

Głóg (*Crataegus spp.*) w terapii chorób układu krążenia

Hawthorn (*Crataegus spp.*) in the treatment of cardiovascular diseases



dr n. farm. Agnieszka Zielińska

Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny,
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ORCID: 0000-0002-2244-0627

E-ISSN 2353-8597; ISSN 1231-028X; nr art. Lek.202404.03 © P

Abstract

Hawthorn (*Crataegus sp.*) is an herbal raw material that has been used in traditional medicine for centuries. The most grown hawthorn species in Europe is the single-seeded hawthorn – *Crataegus monogyna* Jacq. and midland hawthorn – *C. laevigata* (Poir.) DC. Hawthorn extracts prepared using flowers and leaves, or from fruits, contain high levels of procyanidins and flavonoids, which give them potent anti-inflammatory, anti-atherosclerotic, anti-diabetic, anti-microbial, and immunomodulatory properties. These extracts also have an antispasmodic effect on blood vessels' smooth muscles, including those of the coronary and cerebral vessels of the heart. Hawthorn can dilate coronary vessels, increase coronary flow and the amount of oxygen supplied, reduce cardiovascular risk factors, and have a beneficial effect on heart function. Therefore, *Crataegus* preparations can be a gentle natural remedy for heart failure and increased nervous tension, especially for the elderly.

Keywords: hawthorn, heart disease, circulatory system, antioxidants.

Streszczenie

Głóg (*Crataegus sp.*) to surowiec zielarski stosowany od wieków w medycynie ludowej. Głównymi gatunkami głogu uprawianymi w Europie są głóg jednoszyjkowy – *Crataegus monogyna* Jacq. oraz głóg dwuszyjkowy – *C. laevigata* (Poir.) DC. Preparaty zawierające kwiaty, liście i owoce głogu stanowią bogate źródło procyanidyn i flawonoidów. Dzięki temu ekstrakty z głogu wykazują silne działanie przeciwrodnikowe, przeciwzapalne, przeciwmiażdżycowe, przeciwcukrzycowe, przeciwdrobnoustrojowe i immunomodulujące. Działają przeciwskurczowo na mięśnie gładkie naczyń krwionośnych, w tym naczyń wieńcowych serca oraz naczyń mózgowych. Głóg powoduje rozszerzenie naczyń wieńcowych, zwiększa przepływ wieńcowy i ilość dostarczanego tlenu, redukując czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego i korzystnie wpływając na pracę serca. Preparaty *Crataegus* mogą być bardzo pomocne jako łagodny naturalny środek w niewydolności serca i wzmożonym napięciu nerwowym, szczególnie dla osób starszych.

Słowa kluczowe: głóg, choroby serca, układ krążenia, antyoksydanty.

Wprowadzenie

W ostatnich dziesięcioleciach średnia życia na świecie znacznie się wydłużyła. Przyczynił się do tego zarówno postęp medycyny, jak też ogólna poprawa warunków bytowych i higienicznych. Jednocześnie spadła zachorowalność na choroby za-

każne (z wyjątkiem okresu pandemii COVID-19), natomiast pojawiło się zjawisko tzw. chorób cywilizacyjnych. Należą do nich to przede wszystkim schorzenia układu krążenia, ale również otyłość, cukrzyca typu 2 oraz choroby układu oddechowego. Choroby układu krążenia są główną przyczyną

zachorowalności i umieralności na całym świecie. W Polsce są one odpowiedzialne za prawie 40% zgonów, w tym głównie spowodowanych chorobą niedokrwienną i niewydolnością serca, miażdżycą i chorobami naczyń mózgowych. Problem ten może jeszcze powiększyć tzw. dług zdrowotny, związany ze znaczącym pogorszeniem się opieki nad chorymi podczas pandemii COVID-19 [1].

Choroby układu krążenia to wiele schorzeń, w tym: choroby naczyń obwodowych, choroba niedokrwienna serca, niewydolność serca, zawał serca (zawał mięśnia sercowego), udar, kardiomiopatie, dyslipidemie i nadciśnienie. Choroby te mają swoje źródło głównie w dysfunkcji naczyń, która następnie prowadzi do uszkodzenia narządów. Głównymi winowajcami zaburzeń naczyniowych są:

- miażdżycy,
- zakrzepicy i wysokie ciśnienie krwi.

Do częstych czynników ryzyka chorób układu krążenia zalicza się:

- palenie tytoniu,
- niezdrową dietę,
- cukrzycę,
- hiperlipidemię, podwyższony poziom cholesterolu lipoprotein o małej gęstości (LDL), obniżony poziom cholesterolu lipoprotein o dużej gęstości (HDL),
- nadciśnienie.

Zapobieganiu chorobom sercowo-naczyniowym sprzyja utrzymanie zdrowego śródbłonka naczyniowego, który wydziela wiele substancji o działaniu wazomotorycznym, m.in. regulujących procesy zapalne i przepuszczalność ściany naczyń krwionośnych. Skutkiem dysfunkcji śródbłonka jest zwężenie naczyń wieńcowych i niedokrwienie mięśnia sercowego oraz wiąże się z występowaniem silnego stanu zapalnego, który z kolei jest czynnikiem ryzyka szczególnie w przebiegu miażdżycy i choroby wieńcowej.

W związku z dużym zagrożeniem dla zdrowia ogromną wagę należy przywiązywać do profilaktyki, w tym do promocji zdrowego trybu życia,

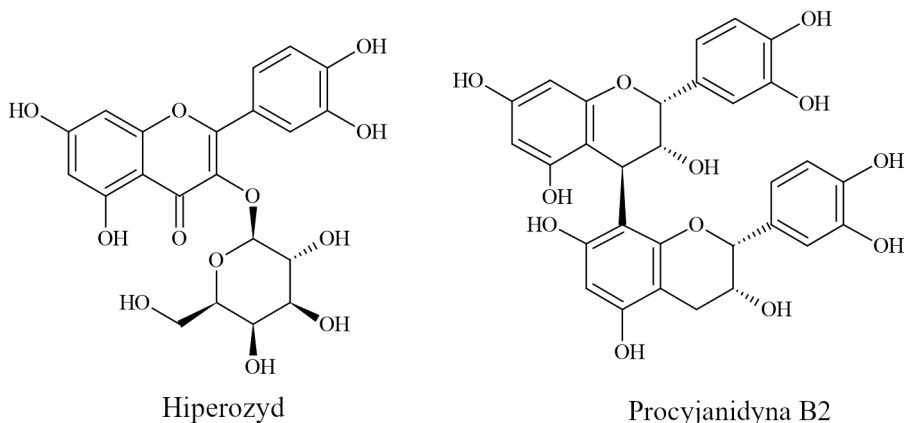
a także wspomagania pracy układu krążenia produktami ziołowymi. Przyczyny chorób tego układu mogą być różne, dlatego do ich leczenia stosuje się wiele grup leków obniżających ciśnienie krwi, regulujących rytm serca lub działających antyarytmicznie. W ostatnich latach coraz częściej zaleca się preparaty ziołowe, gdyż ich skutki uboczne są zwykle mniej uciążliwe dla pacjenta. Jednocześnie zażywanie leków pochodzenia roślinnego, zwłaszcza zawierających glikozydy narsercowe, powinno odbywać się pod nadzorem lekarza, gdyż surowce te nie są obojętne dla zdrowia człowieka.

Do grupy leków roślinnych wykorzystywanych w profilaktyce i terapii chorób sercowo-naczyniowych należą preparaty zawierające kwiaty, liście i owoce głogu (*Crataegus* sp.). Są stosowane w medycynie ludowej od wieków, stanowią bogate źródło procyjanidyn i flawonoidów. Krzew głogu dzięki pięknym kwiatom stanowi także ozdobę ogrodów.

Skład chemiczny głogu

Głóg, *Crataegus* sp., to rodzaj kolczastych krzewów należących do rodziny *Rosaceae*, obejmujący ok. 280 gatunków występujących w strefach o łagodnym klimacie w Europie, Azji Wschodniej i Ameryce Północnej. Głównymi gatunkami głogu w Europie jest głóg jednoszyjkowy – *Crataegus monogyna* Jacq. oraz głóg dwuszyjkowy – *C. laevigata* (Poir.) DC, a w Azji – *C. pinnatifida* Bge. Liście i kwiaty *Crataegus* są często wykorzystywane jako materiały lecznicze i spożywcze w krajach zachodnich, natomiast w Azji powszechnie uprawia się je ze względu na owoce. Do celów zielarskich wykorzystuje się kwiatostan wraz z towarzyszącymi 2–5 liśćmi (*Crataegi folium cum flore*) oraz owoc (*Crataegi fructus*) [2,3].

Główną grupę związków bioaktywnych występujących w kwiatach głogu stanowią związki fenolowe, zwłaszcza procyjanidyny i flawonoidy. Zawierają one także: triterpeny, kwasy fenolowe, w tym kwas chlorogenowy, kardioaktywne



Rycina. 1. Przykłady związków bioaktywnych głogu – hiperozyd i procyjanidyna B₂

aminy (cholina, acetylocholina), olejek eteryczny i związki mineralne. Surowiec powinien zawierać nie mniej niż 1,5% flawonoidów w przeliczeniu na hiperozyd [4]. Z tej grupy w głogu występują m.in. witeksyna i jej glikozydy, kwercetyna, hiperozyd, rutyna, procyjanidyny typu B, epikatechina i katechina (rys.1) [3].

Owoc głogu ma podobny skład do kwiatostanu, jednak inne są proporcje składników. Na skład owocu wpływa również fakt, że jest zbierany w okresie przed pełnym dojrzewaniem. W owocu jest znacznie mniej flawonoidów (0,1%), natomiast przeważają procyjanidyny i katechiny (3%, w tym 2% procyjanidyn oligomerycznych). Wyszuszony owoc głogu według Farmakopei Polskiej [4] powinien zawierać nie mniej niż 1,0% procyjanidyn w przeliczeniu na chlorek cyjanidyny. Dojrzałe owoce zawierają także antocyjany i witaminę C [5]. Podobny skład do kwiatu powoduje, że owoc głogu wykazuje działanie zbliżone do kwiatostanu. Może być wykorzystywany do konfitur, dżemów, nalewek, herbat i naparów.

Właściwości biologiczne

Ekstrakty z głogu, dzięki zawartości flawonoidów i procyjanidyn, wykazują silne działanie przeciwrodnikowe, przeciwzapalne, przeciwmiażdżycowe, przeciwcukrzycowe, przeciwdrobnoustrojowe

i immunomodulujące [6,7]. Na ogół w badaniach właściwości głogu zamiast określonych izolowanych klas związków fitochemicznych stosowano ekstrakty z całych roślin lub kombinacje flawonoidów i procyjanidyn. Podejście to, choć bardziej realistyczne pod względem działania całej rośliny, utrudnia przypisanie wykazanych mechanizmów działania konkretnym składnikom aktywnym. Przykładowo – za działanie przeciwutleniające odpowiadają zarówno flawonoidy, jak i procyjanidyny, co zapewnia znaczną ogólną korzyść z obu tych grup w terapii. Właściwości antyoksydacyjne stanowią jeden z najważniejszych elementów w kardioprotekcyjnym działaniu głogu. Stres oksydacyjny jest głównym problemem w patogenezie niedokrwienia mięśnia sercowego, dlatego terapia lekami roślinnymi o działaniu przeciwutleniającym może dać pozytywny efekt w chorobach układu krążenia. Badania na modelach zwierzęcych wskazują na możliwe mechanizmy działania składników głogu obejmujące: zapobieganie wzrostowi peroksydacji lipidów, zapobieganie wywołanemu izoproterenolem spadkowi enzymów antyoksydacyjnych w sercu oraz zwiększanie szybkości poboru tlenu i współczynnika oddechowego [8].

Ekstrakty z głogu działały wazorelaksacyjnie na mięśnie gładkie naczyń, wcześniej sztucznie skurczone przez katecholaminy, co może mieć istotne

znaczenie kliniczne, ponieważ podczas niewydolności serca we krwi występuje podwyższony poziom katecholamin. Działanie wazorelaksacyjne zmniejsza obwodowy opór naczyniowy i zwiększa przepływ wieńcowy. Działanie to przypisuje się głównie oligomerycznym procyanidynom [6].

Randomizowane, kontrolowane badania wykazały, że ekstrakt z głogu wpływał na poprawę wydolności serca i tolerancję wysiłku u pacjentów z niewydolnością serca od łagodnej do średnio ciężkiej. Ponadto działał łagodząco na objawy pojawiające się w niewydolności serca, takie jak obrzęki, duszność i zmęczenie, dzięki czemu zmniejszał obciążenie chorobowe pacjentów i prowadził do poprawy jakości życia związanej ze stanem zdrowia [9].

Zastosowania terapeutyczne

Głóg należy do surowców o działaniu wzmacniającym serce – *cardiotonica*. Preparaty głogu wykazują jednak znacznie słabsze inotropowe działanie dodatnie (wzmocnienie siły skurczu serca) niż klasyczne glikozydy nasercowe ze względu na znaczące różnice w budowie chemicznej flawonoidów *Crataegi* w porównaniu do digitolidów. Głóg zwiększa też w niewielkim stopniu częstotliwość skurczów serca i ich siłę. Działa przeciwskurczowo na mięśnie gładkie naczyń krwionośnych, w tym naczyń wieńcowych serca oraz naczyń mózgowych. Przyczyniając się do rozszerzenia naczyń wieńcowych, zwiększa przepływ wieńcowy i ilość dostarczanego tlenu.

W monografii Europejskiej Agencji Leków (EMA) [10] wymienione są następujące tradycyjne zastosowania *Crataegus spp.*, *folium cum flore*:

Wskazanie pierwsze – jako tradycyjny ziołowy produkt leczniczy, stosowany w celu łagodzenia objawów przejściowych dolegliwości nerwicy sercowej (np. kołatania serca, odczuwanego dodatkowego bicia w wyniku łagodnego lęku), po wykluczeniu przez lekarza poważnych schorzeń.

Wskazanie drugie – dotyczy stosowania jako tradycyjny ziołowy produkt leczniczy, łagodzący objawy stresu psychicznego i ułatwiający zasypianie.

Raport EMA podkreśla, że te wskazania wynikają z długotrwałego stosowania preparatów *Crataegus spp.* Surowiec może występować w postaci rozdrobnionej lub sproszkowanej, ale przede wszystkim stosowany jest w postaci ekstraktów suchych (wodnych, metanolowych lub etanolowych) albo płynnych etanolowych (45%), a także soku wyciskanego ze świeżych kwiatów i liści. Wyciąg suchy wodny powinien zawierać nie mniej niż 2,5% flawonoidów w przeliczeniu na hiperozyd, a suchy wodno-alkoholowy – nie mniej niż 6% [4].

Obecnie najczęściej opisywanym w literaturze i badanym przetworem głogu jest standaryzowany suchy 45% ekstrakt etanolowy (WS 1442), dostosowany do zawartości 18,75% oligomerycznych procyanidyn, o stosunku wyjściowego materiału roślinnego do ekstraktu od 4 do 7:1 [11].

Głóg przy dolegliwościach sercowych według monografii EMA [10] może być zażywany jako herbata z suszonego kwiatostanu, 1–2 g na 150 ml wody, maksymalnie dziennie ($D_{max} = 6$ g). Z kolei suche ekstrakty stosuje się w dawkach 80–300 do 450 mg ($D_{max} = 240$ –900 mg). W tym przypadku nie jest wskazane użycie przez osoby poniżej 18. r.ż.

Natomiast jako środek delikatnie uspokajający zalecany jest w dawkach 190–350 mg sproszkowanego surowca ($D_{max} = 570$ –1750 mg) lub 250 mg suchego wodnego ekstraktu ($D_{max} = 750$ –1000 mg). W tym przypadku nie zaleca się podawania go dzieciom poniżej 12 lat [10].

Preparaty *Crataegus* mogą być stosowane w początkowych objawach niewydolności serca i jego niedotlenieniu, przy niewielkim spowolnieniu akcji serca, w umiarkowanym nadciśnieniu i w zmianach miażdżycowych. Szczególnie jest przydatny w profilaktyce i terapii chorób układu krążenia u osób starszych, np. w starczej niewydolności serca czy zaburzeniach przepływu wieńcowego.

Bezpieczeństwo stosowania i przeciwwskazania

Ekstrakty z głogu stosowane zgodnie z zaleceniami są bezpieczne. Zaletą tego surowca jest długotrwałe i łagodne działanie. Wśród badaczy panuje zgoda co do tego, że preparaty *Crataegus* powodują niewiele i przeważnie przemijających, niegroźnych skutków ubocznych [9]. W badaniach klinicznych, w tym w szeroko zakrojonym, długoterminowym badaniu śmiertelności pacjentów otrzymujących leczenie wielolekowe z powodu niewydolności serca (np. inhibitory ACE, blokery receptora β , spironolakton, naparstnica), nie zarejestrowano sygnałów dotyczących bezpieczeństwa i nie zaobserwowano żadnych oznak możliwych interakcji leków oraz wykluczono interakcję z digoksyną, co pozwala na jej bezpieczne jednoczesne podawanie [12]. Stwierdzono, że ekstrakt z głogu ma bardzo korzystny profil bezpieczeństwa, nawet jeśli jest podawany jako część schematu wielolekowego [13,9]. Jednak ze względu na bezpieczeństwo nie zaleca się jednoczesnego stosowania go z glikozydami nasercowymi, lekami rozszerzającymi naczynia i hipotensyjnymi ze względu na potencjalne nasilenie ich działania.

Preparaty z głogu nie są zalecane do stosowania u dzieci poniżej 12. r.ż. Nie zaleca się stosowania preparatów głogu w okresie ciąży i laktacji ze względu na brak wystarczających danych [10].

Podsumowanie

Głóg jest zarówno rośliną leczniczą stosowaną w medycynie ludowej, jak i pospolitą rośliną jadalną, którą wykorzystuje się do przygotowania dżemów, soków czy nalewek. Badania kliniczne nie wykazały żadnych znaczących działań niepożądanych.

Ekstrakty z kwiatostanu głogu wykazują szereg efektów farmakologicznych ze względu na obecność bioaktywnych związków naturalnych, takich jak flawonoidy i procyanidyny. W szczególności głóg można stosować w profilaktyce oraz w łagodzeniu chorób układu krążenia, redukując czynniki ryzyka

sercowo-naczyniowego, a także korzystnie wpływając na pracę serca. Zatem preparaty z głogiem mogą być bardzo pomocne jako łagodny naturalny środek w niewydolności serca i wzmożonym napięciu nerwowym, szczególnie dla osób starszych.

Nadesłano: 15-04-2024

Adres do korespondencji: redakcja@lekwpolsce.pl

Piśmiennictwo:

1. NIH-NRI N. Sytuacja zdrowotna ludności Polski i jej uwarunkowania (2022).
2. Lamer-Zarawska E, KOWAL-Gierczak B, Niedworok J. Fitoterapia i leki roślinne. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. 2007:200-204.
3. Matławska I. Farmakognozja: podręcznik dla studentów farmacji. Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego. 2008:130-134.
4. Farmakopea Polska VIII. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. 2003:1430-32.
5. Martinelli F, Perrone A, Yousefi S, et al. Botanical, Phytochemical, Anti-Microbial and Pharmaceutical Characteristics of Hawthorn (*Crataegus monogyna* Jacq.), Rosaceae. *Molecules*. 2021;26(23):7266.
6. Tassell MC, Kingston R, Gilroy D, et al. Hawthorn (*Crataegus* spp.) in the treatment of cardiovascular disease. *Pharmacogn Rev*. 2010;4(7):32-41.
7. Li T, Fu S, Huang X, et al. Biological properties and potential application of hawthorn and its major functional components: A review. *J Funct Foods*. 2022;90:104988.
8. Wang J, Xiong X, Feng B. Effect of crataegus usage in cardiovascular disease prevention: an evidence-based approach. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013:149363.
9. Holubarsch CJF, Colucci WS, Eha J. Benefit-Risk Assessment of Crataegus Extract WS 1442: An Evidence-Based Review. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2018;18(1):25-36.
10. HMPC E. European Union herbal monograph on *Crataegus* spp., folium cum flore. EMA/HMPC/159075/2014, 2016.
11. Koch E, Malek FA. Standardized extracts from hawthorn leaves and flowers in the treatment of cardiovascular disorders—preclinical and clinical studies. *Planta Med*. 2011;77(11):1123-28.
12. Holubarsch CJF, Colucci WS, Meinertz T, et al. The efficacy and safety of Crataegus extract WS® 1442 in patients with heart failure: The SPICE trial. *Eur J Heart Fail*. 2008;10(12):1255-63.
13. Pittler MH, Guo R, Ernst E. Hawthorn extract for treating chronic heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;1:Cd005312.