

*Natalia Dobros

Zioła o działaniu uspokajającym i przeciwdepresyjnym

Herbs with sedative and antidepressant effects

Zakład Chemii Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej,
Warszawski Uniwersytet Medyczny
Kierownik Zakładu: dr hab. n. farm. Maciej Dariusz Pisklak

SUMMARY

Insomnia, anxiety disorders and depression are becoming more common in recent years. According to World Health Organization, more than 300 million people of all ages suffer from depression, among them 1.5 million people in Poland. Herbal materials, such as valerian root and rhizome (Valerianae radix et rhizomae), lemon balm (Melissae folium), hops (Lupuli strobili), lavender flower (Lavandulae flos) and St. John's wort (Hyperici herbae), can be used for prevention and treatment of nervous system disorders. Here, the literature concerning sedative, hypnotic, anxiolytic and antidepressant properties of these plants is reviewed. In the presented studies behavioural tests on animals were used. The therapeutic effects of plant extracts were compared with placebo or synthetic drugs. Pharmacologically active compounds which are responsible for the therapeutic properties belong to different chemical groups. Those are such compounds as constituents of essential oils, flavonoids, iridoids, bitter acids, phenolic acids, naphthodianthrones and prenylated phloroglucinols. Plant medicines, if dosed properly, work in a mild and safe way without causing serious side effects and addictions.

Keywords: herbs, sedative activity, antidepressant activity

STRESZCZENIE

Z roku na rok w poradniach zdrowia psychicznego przybywa osób cierpiących na bezsenność, zaburzenia lękowe i depresję. Według danych Światowej Organizacji Zdrowia na depresję choruje ponad 300 milionów osób, z czego aż 1,5 miliona w Polsce. Potwierdzoną skuteczność w profilaktyce i leczeniu chorób układu nerwowego mają kłącze i korzeń kozłka lekarskiego (Valerianae radix et rhizomae), liść melisy lekarskiej (Melissae folium), szyszki chmielu zwyczajnego (Lupuli strobili), kwiat lawendy wąskolistnej (Lavandulae flos) oraz ziele dziurawca zwyczajnego (Hyperici herba). Poniższy artykuł zawiera przegląd literatury, w której oceniane były właściwości uspokajające, nasenne, przeciwłękowe i przeciwdepresyjne powyższych ziół. W przedstawionych badaniach wykorzystywano między innymi testy na zwierzętach. Porównywano działanie preparatów roślinnych z lekami syntetycznymi lub zawierającymi placebo. Za właściwości lecznicze omawianych ziół odpowiedzialne są związki należące do różnych grup chemicznych. Należą do nich składniki olejków eterycznych, flawonoidy, irydoidy, kwasy goryczowe, kwasy fenolowe, naftodiantrony oraz pochodne floroglucyny. Leki roślinne odpowiednio dawkowane działają w sposób łagodny i bezpieczny, nie powodując poważnych skutków ubocznych i uzależnień.

Słowa kluczowe: rośliny lecznicze, działanie uspokajające, działanie przeciwdepresyjne

Wstęp

W obecnych czasach intensywne życie, ciągły pośpiech, stres, niedosypianie i wypalenie zawodowe przyczyniają się do rozwoju chorób układu nerwowego. Według danych Światowej Organizacji Zdrowia na depresję choruje ponad 300 milionów ludzi. W ciągu ostatnich 10 lat ich liczba wzrosła o ponad 18%. W Polsce zmaga się z nią aż 1,5 miliona osób, a jedynie co trzecia z nich podejmuje leczenie. Ponad 80% Polaków dotkniętych tą chorobą to osoby w wieku 30-59 lat. Stany niepokoju, lęku, nastroje depresyjne, bezsenność oraz zaburzenia emocjonalne można skutecznie leczyć

odpowiednio dobranymi lekami ziołowymi. Wykazują one wielokierunkowe działanie, wpływając na strefę psychiczną oraz łagodząc dolegliwości neurovegetatywne, takie jak stany skurczowe w obrębie przewodu pokarmowego, przyspieszenie akcji serca, uderzenia gorąca. Leki roślinne działają łagodniej i wymagają dłuższego stosowania niż leki syntetyczne, ale przy prawidłowym dawkowaniu rzadziej powodują skutki uboczne. Do surowców o właściwościach uspokajających i przeciwdepresyjnych zaliczamy między innymi: kłącze i korzenie kozłka, liść melisy, szyszki chmielu, kwiat lawendy i ziele dziurawca.

Kozłek lekarski

Kozłek lekarski (*Valeriana officinalis* L.) jest rośliną wieloletnią należącą do rodziny Kozłkowatych (*Valerianaceae*). Pod względem botanicznym jest gatunkiem zbiorowym, obejmującym kilka odmian różniących się budową morfologiczną oraz składem chemicznym. Występuje w Europie, Ameryce Północnej, Azji Zachodniej, Japonii i Mandżurii. W stanie naturalnym rośnie na wilgotnych łąkach, torfowiskach i w zaroślach. Surowiec do celów farmaceutycznych pozyskiwany jest z upraw (1). Kozłek lekarski ma krótkie kłącze, z którego wyrastają liczne i cienkie korzenie przypominające kozłą brodę. W pierwszym roku wegetacji kozłek wykształca rozetę liści, w kolejnym prosto wzniesioną, ulistnioną łodygę dorastającą do 2 m wysokości. Pierzaste liście ułożone są naprzeciwległe, a jasnoróżowe kwiaty zebrane na szczycie w baldachokształtne wiechy. Owocem jest niełupka opatrzona pierzastym puchem (2, 3).

Surowcem leczniczym są kłącza i korzenie (*Valerianae radix et rhizomae*), zebrane późną jesienią w drugim roku wegetacji. Zawartość poszczególnych związków zależy od odmiany, warunków środowiskowych, okresu zbioru oraz sposobu suszenia. Głównymi związkami biologicznie czynnymi są walepotriaty występujące w ilości 1-2%. Pod względem chemicznym są to irydoidy estrowe – waltrat, izowaltrat, acetylowaltrat, dihydrowaltrat i ester kwasu monowalerianowego (1, 4). Walepotriaty są związkami nietrwałymi, rozkładającymi się w trakcie suszenia w temperaturze wyższej niż 35°C lub podczas przechowywania surowca do nieczynnych farmakologicznie związków, m.in. baldrynalu i homobaldrynalu. Surowiec zawiera również nietrwały glikozydowy ester irydoidowy – walerozyd (5).

Drugą grupę substancji czynnych surowca stanowią składniki olejku eterycznego występującego w ilości 0,5-2%. Olejek zawiera monoterpeny: α -pinen, β -pinen, β -felandren, borneol, eugenol, kamfen, limonen, *p*-cymen, octan bornylu oraz frakcję seskwiterpenową, do której należą: waleranon, wolwalerenon A, walerenol, walerianon, oriwalerianol, β -bisabolen, γ -kadinen, walerenal oraz kwasy: walerenowy, acetoksywalerenowy i hydroksywalerenowy (4, 6-8). Za charakterystyczny zapach wysuszonego surowca odpowiadają estry kwasu walerianowego i izowalerianowego z eugenolem, izoeugenolem i borneolem (1). Kłącze kozłka zawiera ponadto flawonoidy: 6-metyloapigeninę, 2S(-)-hesperydinę, linarynę (9, 10); kwasy fenolowe: kwas chlorogenowy, kawowy, izoferulowy; aminokwasy: kwas γ -aminomasłowy (GABA), glutaminę, argininę; lignany: hydroksypinorezolinol oraz alkaloidy,

takie jak aktynidyna, walerianina, chatynina i waleriana, powstające prawdopodobnie w wyniku suszenia surowca (5, 7).

Wyniki badań wskazują, że właściwości sedatywne, ułatwiające zasypianie i przeciwlękowe, są efektem działania różnych grup związków. Fernández i wsp. (9) wykazali, że flawonoid linaryna odznacza się właściwościami uspokajającymi. W badaniach na myszach wykazali również, że linaryna podawana jednocześnie z kwasem walerenowym wydłuża czas snu wywołanego przez tiopental. Właściwości uspokajające i wzmacniające sen posiada także 2S(-)-hesperydyna. Marder i wsp. (10) stwierdzili ponadto, że 6-metyloapigenina, mająca działanie anksjolityczne, wzmacnia właściwości nasenne 2S(-)-hesperydyny.

Vorbach i wsp. (11) przeprowadzili badania nad bezsennością na grupie 121 ochotników. Zakwalifikowane osoby nie miały zdiagnozowanej depresji ani nie przyjmowały leków mogących zakłócać sen. Przez 28 dni pacjenci otrzymywali etanolowy wyciąg z kozłka. Wyraźną poprawę snu uzyskano w grupie przyjmującej wyciąg już po 14 dniach, w tym 66% pacjentów efekt jego działania określiło jako bardzo dobry lub dobry. Jedynie w dwóch przypadkach pojawił się poranny ból głowy i odczucie oszołomienia.

Kozłek lekarski może być także alternatywą dla tradycyjnych leków przeciwlękowych, powodujących wiele skutków ubocznych. Murphy i wsp. (12) obserwowali zachowanie szczurów w podwyższonym labiryncie krzyżowym. Test ten jest powszechnie stosowanym modelem do badania lęku, opierającym się na naturalnej awersji gryzoni do eksplorowania podwyższonych i otwartych przestrzeni. Labirynt składa się z czterech ramion, ułożonych na krzyż, przy czym tylko dwa z nich mają ściany. Zwierzęta podzielono na kilka grup, z których każda otrzymała inny lek, a następnie umieszczono je w labiryncie. W trakcie badań zauważono znaczne obniżenie zachowań lękowych u zwierząt, którym zaaplikowano kwas walerenowy, kwas walerenowy w połączeniu z kwasem γ -aminomasłowym (GABA) oraz ekstrakt z kozłka. Otrzymane wyniki były porównywalne do wyników uzyskanych u zwierząt, które otrzymały diazepam. Również doświadczenia przeprowadzone przez Hattesoehla i wsp. (13) potwierdziły wyraźny anksjolityczny efekt ekstraktów z kozłka.

Zespół Hattesoehla (13) analizował również właściwości przeciwdepresyjne ekstraktów etanolowych i metanolowych z kozłka. W badaniu wykorzystano test wymuszonego pływania (test Porsolta). Zwierzęta po 5 godz. od otrzymania ekstraktów zostały umieszczone w cylindrze wypełnionym wodą. Mierzono czas, w jakim pozostawały w bezruchu w ciągu 5 min w trakcie

badania. Skrócenie czasu bezruchu wskazywało na efekt przeciwdepresyjny badanych ekstraktów.

Razlog i wsp. (14) stwierdzili, że nalewka z korney kozłka ma wpływ na łagodzenie objawów ADHD – zespołu nadpobudliwości psychoruchowej. Doświadczenie zostało przeprowadzone na grupie 30 dzieci, w której przeważali chłopcy w wieku ok. 8 lat. Dzieci podzielono na trzy grupy. Pierwsza dostawała wyciąg z kozłka, druga ten sam wyciąg trzykrotnie rozcieńczony, a trzecia placebo. Pacjenci otrzymywali 10 kropli trzy razy dziennie. W ciągu 2 tyg. trwania doświadczenia obserwowano zachowanie dzieci. Poprawa w zachowaniu nastąpiła u obu grup przyjmujących nalewkę z kozłka.

Mechanizm działania kozłka lekarskiego jest związany między innymi z hamowaniem wychwytu zwrotnego kwasu γ -aminomasłowego i stymulowaniem uwalniania GABA z zakończeń nerwowych. Poza tym wyizolowany kwas walerenowy zapobiega enzymatycznej degradacji GABA. Wzrost stężenia GABA powoduje otwarcie kanałów jonowych w błonie komórek nerwowych i zwiększony przepływ jonów chlorkowych do wnętrza komórki. Skutkuje to zmniejszeniem pobudliwości neuronów i hamowaniem odpowiedzi na bodźce (12).

Kozłek lekarski wykazuje pozytywne działanie również w połączeniu z innymi ziołami o właściwościach uspokajających, np. z liśćmi melisy i szyszkami chmielu. Preparaty z kozłka lekarskiego należy stosować nie dłużej niż miesiąc, ponieważ mogą powodować skutki uboczne, takie jak mdłości i bóle brzucha. Nie powinny ich przyjmować kobiety w ciąży oraz karmiące piersią (5).

Melisa lekarska

Melisa lekarska (*Melissa officinalis* L.) jest rośliną wieloletnią należącą do rodziny Jasnotowatych (*Lamiaceae*). Pochodzi ze wschodnich obszarów basenu Morza Śródziemnego. Występuje w Europie oraz umiarkowanych strefach Azji i Ameryki Północnej. W Polsce pochodzi głównie z upraw. Melisa jest rośliną miododajną. Świeżym zieleń pszczelarze nacierają nowy ul, co ma ułatwić zagnieżdżenie się w nim młodego roju, stąd ludowe nazwy „rojownik” i „pszczelnik”. Melisa dorasta do 100 cm wysokości, ma ułożone naprzeciwległe sercowate liście o ząbkowanych brzegach. Drobne kwiaty, początkowo żółtawe, z czasem bielejące, wyrastają w kątach liści. Kwitnie od czerwca do września (1, 3, 15).

Surowcem leczniczym są liście i ulistnione szczyty pędów (*Melissae folium*) zebrane w okresie poprzedzającym kwitnienie i wysuszone w temp. nieprzekraczającej 35°C (2). Surowiec zawiera od 0,06 do 0,3% olejku

eterycznego, w skład którego wchodzi: izomeryczne aldehydy monoterpene – cytral A (geranial) i cytral B (neral), nadające liściom cytrynowy zapach, cytroneal, linalol, geraniol oraz seskwiterpeny: β -kariofilen i germakren D. Liście melisy są bogate w fenolokwasy: pochodne kwasu cynamonowego (kwas kawowy, chlorogenowy, rozmarynowy, ferulowy, elagowy) i kwasu benzoosowego (kwas galusowy). Surowiec zawiera ponadto flawonoidy (glikozydy luteoliny, kwercetyny, apigeniny oraz izokwercytrynę, hesperydinę, naryngeninę, kemferol, rutynę i glukuronid luteoliny), związki triterpenowe (kwas ursolowy i oleanolowy), garbniki, gorycze oraz śluzu (16-19).

Melisa lekarska jest stosowana w stanach pobudzenia nerwowego, niepokoju, bezsenności oraz w związanych z nimi zaburzeniach rytmu serca i pracy przewodu pokarmowego. Ponadto lecznicze właściwości olejku eterycznego z liści melisy są wykorzystywane w aromaterapii (7). Badania Ballard i wsp. (20) obejmowały pacjentów z zaawansowaną demencją, u których występowały pobudzenie, agresja słowna lub psychiczna. Podczas leczenia pacjentom smarowano ramiona i twarz olejkami melisowym. Po 4 tyg. obserwowano zmniejszenie natężenia pobudzenia towarzyszącego demencji o 30% u pacjentów w grupie leczonej i o 14% w grupie przyjmującej placebo. Nastąpiła także poprawa jakości życia, wyrażająca się zwiększeniem czasu spędzanego w towarzystwie innych ludzi. Otrzymane wyniki wskazują, że za działanie sedatywne melisy są odpowiedzialne składniki olejku eterycznego.

Przeciwlękowe działanie wodnych ekstraktów z liści melisy stwierdzili Miladi-Gorgi i wsp. (21). Badanym zwierzętom podawano różne dawki wodnych ekstraktów z melisy w ilości: 5, 10, 25 i 50 mg/kg, a w grupie kontrolnej wodę w ilości 10 ml/kg. Aby zwiększyć aktywność i ciekawość zwierząt, umieszczono je na 5 min w pomieszczeniu z czarnymi ścianami od wewnątrz. Następnie zwierzęta przenoszono do labiryntu i oceniano ich reakcje lękowe. W grupie, która otrzymała najmniejsze dawki wodnych ekstraktów z melisy (5 mg/kg), obserwowano zmniejszenie zachowań lękowych, zwierzęta częściej wchodziły do labiryntu i spędzały w nim więcej czasu. Natomiast wyższe dawki działały nasennie. Również wodno-etanolowy ekstrakt z liści melisy podawany myszom działał uspokajająco oraz nasilał sen zapoczątkowany przez podanie barbituranów (22).

Mirghafourvand i wsp. (23) przeprowadzili badania nad skutecznością melisy lekarskiej w łagodzeniu objawów PMS – zespołu napięcia przedmiesiączkowego, objawiającego się przede wszystkim rozdrażnieniem, zmiennością nastroju, płaczącością. W doświadczeniu

uczestniczyły studentki, które otrzymywały kapsułki zawierające 500 mg sproszkowanych liści melisy. Kobiety przyjmowały leki dwa razy dziennie podczas fazy lutealnej w dwóch kolejnych cyklach menstruacyjnych. Własne obserwacje zapisywały w kwestionariuszu DRSP (Daily Record of Severity of Problem). Zarówno po pierwszym, jak i drugim miesiącu stosowania kapsułek z melisą stwierdzono wyraźne zmniejszenie występowania objawów PMS.

W tradycyjnej irańskiej medycynie (TIM) melisa jest wykorzystywana w leczeniu łagodnych chorób serca na tle nerwowym. Alijaniha i wsp. (24) ocenili skuteczność i bezpieczeństwo stosowania suchych ekstraktów z melisy u osób z łagodnym kołataniem serca. Pacjenci przez 14 dni otrzymywali dwa razy dziennie kapsułki zawierające 500 mg zliofilizowanego wodnego ekstraktu z liści melisy. W wyniku leczenia zmniejszyło się odczucie niepokoju, bezsenność oraz częstotliwość występowania dolegliwości kardiologicznych. Ponadto nie stwierdzono występowania poważnych efektów ubocznych.

Katz i wsp. (25) przeprowadzili badania na grupie 9-letnich dzieci cierpiących na ADHD. Pacjenci otrzymywali trzy razy dziennie 3 ml leku ziołowego, złożonego z ekstraktu z melisy, piwonii białej, witanii ospalej, wankroty azjatyckiej, spiruliny i bakopy drobnotlistnej, rozpuszczonego w 50-60 ml wody. Po zakończonej terapii stwierdzono znaczącą poprawę w teście na skupienie uwagi w grupie przyjmującej preparat ziołowy.

Chmiel zwyczajny

Chmiel zwyczajny (*Humulus lupulus*) jest wieloletnim pnączem należącym do rodziny Konopiowatych (*Cannabaceae*). Starożytni Rzymianie uważali, że długie i cienkie pędy chmielu oplatając drzewa, duszą je, tak jak dusi swoją ofiarę wilk, stąd nazwa „lupulus”. Chmiel rośnie w strefie umiarkowanej Europy, Azji i Ameryki Północnej. W Polsce w stanie naturalnym występuje w wilgotnych lasach, zaroślach i przydrożach. Dorasta do 8 m wysokości, a na plantacjach nawet do 12 m, wijąc się zawsze w prawą stronę. Ze względu na rozmiary wymaga mocnych podpór, a gdy ich brakuje, płoży się po ziemi. Chmiel ma czterokanciastą łodygę z haczykowato wygiętymi włoskami czepnymi. Liście głęboko klapowane o ząbkowanych brzegach ułożone są naprzeciwległe. Kwiaty męskie zebrane są w zwisające, wiechowate kwiatostany, natomiast kwiaty żeńskie w kwiatostany przypominające szyszki. Wewnętrzna strona przysadek kwiatów żeńskich pokryta jest włoskami gruczołowymi wydzielającymi lupulinę. W trakcie dojrzewania jajowate owocostany osiągają od 3 do 5 cm długości (3, 15).

Surowcem leczniczym są kwiatostany żeńskie (szyszki chmielowe) *Lupuli strobili* zebrane w początkowej fazie kwitnienia oraz lupulina (*Lupulinum* – *Lupuli glandulae*), czyli otarte z wysuszonych szyszek włoski gruczołowe. Oba surowce zawierają: 1-3% olejku eterycznego, żywice, flawonoidy, kwasy fenolowe i garbniki. Skład olejku jest zmienny i zależy od pochodzenia surowca oraz warunków uprawy. Głównymi składnikami olejku są monoterpeny (mircen) i seskwiterpeny (humulen, β -kariofilen, farnezen). Żywica zawiera kwasy goryczowe: α -kwasy (humulon, kohumulon, adhumulon, prehumulon, posthumulon), β -kwasy (lupulon, kolupulon, adlupulon, prelupulon, postlupulon) oraz ich pochodne (metylobutenol). Wśród flawonoidów wyróżniamy pochodne kwercetyny i kemferolu, rutynę oraz chalkony (ksantohumul, izoksantohumul, 8-prenylonaryngeninę). Surowiec zawiera ponadto kwasy fenolowe (kwas chlorogenowy i kawowy) oraz garbniki (hopanon) (1, 5, 7, 26).

Szyszki chmielu i lupulina stosowane są w stanach napięcia, niepokoju, trudnościach w zasypianiu, w nerwicach okresu przekwitania oraz w nadmiernej pobudliwości płciowej. Właściwości uspokajające wykazują poprzez hamujący wpływ na czynność kory mózgowej, zmniejszenie wrażliwości niektórych ośrodków w rdzeniu przedłużonym i kręgowym, a także utrudniając przenoszenie bodźców do mózgu. Za działanie uspokajające odpowiedzialne są frakcje zawierające α - i β -kwasy, w tym metylobutenol, a także olejek eteryczny (1, 8).

Schiller i wsp. (27) wykazali działanie sedatywne ekstraktów z szyszek chmielu otrzymanych w tradycyjny sposób przy użyciu etanolu oraz w warunkach nadkrytycznych za pomocą dwutlenku węgla. U badanych zwierząt nastąpiło zmniejszenie aktywności lokomotorycznej, wydłużenie czasu snu wywołanego podaniem ketaminy oraz spadek temperatury ciała. Zanol i wsp. (28) potwierdzili, że ekstrakty otrzymane w warunkach nadkrytycznych oraz frakcje zawierające α -kwasy w dawce 10 mg/kg wydłużają czas snu zapoczątkowany podaniem pentobarbitalu. Ponadto podane w dawce 5 mg/kg skracały czas bezruchu podczas testu wymuszonego pływania, co świadczy o przeciwdepresyjnym działaniu ekstraktu i jego frakcji.

Chmiel zwyczajny jest często stosowany razem z innymi roślinami o właściwościach sedatywnych. Widy-Tyszkiewicz i Schminda (29) wykazali uspokajające i nasenne działanie tabletek ziołowych zawierających korzeń kozłka, szyszki chmielu, liść melisy i ziele serdecznika. Badaniem objęto 50 mężczyzn uzależnionych od alkoholu, z objawami syndromu abstynencji, cierpiących na bezsenność, niepokój i rozdrażnienie. W porównaniu z grupą placebo stwierdzono statystycznie istotną poprawę jakości snu, przy jednoczesnym

występowaniu senności po rannym przebudzeniu. Podawanie leku ziołowego zmniejszyło liczbę koszmarów sennych i częstość przebudzeń w nocy.

Badania z ostatnich lat dowodzą, że szyszki chmielu wykazują działanie estrogenne, dzięki obecności 8-prenylnaryngeny (26). Z tego powodu mogą być wykorzystywane w okresie menopauzy, który wiąże się z wieloma dolegliwościami obniżającymi jakość życia. W swoim doświadczeniu Aghamiri i wsp. (30) ocenili skuteczność działania szyszek chmielu na występowanie objawów klimakterium. W badaniu udział wzięło 120 kobiet, u których pojawiały się uderzenia gorąca, niepokój i nastroje depresyjne. Połowa z nich przyjmowała codziennie przez okres 90 dni tabletki zawierające sproszkowane szyszki chmielu, a pozostała część tabletki zawierające placebo. Do oceny dolegliwości menopauzalnych stosowano skalę Greena. Wyniki badań wykazały wyraźne zmniejszenie występowania objawów klimakterium u kobiet przyjmujących preparat z chmielu, bez jakichkolwiek skutków ubocznych.

Lawenda wąskolistna

Lawenda wąskolistna (*Lavandula angustifolia* Miller), zwana też lawendą lekarską (*Lavandula officinalis* Chaix.), należy do rodziny Jasnotowatych (*Lamiaceae*). Pochodzi z terenów basenu Morza Śródziemnego. Uprawiana jest w wielu krajach Europy, także w Polsce oraz w Ameryce Północnej. W starożytnej Grecji i Rzymie kwiaty lawendy były ulubionym dodatkiem do kąpieli, stąd łacińska nazwa *lavo, lavare*, która znaczy „myć”, „kąpać się”. Lawenda jest wiecznie zieloną krzewinką o silnym aromatycznym zapachu. W Polsce dorasta do około 50 cm wysokości i około 70 cm szerokości. Lancetowate liście, ułożone naprzeciwległe, pokryte są srebrzystym kutnerem. Kwiaty zebrane są w nibyokółkach w kwiatostany typu kłos, na szczycie nieulistnionego pędu. U odmian uprawnych kwiaty przybierają barwy od czysto białej, poprzez różne odcienie różu i purpury, do ciemnego fioletu. Kwitnie od lipca do sierpnia (3, 15).

Surowcem leczniczym są kwiaty lawendy (*Lavandulae flos*), zebrane tuż przed rozwinięciem, w stadium pąka. Głównym składnikiem kwiatów lawendy jest olejek eteryczny (ok. 3%), w skład którego wchodzi: octan linalolu, linalol, limonen, β -ocymen, 1,8-cyneol, kamfora, α -terpineol, borneol, geraniol, α -pinen, tlenek kariofilenu. Surowiec zawiera ponadto kwasy fenolowe (do 12%): rozmarynowy, ferulowy, kumarynowy, kawowy; triterpeny: kwas ursolowy i oleanolowy; kumaryny: umbeliferon i herniarynę; fitosterole: kampesterol, stigmasterol, β -sitosterol oraz flawonoidy: glikozydy apigeniny (1, 5, 7).

Tradycyjne stosowanie lawendy w stanach napięcia nerwowego, niepokoju czy bezsenności zostało potwierdzone licznymi badaniami. Działanie uspokajające prawdopodobnie jest spowodowane wpływem składników olejku na receptory GABA_A, powodującym hamowanie aktywności neuronów. Linck i wsp. (31) ocenili właściwości uspokajające składnika olejku eterycznego, a mianowicie linalolu, u myszy. Zwierzęta umieszczono na godzinę w komorach inhalacyjnych, w których rozpylano linalol w stężeniu 1% oraz 3%. Bezpośrednio po inhalacji oceniano temperaturę ciała zwierząt, umiejętności ruchowe, koordynację oraz czas snu wywołowany przez barbiturany. Stwierdzono, że linalol w stężeniu 1% i 3% wydłużał czas snu i obniżał temperaturę ciała. W stężeniu 3% ograniczał ruchliwość zwierząt, nie zaburzając ich koordynacji ruchowej. Podawanie linalolu drogą wziewną wywołało efekt uspokajający bez znaczącego osłabienia zdolności motorycznych, występującego jako skutek uboczny leków uspokajających.

Olejek lawendowy w postaci inhalacji zmniejsza również odczucie lęku. W szczególności lęk przed zabiegami stomatologicznymi stanowi powszechny problemem zarówno u dorosłych, jak i dzieci, ponieważ wpływa na unikanie lub odkładanie wizyty u dentysty. Kritsidima i wsp. (32) analizowali wpływ zapachu lawendy na samopoczucie osób czekających na zaplanowaną wizytę u stomatologa. Za pomocą specjalnego kwestionariusza badano aktualny poziom lęku oraz uogólniony stan lęku stomatologicznego przy użyciu skali MDAS. U większości pacjentów występował umiarkowany stres stomatologiczny. U osób wdychających zapach lawendy stwierdzono znacznie niższy poziom odczucia lęku tuż przed wejściem do gabinetu.

Najnowsze badania wskazują na przeciwdepresyjne właściwości kwiatów lawendy. Kageyama i wsp. (33) oceniali działanie wodnych ekstraktów z lawendy u szczurów, które poddano testowi wymuszonego pływania. Zwierzętom na 24, 5 i 1 godz. przed badaniem podano wodny ekstrakt z lawendy. Jego dawka w ilości 3,4 g/kg wyraźnie skracała czas bezruchu zwierząt. Efekt działania wyciągu był podobny do tego, jaki uzyskano po podaniu imipraminy, syntetycznego leku przeciwdepresyjnego. Badania wykazały, że za efekt przeciwdepresyjny mogą odpowiadać występujące w wodnym ekstrakcie kwas rozmarynowy i glikozydy apigeniny.

Celem badania klinicznego przeprowadzonego przez Fissler i Quante (34) było określenie efektywności przyjmowania kapsułek zawierających 80 mg olejku lawendowego u 8 pacjentów z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi (MDD). Choroba ta, nazywana inaczej

depresją jednobiegunową, jest poważnym klinicznym zaburzeniem nastroju, w którym uczucia smutku, frustracji, bezsenność lub pobudzenie psychomotoryczne upośledzają codzienne funkcjonowanie. Osoby cierpiące na MDD częściej sięgają po alkohol i narkotyki, a także występuje u nich większe ryzyko popełnienia samobójstwa. Efektywność leczenia była oceniana przy użyciu kwestionariusza Hamiltona (Hamilton Depression Rating Scale) przez doświadczonego lekarza. Znaczące zmniejszenie występowania objawów MDD wystąpiło u 6 pacjentów otrzymujących kapsułki podawane w kombinacji z lorazepamem, pochodną benzodiazepiny. Przyjmowanie tylko kapsułek z olejkim zminimalizowało pobudzenie psychomotoryczne u 6 osób, a odczucie niepokoju u 5. Natomiast poprawa snu nastąpiła jedynie u 3 pacjentów.

Parvin i wsp. (35) oceniali efekt współdziałania leku zawierającego wysuszone kwiaty lawendy z lekiem przeciwdepresyjnym – citalopramem. W badaniu trwającym 2 mies. wzięło udział 80 osób ze stwierdzonymi objawami depresji. Pacjenci zostali podzieleni na dwie grupy. Pierwsza z nich przyjmowała 2 razy dziennie lek zawierający 5 g suszu z kwiatów lawendy i 20 mg citalopramu, natomiast druga 20 mg citalopramu i placebo. Stan pacjentów był oceniany za pomocą kwestionariusza Hamiltona po 4 i 8 tyg. Lepszy efekt przeciwdepresyjny uzyskano w grupie przyjmującej lek zawierający lawendę i citalopram. Otrzymane wyniki wskazują, że lawenda wzmacnia działanie leków przeciwdepresyjnych.

Dziurawiec zwyczajny

Dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum* L.) jest rośliną wieloletnią należącą do rodziny Dziurawcowatych (*Hypericaceae*). Występuje w Europie Środkowo-Wschodniej, Północnej Afryce, Azji i Ameryce Północnej. Rośnie na suchych, słonecznych łąkach, polach i w widnych lasach. Ma prosto wzniesioną, rozgałęzioną w górnej części łodygę, dorastającą do 60 cm wysokości. Całobrzegie, lancetowate liście ułożone są naprzeciwlegle. Błyszki liściowe oglądane pod światło zawierają przeświecające zbiorniki olejkowe oraz ciemne zbiorniki hyperycynowe. W żółtych kwiatach, zebranych na szczytach pędów w gęste baldachogrona, również obecne są zbiorniki z hyperycyną. W medycynie ludowej dziurawiec jest nazywany świętojańskim zieleciem, ponieważ zaczyna kwitnąć w drugiej połowie czerwca (3, 7).

Surowcem leczniczym jest ziele dziurawca (*Hyperici herba*) zebrane w początkowym okresie kwitnienia (7). Po ścięciu szczytowych pędów roślina zakwita po raz drugi, co umożliwia ponowny zbiór surowca. Główne związki biologicznie czynne dziurawca to:

naftodiantrony, pochodne floroglucyny, flawonoidy, ksantony, kwasy fenolowe, garbniki katechinowe i olejek eteryczny. Do naftodiantronów, odpowiedzialnych za czerwoną barwę soku z dziurawca, zaliczamy hyperycynę i jej pochodne: pseudohyperycynę, protohyperycynę, protopseudohyperycynę i cyklo-pseudohyperycynę. Ilość pseudohyperycyny jest około 2-4 razy wyższa niż hyperycyny (5). Wśród pochodnych floroglucyny wyróżniamy: hyperforinę, adhyperforinę, furanohyperforinę, hydroperoksykadiforinę. Do flawonoidów należą: flawonole (kwercetyna, kemferol), flawony (luteolina), biflawonoidy pochodne apigeniny (amentoflawon, biapigenina) oraz glikozydy kwercetyny (hiperozyd, rutyna, kwercytryna, izokwercytryna, miquelianina) i glikozydy luteoliny. Ziele dziurawca zawiera ponadto ksantony (pochodne γ -pironu – tetrahydroksyksanton), kwasy fenolowe (kwas kawowy, chlorogenowy, kumarowy), garbniki katechinowe (katechinę, epikatechinę, procyanidynę B2), olejek eteryczny (germakren D, β -kariofilen, α -pinen, β -pinen, β -ocimen, mircen, α -terpineol, undekan, limonen, metylobutenol, 2-metylooctan) oraz kwas γ -aminomasłowy (5, 7, 36-38).

Liczne badania potwierdzają korzystny wpływ alkoholowych ekstraktów z dziurawca w lekkich i umiarkowanych stanach depresyjnych. Mechanizm działania związany jest z hamowaniem enzymów: monoaminooksydazy (MAO) i katecholo-O-metylotransferazy (COMT), odpowiedzialnych za rozkład amin biogennych. Substancje aktywne zawarte w wyciągach z ziela dziurawca są ponadto inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny, dopaminy, norepinefryny, noradrenaliny, GABA. Początkowo właściwości przeciwdepresyjne przypisywano hyperycynie i pseudohyperycynie. Późniejsze badania wykazały, że MAO jest także hamowana przez ekstrakty niezawierające hyperycyny (1, 39). Butterweck i wsp. (38) wykazali ponadto, że frakcja flawonoidowa wpływa na zmniejszenie czasu bezruchu zwierząt w teście wymuszonego pływania, podobnie jak imipramina. Za działanie przeciwdepresyjne odpowiedzialne były glikozydy kwercetyny: hiperozyd, izokwercytryna oraz miquelianina. Pochodne floroglucyny: hyperforyna i adhyperforyna również wykazywały właściwości przeciwdepresyjne.

Wodno-alkoholowy ekstrakt zawierający hyperforinę, analizowany przez Cervo i wsp. (40), oraz tabletki z adhyperforyną badane przez Tian i wsp. (41) w znacznym stopniu skracają czas bezruchu w zwierzęcym modelu depresji.

Obecnie uważa się, że za korzystne efekty w leczeniu stanów depresyjnych odpowiada wiele związków działających synergicznie, m.in. naftodiantrony,

flawonoidy i pochodne floroglucyny. Butterweck i wsp. (42) stwierdzili, że hyperycyna i pseudohyperycyna w połączeniu z procyjanidyną B znacznie skraca czas bezruchu szczurów w teście Porsolta. Prawdopodobnie flawonoidy, w szczególności hipe-rozyd i procyjanidyny, zwiększają rozpuszczalność w wodzie hyperycyny, co prowadzi do jej lepszej biodostępności w organizmie (39).

Wyniki wielu badań klinicznych wskazują na skuteczność i bezpieczeństwo stosowania dziurawca w okresie czasu wynoszącym 4-6 tyg. Natomiast w wielośrodkowym badaniu klinicznym, przeprowadzonym na grupie 440 osób ze stwierdzoną łagodną lub umiarkowaną depresją, oceniano skuteczność leczenia oraz występowanie działań niepożądanych podczas rocznego leczenia (43). Pacjenci przyjmowali codziennie 500 mg ekstraktu z dziurawca pod nazwą Ze 117. Badania zakończyły się jego dużą skutecznością w leczeniu depresji. Niemniej u 270 pacjentów odnotowano przypadki działań ubocznych, spośród których 6% stanowiły te związane z leczeniem. Były to głównie zaburzenia pracy układu pokarmowego oraz reakcje skórne. Natomiast leczenie nie powodowało zmian w poziomach parametrów hematologicznych i biochemicznych oraz w obrazie EKG. W przeciwieństwie do leków przeciwdepresyjnych nie wzrastał wskaźnik masy ciała (BMI). A zatem długotrwałe stosowanie ekstraktu z ziela dziurawca może być przydatne w zapobieganiu nawrotów depresji (43).

Stevinson i Ernst (44) w pilotażowym badaniu ocenili także wpływ dziurawca na łagodzenie objawów PMS.

W badaniu wzięło udział 19 kobiet skarżących się na dolegliwości zespołu napięcia przedmiesiączkowego. Pacjentki codziennie przez dwa miesiące zażywały tabletki zawierające 300 mg ekstraktu z dziurawca, standaryzowanego na hyperycynę. Własne spostrzeżenia oceniały według skali Premenstrual Daily Symptoms Ratings. U 13 z nich w 50% nastąpiło zmniejszenie objawów, takich jak: irytacja, płacliwość, napięcie nerwowe, niepokój, zmienność nastroju, bezsenność oraz poczucie bycia poza kontrolą.

Podsumowanie

Omówione surowce roślinne o działaniu uspokajającym, przeciwłękowym, przeciwdepresyjnym i ułatwiającym zasypianie mogą być alternatywą dla powszechnie stosowanych leków syntetycznych. Leki roślinne wykazują porównywalną skuteczność do leków syntetycznych i jednocześnie są bardziej bezpieczne. Odpowiednio dobrane i dawkowane są dobrze tolerowane przez organizm, nie uzależniają oraz nie powodują poważnych skutków ubocznych. Zadowalające efekty uzyskuje się również przy stosowaniu kilku surowców o podobnych właściwościach. Ich aktywność terapeutyczną przypisuje się synergicznemu działaniu związków należących do różnych grup chemicznych. Należą do nich składniki olejków eterycznych, flawonoidy, irydoidy, kwasy goryczowe, kwasy fenolowe, naftodiantrony oraz pochodne floro-glucyny. Obecnie istnieje konieczność dalszych badań nad bezpieczeństwem stosowania surowców roślinnych oraz ich interakcjami z lekami syntetycznymi.

Piśmiennictwo

- Lamer-Zarawska E, Niedworok J. Surowce i preparaty o działaniu uspokajającym i nasennym. Fitoterapia i leki roślinne. Wyd 1. Wyd Lek PZWL, Warszawa 2007; 110-20.
- Olechnowicz-Stępień W, Lamer-Zarawska E. Rośliny w chorobach układu nerwowego. Rośliny lecznicze stosowane u dzieci. Wyd 2. Wyd Lek PZWL, Warszawa 1989; 179-83.
- Senderski ME. Prawie wszystko o ziołach. Wyd Mateusz E Senderski, Podkowa Leśna 2004.
- Zhou Y, Fang Y, Gong Z-F i wsp. Two new terpenoids from *Valeriana officinalis*. Chin J Nat Med 2009; 7(4):270-3.
- Monografia EMEA: European Medicines Agency. Herbal medicines for human use 2015.
- Wang P-C, Ran X-H, Chen R i wsp. Volvalerenone A, a new type of mononorsesquiterpenoid with an unprecedented 3,12-oxo bridge from *Valeriana officinalis*. Tetrahedron Lett 2010; (51):5451-3.
- Matławska I. Chinony. Terpeny. Olejki eteryczne. Farmakognozja. Wyd UM, Poznań 2008; 175-7, 203-4, 318-66.
- Barnes J, Anderson LA, Phillipson JD. Herbal medicines. 3rd ed., Pharmaceutical Press 2007.
- Fernández S, Wasowski C, Paladini AC i wsp. Sedative and sleep-enhancing properties of linarin, a flavonoid-isolated from *Valeriana officinalis*. Pharmacol Biochem Behav 2004; (77):399-404.
- Marder M, Viola H, Wasowski C i wsp. 6-Methylpigenin and hesperidin: new valeriana flavonoids with activity on the CNS. Pharmacol Biochem Behav 2003; (75):737-45.
- Vorbach EU, Görtelmeyer R, Bruning J. Therapie von insomnien: wirksamkeit und verträglichkeit eines baldrianpräparats. Psychopharmakotherapie 1996; (3):109-15.
- Murphy K, Kubin ZJ, Shepherd JN i wsp. *Valeriana officinalis* root extracts have potent anxiolytic effects in laboratory rats. Phytomed 2010; (17):674-8.
- Hattesoehl M, Feistel B, Sievers H i wsp. Extracts of *Valeriana officinalis* L. s.l. show anxiolytic and antidepressant effects but neither sedative nor myorelaxant properties. Phytomed 2008; (15):2-15.
- Razlog R, Pellow J, White SJ. A pilot study on the efficacy of *Valeriana officinalis* mother tincture and *Valeriana officinalis* 3 x in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder. Health SA Gesundheit 2012; 17(1):1-7.

15. Halarewicz A. Atlas ziół. Kulinarne wykorzystanie roślin dziko rosnących. Wyd SBM, Warszawa 2015.
16. Carnat AP, Carnat A, Fraisse D i wsp. The aromatic and polyphenolic composition of lemon balm (*Melissa officinalis* L. subsp. *officinalis*) tea. *Pharm Acta Helv* 1998; (72):301-5.
17. Pereira RP, Boligon AA, Appel AS i wsp. Chemical composition, antioxidant and anticholinesterase activity of *Melissa officinalis*. *Ind Crop Prod* 2014; (53):34-45.
18. Heitz A, Carnat A, Fraisse D i wsp. Luteolin 3'-glucuronide, the major flavonoid from *Melissa officinalis* subsp. *officinalis*. *Fitoter* 2000; (71):201-2.
19. Shakeri A, Sahebkar A, Javadi B. *Melissa officinalis* L. – a review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *J Ethnopharmacol* 2016; (188):204-28.
20. Ballard CG, O'Brien JT, Reichelt K i wsp. Aromatherapy as a safe and effective treatment for the management of agitation in severe dementia: The results of a double-blind, placebo-controlled trial with *Melissa*. *J Clin Psych* 2002; 63:553-8.
21. Miladi-Gorgi H, Vafaee A, Rashidi-Poor A i wsp. The role of opioid receptors on anxiolytic effects of the aqueous extract of *Melissa officinalis* in mice. *RJMS* 2005; 12(47):145-53.
22. Soulimani R, Fleurentin J, Mortier F i wsp. Neurotropic action of the hydroalcoholic extract of *Melissa officinalis* in the mouse. *Planta Med* 1991; 57(2):105-9.
23. Mirghafourvand M, Malakouti J, Charandabi SMA i wsp. The efficacy of lemon balm (*Melissa officinalis* L.) alone and combined with lemon balm – *Nepeta menthoides* on premenstrual syndrome and quality of life among students: a randomized controlled trial. *J Herb Med* 2016; (6):142-8.
24. Alijaniha F, Naseri M, Afsharypuor S i wsp. Heart palpitation relief with *Melissa officinalis* leaf extract: double blind, randomized, placebo controlled trial of efficacy and safety. *J Ethnopharmacol* 2015; (164):378-84.
25. Katz M, Levine AA, Kol-Degani H i wsp. A compound herbal preparation (CHP) in the treatment of children with ADHD: a randomized controlled trial. *J Atten Disord* 2010; 14(3):281-91.
26. Zanolì P, Zavatti M. Pharmacognostic and pharmacological profile of *Humulus lupulus* L. *J Ethnopharmacol* 2008; 116:383-96.
27. Schiller H, Forster A, Vonhoff C i wsp. Sedating effects of *Humulus lupulus* L. extracts. *Phytomed* 2006; 13:535-41.
28. Zanolì P, Rivasi M, Zavatti M i wsp. New insight in the neuropharmacological activity of *Humulus lupulus* L. *J Ethnopharmacol* 2005; 102:102-6.
29. Widy-Tyszkiewicz E, Schminda R. A randomized double blind study of sedative effects of phytotherapeutic containing valerian, hops, balm and motherwort versus placebo. *Herba Pol* 1997; 43(2):154-9.
30. Aghamiri V, Mirghafourvand M, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S i wsp. The effect of hop (*Humulus lupulus* L.) on early menopausal symptoms and hot flashes: A randomized placebo-controlled trial. *Complement Ther Clin Pract* 2016; 23:130-5.
31. Linck VM, da Silva AL, Figueiró M i wsp. Inhaled linalool-induced sedation in mice. *Phytomed* 2009; 16(4):303-7.
32. Kritsidima M, Newton T, Asimakopoulou K. The effects of lavender scent on dental patient anxiety levels: a cluster randomized-controlled trial. *Commun Dent Oral Epidemiol* 2010; 38:83-7.
33. Kageyama A, Ueno T, Oshio M i wsp. Antidepressant-like effects of an aqueous extract of lavender (*Lavandula angustifolia* Mill.) in rats. *Food Sci Technol Res* 2012; 18(3):473-9.
34. Fissler M, Quante A. A case series on the use of lavender oil capsules in patients suffering from major depressive disorder and symptoms of psychomotor agitation, insomnia and anxiety. *Complement Ther Med* 2014; 22:63-9.
35. Parvin N, Farzaneh S, Nikfarjam M i wsp. The effect of *Lavandula angustifolia* in the treatment of depression. *Eur Psychiatr* 2011; 26(Suppl):624.
36. Nahrstedt A, Butterweck V. Biologically active and other chemical constituents of the herb of *Hypericum perforatum* L. *Pharmacopsychiatry* 1997; 30:129-34.
37. Dordević AS. Chemical composition of *Hypericum perforatum* L. essential oil. *Adv Technol* 2015; 4(1):64-8.
38. Butterweck V, Jürgenliemk G, Nahrstedt A i wsp. Flavonoids from *Hypericum perforatum* show antidepressant activity in the forced swimming test. *Planta Med* 2000; 66:3-6.
39. Butterweck V, Schmidt M. St. John's wort: role of active compounds for its mechanism of action and efficacy. *Wien Med Wochenschr* 2007; 157(13-14):356-61.
40. Cervo L, Rozio M, Ekalle-Soppo CB i wsp. Role of hyperforin in the antidepressant-like activity of *Hypericum perforatum* extracts. *Psychopharmacol* 2002; 164:423-8.
41. Tian J, Zhang F, Cheng J i wsp. Antidepressant-like activity of adhyperforin, a novel constituent of *Hypericum perforatum* L. *Sci Rep* 2014; 4:5632.
42. Butterweck V, Peterleit F, Winterhoff H i wsp. Solubilized hypericin and pseudohypericin from *Hypericum perforatum* exert antidepressant activity in the forced swimming test. *Planta Med* 1998; 64:291-4.
43. Brrattstrom A. Long-term effects of St. John's wort (*Hypericum perforatum*): a 1-year safety study in mild to moderate depression. *Phytomed* 2009; 16:277-83.
44. Stevinson C, Ernst E. A pilot study of *Hypericum perforatum* for the treatment of premenstrual syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107:870-6.

Konflikt interesów**Conflict of interest**

Brak konfliktu interesów

None

otrzymano/received: 03.07.2017

zaakceptowano/accepted: 28.07.2017

Adres/address:

*mgr Natalia Dobros

Zakład Chemii Fizycznej

Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem

Medycyny Laboratoryjnej

Warszawski Uniwersytet Medyczny

ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa

tel.: +48 (22) 572-09-50

e-mail: natalia.dobros@wum.edu.pl