są kwasy goryczkowe, chmielowe, terpeny i chalkony. Zawierają one również żywice, glikozydy flawonolowe (głównie rutynę, kemferol, kwercetynę) i katechiny (galusan katechiny, galusan epikatechiny). Nie należy również zapominać o wartościowym olejku eterycznym, w skład którego wchodzi lotne seskwiterpeny (m.in. b-kariofilen, farneszen, humulon).

Związki zawarte w surowcu wykazują wyraźne działanie uspokajające (za sprawą 2-metylo-3-buten-olu), nasenne (jednak w dawce nie mniejszej niż 1000 mg), rozkurczowe i przeciwlękowe. Gorycze chmielowe pobudzają wydzielanie śliny i soku żołądkowego, a także śluzu bogatego w mukopolisacharydy, przez co ułatwiają trawienie i przy-

\* Od 2002 r. *kava-kava* została wycofana z obrotu w UE i Kanadzie z powodu podejrzenia jej hepatoksyczności; późniejsze badania (zwłaszcza niemieckie) nie potwierdziły tej tezy, natomiast podkreślały skuteczność kliniczną w leczeniu lęku i depresji. Na mocy ust. z dn. 20/03/2009 r. o zmianie ust. o przeciwdziałaniu narkomanii posiadanie roślin żywych, suszu, nasion, wyciągów z *kava-kava* jest w Polsce nielegalne.

swajanie składników pokarmowych. Przyjmuje się, że działają także antybakteryjnie wobec licznych szczepów gram-ujemnych bytujących w jelicie.

*Lupulina*, czyli zielonożółte gruczoły olejkowe kwiatostanu chmielu o silnym, swoistym zapachu, posiada dodatkowo słabą aktywność estrogeną, obniża popęd płciowy i wrażliwość mięśni szkieletowych. Zostało to wykorzystane w leczeniu dokuczliwych objawów (m.in. uderzeń gorąca, rozdrażnienia, nadmiernej potliwości) związanych z okresem przekwitania u kobiet.

Szyszki chmielu powinny być podawane dorosłym i dzieciom powyżej 12. r.ż. w dawkach 500 mg 2-4 razy dziennie. Na rynku, obok kapsułek zawierających rozdrobnione szyszki surowca, dostępne są również napary i nalewki [13].

### ■ Dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*)

Dziurawiec zwyczajny dzięki swoim wielokierunkowym właściwościom leczniczym jest rośliną znaną i stosowaną od czasów starożytnych. Obok potwierdzonego działania przeciwdepresyjnego surowiec jest skuteczny w terapii wspomagającej zakażeń wirusowych, łuszczycy, bielactwa, schorzeń wątroby i reakcji alergicznych związanych z powstawaniem odczynu zapalnego. Do związków bezpośrednio wpływających na czynność OUN należą m.in. nadtodiantryny (np. hyperycyna, pseudohyperycyny), florigucynole (np. hyperforyna), biflawonoidy (amentoflawon, biapigenina) i ksantony. Początkowo aktywność wyciągu *Hypericum perforatum* wiązano jedynie z obecnością hyperycyny. Potwierdzono bowiem, że składnik ten posiada zdolność hamowania monoaminooksydazy A – enzymu zaangażowanego w metabolizm amin katecholowych w mózgowiu, co w rezultacie nasila przekąźnictwo neuronalne zakłócone w przebiegu depresji. Podobny antagonizm stwierdzono dla części flawonoidów.

Okazało się, że skuteczność alkoholowych wyciągów dziurawca związana jest także z obecnością pseudohyperycyny i hyperforyny. Ta pierwsza hamuje b-hydroksylazę dopaminy i wykazuje antagonizm względem receptora NMDA, ale w odróż-

nieniu od hyperycyny posiada właściwości agonistyczne w stosunku receptora GABA. Hyperforyna natomiast silnie, lecz nieswoiście blokuje wychwyt zwrotny serotoniny, noradrenaliny, dopaminy oraz aminokwasów pełniących funkcje neurotransmiterów (GABA, kwasu L-glutaminowy), ale nie wykazuje większego wpływu na aktywność MAO.

Skuteczność surowca uwarunkowana jest czasem trwania kuracji i dawką dobową leku. Optymalny efekt terapeutyczny występuje po 4-8 tygodniach (początek działania widoczny jest po 8-14 dniach) przy dawce dobowej 450-1050 mg suchego wyciągu. Przeciwwskazaniem do leczenia jest równoległe stosowanie innych preparatów oraz przebyty przeszczep organów [13]\*\*.

### Składniki pokarmowe a zaburzenia nastroju

W zachowaniu prawidłowej sprawności układu nerwowego kluczową rolę odgrywa właściwa dieta. Przyjmuje się, że niedobór wielu składników pokarmowych zwiększa podatność ustroju na bodźce stresowe i znacząco pogarsza ogólne samopoczucie, a to z kolei może być czynnikiem decydującym o rozwoju wielu zaburzeń somatycznych (m.in. depresji, stanów lękowych, osłabienia pamięci i koncentracji).

Jednym z nich jest *magnez*, uznawany za pierwiastek o działaniu uspokajającym. Na poziomie komórkowym składnik ten rywalizuje z jonami wapnia, przez co zapobiega nadmiernemu pobudzeniu neuronów. Wpływa również na układ krążenia.

Wykazano, że magnez zapobiega odkładaniu się cholesterolu na ściankach tętnic i dzięki temu zmniejsza ryzyko zachorowalności na miażdżycę i nadciśnienie tętnicze. Udział składnika w przesyłaniu impulsów nerwowych pomaga także w utrzymaniu prawidłowego rytmu pracy mięśnia sercowego.

Rynek apteczny dysponuje aktualnie szeroką gamą preparatów zalecanych w stanach niedoboru minerału (m.in. przy nadmiernym wysiłku fizycznym, zmęczeniu, stresie, niepokoju, rozdrażnieniu, długotrwałym stosowaniu środków antykoncepcyjnych, cytostatyków czy antybiotyków). Magnez

\*\*Istnieją liczne prace i doniesienia o wielu interakcjach i reakcjach fototoksycznych – należy unikać promieniowania słonecznego podczas stosowania preparatów zawierających dziurawiec [przyp. red. W. Łuszczyna].



często łączony jest z surowcami roślinnymi o podobnym profilu działania (np. z kozłkiem lekarskim). Za wartościowy dodatek uznawana jest również witamina B<sub>6</sub>, utrzymująca wewnątrzkomórkowe zapasy pierwiastka na właściwym poziomie, a także potas, szczególnie polecany osobom starszym ze schorzeniami sercowo-naczyniowymi [14]. Nie wszystkie specyfiki są jednak tak samo skuteczne. Obok dawki, która w zależności od płci i stanu fizjologicznego pacjenta waha się w granicach 200-1000 mg dziennie, ważna jest również jego biodostępność, a ta z kolei związana jest m.in. z rodzajem zastosowanej soli. Należy pamiętać, że znacznie lepszą przyswajalność posiadają m.in. organiczne sole pierwiastka (m.in. mleczan, cytrynian, asparaginian). W aptekach dostępne są także chelaty magnezowe, czyli specyficzne połączenia (np. z aminokwasami) pozwalające na szybkie dostarczenie minerału w niezmienionej postaci do optymalnego miejsca wchłaniania.

Niezwykle istotna jest również zastosowana postać farmaceutyczna. Większość specjalistów ceni tabletki dojelitowe zapewniające odpowiednią absorpcję minerału z przewodu pokarmowego. Potwierdzono, że preparaty rozpuszczające się bezpośrednio w żołądku odznaczają się zmniejszoną skutecznością terapeutyczną. Tabletki musujące natomiast polecane są jedynie w profilaktyce niedoborów pierwiastka oraz w stanach intensywnego wysiłku umysłowego – przy faktycznym deficycie mogą okazać się niewystarczające.

Ważna jest również codzienna dieta – jak wykazano, niektóre z powszechnych składników pokarmowych (m.in. fityniany, szczawiany, fosforany, wolne nasycone kwasy tłuszczowe) mogą znacząco wpłynąć na dostępność biologiczną minerału. Potwierdzono również znaczącą interakcję z jonami wapnia, co jest szczególnie ważne dla osób ze stwierdzonymi niedoborami obu pierwiastków. Ocenia się, że przy niskim stężeniu jonów magnezu i, co za tym idzie, obniżonym poziomie witaminy D, wapń praktycznie nie absorbuje się z przewodu pokarmowego, a to z kolei zwiększa ryzyko wystąpienia kamicy nerkowej. Dlatego też zaleca się obecnie podawanie jonów magnezu już na 2-3 miesiąc przed rozpoczęciem suplementacji wapniem.

Istotny wpływ na poprawę nastroju wykazują również tryptofan. Ten egzogenny aminokwas z łatwością przenika przez barierę mózgową, dzięki czemu stanowi prekursor do biosyntezy serotoniny – aminy zmniejszającej napięcie nerwowe i podatność na stres. Związek ten pełni ważną rolę w procesach regulacji snu, temperatury oraz wzrostu komórek w okresie menstruacji (odnotowano m.in., że łagodzi bóle brzucha w trakcie miesiączki). Decyduje również o zachowaniach impulsywnych – jej niedobór może powodować zaburzenia depresyjne. Znaczne ilości tryptofanu zawiera kasza manna, pieczywo pełnoziarniste, mleko, ser żółty i banany.

Pozytywny wpływ na poziom serotoniny posiada również zwiększone spożycie ryb morskich bogatych w *kwasy omega-3*. Część badań potwierdziła już skuteczność tego rodzaju diety w łagodzeniu choroby dwubiegunowej, objawiającej się naprzemiennym występowaniem stanów maniакаlnych i depresyjnych. Doniesienia te wymagają jednakże dostatecznego potwierdzenia klinicznego [9].

### Piśmiennictwo:

1. Wolski T., Baj T., Ludwiczuk A, Surowce roślinne o działaniu adaptogennym oraz ocena zawartości adaptogenu w ekstraktach i preparatach otrzymanych z rodzaju Panax, *Postępy Fitoterapii*, s. 77-97, 2010.
2. Lutomski J., Kędzia B., Ocena aktywności biologicznej roślin o działaniu adaptogennym, *Postępy Fitoterapii*, s. 31-35, 2000.
3. Besczyńska B., Molekularne podstawy zaburzeń psychicznych wywołanych stresem, *Postępy Hig Med Dosw*, s. 690-701, 2008.
4. Chen S., Sen S., Ginseng (Panax) prevents glucose-induced oxidative stress and associated endothelial abnormalities, *Phytomedicine*, s. 1110-1117, 2011.
5. Yan S., Lin L., *Eleutherococcus senticosus* as a crude medicine: Review of biological and pharmacological effects, *Journal of Medicinal Plants Research*, s. 5946-5952, 2011.
6. Tewari N., Verma L., Adaptogen agents: A Review, *International Journal of Biomedical Research*, s. 285-304, 2011.
7. Łukasik J., Falkiewicz B., *Uncaria tomentosa* i *Uncaria guianensis* – skład i właściwości lecznicze, *Postępy Fitoterapii*, s. 26-34, 2004.
8. Debnath M., Responses of *Bacopa monnieri* to salinity and drought stress in vitro, *Journal of Medicinal Plants Research*, s. 347-351, 2009.
9. Nowak G., Surowce roślinne o działaniu przeciwłękowym i antydepresyjnym, *Herba Polonica*, 2009.
10. Karłowicz-Bodalska K., Ocena korzenia kozłka lekarskiego (*Valeriana officinalis*) jako środka o działaniu uspokajającym i ułatwiającym zasypianie, *Postępy Fitoterapii*, s. 146-149, 2004.
11. Janaina Della Torre da Silva, Gravena R. A., Marques R., H., Passionflower supplementation in diets of Japanese quails at rearing and laying periods, *Revista Brasileira de Zootecnia*, s. 1530-1537, 2010.
12. Piaskowska M., Chmiel, *Panacea* – leki ziołowe, s. 14-15, 2004.
13. Turek S., Ziele dziurawca zwyczajnego – składniki czynne i potencjalne zastosowania lecznicze, *Postępy Fitoterapii*, s. 80-86, 2005.
14. Lakhan S., Vieira K., Nutritional therapies for mental disorders, *Nutrition Journal*, 2009.

### Adres Autora:

mgr farm. Michał Pstrągowski  
e-mail: [mpstragowski@gmail.com](mailto:mpstragowski@gmail.com)