

## Nowe spojrzenie na mechanizmy działania tradycyjnych mieszanek ziołowych stosowanych w leczeniu dolegliwości bólowych dolnego odcinka kręgosłupa

MARIAN MAJCHRZYCKI<sup>1\*</sup>, ALINA MŚCISZ<sup>2</sup>, WANDA STRYŁA<sup>1</sup>, BOGUSŁAW CZERNY<sup>3, 4</sup>, ANNA BOGACZ<sup>3,5</sup>, MONIKA KARASIEWICZ<sup>3</sup>, ANNA KRAJEWSKA-PATAN<sup>3</sup>, EDMUND GRZEŚKOWIAK<sup>5</sup>, PRZEMYSŁAW M. MROZIKIEWICZ<sup>3,5</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Rehabilitacji  
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego  
ul. 28 Czerwca 1956 r. 135  
61-544 Poznań

<sup>2</sup>Herba Studio  
ul. Szparagowa 5  
62-081 Wysogotowo

<sup>3</sup>Oddział Roślin Zielarskich  
Instytut Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich  
ul. Libelta 27  
60-707 Poznań

<sup>4</sup>Wydział Nauk o Zdrowiu  
Pomorska Akademia Medyczna  
ul. Żołnierska 48  
70-204 Szczecin

<sup>5</sup>Pracownia Farmakogenetyki Doświadczalnej  
Katedra i Zakład Farmacji Klinicznej i Biofarmacji  
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego  
ul. Św. Marii Magdaleny 14  
61-861 Poznań

\*autor, do którego należy kierować korespondencję:  
e-mail: marian.majchrzycki@gmail.com

## Streszczenie

Ból pleców stanowi poważny problem współczesnej medycyny. Dolegliwości bólowe lędźwiowo-krzyżowego odcinka kręgosłupa są uwarunkowane wieloczynnikowo. Leczenie pacjentów cierpiących na to schorzenie powinno być kompleksowe i opierać się na rehabilitacji ruchowej i farmakoterapii. W ostatnich latach coraz częściej w celach łagodzenia bólu wykorzystywana jest również fitoterapia. Temat ten stanowi przedmiot intensywnych badań biochemicznych mających na celu określenie farmakologicznych właściwości leków roślinnych, w tym ich działania przeciwbólowego, przeciwzapalnego i wspomagającego regenerację tkanek. W tym aspekcie warto zwrócić uwagę na molekularne mechanizmy łagodzenia stanów zapalnych, w tym zdolności hamowania enzymu cyklooksygenazy (COX-2) oraz właściwości antyoksydacyjne substancji roślinnych.

*Słowa kluczowe: ból pleców, proces zapalny, fitoterapia, antyoksydanty*

## WPROWADZENIE

Ból pleców stanowi bardzo ważnym problem współczesnej medycyny, pomimo że nie stwarza bezpośredniego zagrożenia dla życia pacjenta. Dowodem wskazującym na powyższe stwierdzenie jest współczynnik zachorowalności, którego wartość przekracza współczynniki choroby niedokrwiennej serca i nadciśnienia tętniczego [1]. Na tej podstawie uznaje się, że ból pleców jest problemem zarówno klinicznym, jak i społecznym krajów wysokorozwiniętych. Ból pleców stał się drugą pod względem znaczenia przyczyną niezdolności do pracy i najistotniejszym powodem wizyt w gabinetach lekarskich [2]. Szacuje się, że na dolegliwości okolicy lędźwiowo-krzyżowej skarży się 80% populacji, z czego połowa cierpi na to schorzenie co roku [3, 4]. Szczególnie wysoki odsetek osób z objawami bólowymi pleców stanowią ludzie w średnim wieku, pomiędzy 45. a 60. rokiem życia. W wielu przypadkach stan ostry dolegliwości zmienia się w przewlekły, powodując poważne problemy socjoekonomiczne [5].

Istnieje wiele czynników mających wpływ na powstawanie dolegliwości bólowych lędźwiowo-krzyżowego odcinka kręgosłupa oraz na zaostrzenie objawów. Są to między innymi wysoki wskaźnik BMI (ang. *body mass index*) sugerujący nadwagę lub otyłość, tryb życia oraz rodzaj wykonywanej pracy, zwłaszcza związanej ze skręcaniem się, pochylaniem, dźwiganiem, pchaniem, ciągnięciem ciężkich przedmiotów oraz wibracją całego ciała [6, 7]. W znacznym stopniu na powstawanie dolegliwości dolnego odcinka kręgosłupa wpływa czynnik psychospołeczny oraz zawodowy. Złe samopoczucie, zmartwienia, depresyjny nastrój, brak satysfakcji z pracy, słabe relacje z innymi ludźmi to często powtarzające się w literaturze czynniki ryzyka bólu pleców [6, 8].

Ból może pochodzić z wielu struktur, takich jak: jądro miażdżyste, korzenie nerwowe, kości, stawy, powierzchnie stawowe międzykręgowe, stawy krzyżowo-biodrowe, więzadła międzykolcowe, więzadła nadkolcowe, więzadła biodrowo-

łędźwiowe, więzadła krzyżowo-biodrowe oraz tkanki miękkie – mięśnie, powięzi, nerwy i naczynia krwionośne okolicy bólowej [8-11, 14]. Może też przyjąć formę bólu rzutowanego lub przeniesionego, będącego wynikiem choroby lub dysfunkcji innej części ciała niż ta, w której występują objawy [9,12]. Etiologia dolegliwości jest więc złożona i stanowi temat licznych dyskusji. Istotną rolę odgrywa indywidualna podatność człowieka na zachorowalność oraz środowisko, w jakim żyje, a także nawyki dnia codziennego [7, 9].

## METODY LECZENIA BÓLU OKOLICY ŁĘDŹWIOWO-KRZYŻOWEJ

Leczenie pacjentów z bólem dolnego odcinka kręgosłupa opiera się w głównej mierze na szeroko pojętej rehabilitacji ruchowej (masaż i inne zabiegi manualne, kinezyterapia, fizykoterapia), farmakoterapii i coraz częściej wykorzystywanej przez pacjentów fitoterapii. Niewielu pacjentów ze szczególnymi wskazaniami jest leczonych operacyjnie. Zabiegi manualne to techniki terapeutyczne wykonywane za pomocą rąk terapeuty, gdzie pacjent zachowuje się biernie lub czynnie (poprzez napinanie mięśni lub wykonywanie ruchu). Wśród nich można wymienić techniki, takie jak: masaż, rozluźnianie mięśniowo-powięziowe, relaksacja poizometryczna, rozluźnianie pozycyjne, kompresja ischemiczna mięśniowo-powięziowych punktów spustowych oraz inne techniki odruchowe. Najskuteczniejsze jest łączenie wymienionych technik w celu zwiększenia i podtrzymania efektu terapii [13, 14]. W leczeniu dolegliwości bólowych dolnego odcinka kręgosłupa wskazane jest także wykonywanie ćwiczeń leczniczych określanych mianem kinezyterapii [15-17].

Właściwie stosowane zabiegi fizykalne stanowią element uzupełniający całość leczenia dolegliwości bólowych. Ciepłoterapia powierzchniowa, TENS – przezskórna stymulacja nerwów, prądy diadynamiczne DD, diatermia krótkofalowa (DKF), magnetoterapia i hydroterapia to najczęściej wymieniane przez autorów książek do fizykoterapii zabiegi mające działanie przeciwbólowe [18, 19]. Powinno się je stosować równolegle z farmakoterapią i kinezyterapią [9]. Skuteczne działanie przeciwbólowe zabiegów fizykalnych nie zostało dotychczas udowodnione wobec grup placebo, a w stanach ostrego bólu krzyża ich stosowanie jest niewskazane [15, 20, 21].

Rehabilitacja ruchowa ma na celu poprawę sprawności fizycznej – rozluźnienie nadmiernie napiętych i skróconych struktur oraz wzmocnienie odpowiednich grup mięśniowych. Ma również na celu ukształtowanie prawidłowych nawyków dnia codziennego w celu unikania nieprawidłowych, traumatyzujących pozycji ciała oraz wyrobienie potrzeby regularnej aktywności fizycznej.

W farmakoterapii schorzenia stosuje się głównie niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) i glikokortykosteroidy. Przy dużym nasileniu bólu wspomaga się leczenie słabymi analgetykami opioidowymi, a przy często towarzyszącym wzmożonym napięciu mięśniowym podaje się także leki miorelaksacyjne. W leczeniu

przewlekłych dolegliwości stosuje się leki przeciwdepresyjne [1, 9]. Niesteroi-  
dowe leki przeciwzapalne są najczęściej używanymi środkami farmakologicznymi  
w dolegliwościach pochodzących ze strony układu mięśniowo-szkieletowego.  
Na NLPZ składają się związki, takie jak kwas acetylosalicylowy, pochodne kwasu  
octowego, pochodne kwasów propionowych i pochodne aniliny. Stanowią one  
grupę związków o zróżnicowanej budowie chemicznej, którym przypisuje się  
działanie przeciwbólowe, przeciwgorączkowe i przeciwzapalne [22, 23]. Efekt  
ten wynika z mechanizmu działania NLPZ na drodze hamowania cyklooksygenazy  
kwasu arachidonowego i w związku z tym zahamowania produkcji prostaglandyn  
i tromboksanu. Uznaje się, że niektóre leki mogą działać dzięki mechanizmom  
innym niż powyższe. Prostaglandyny to związki odpowiedzialne za sensytyzację  
nocyceptorów na działanie mediatorów zapalnych, m.in. bradykinin. Wobec tego  
są skuteczne w leczeniu zapalenia stawów i torebek stawowych oraz w bólach  
mięśniowych.

Leki steroidowe – glikokortykosteroidy – działają ogólnie na metabolizm,  
równowagę wodno-elektrolitową i układy narządów, hamują funkcję wydzielni-  
czą przedniej części przysadki mózgowej i podwzgórza na zasadzie ujemnego  
sprężenia zwrotnego. Działanie przeciwzapalne i immunosupresyjne polega na  
ich oddziaływaniu na komórki uczestniczące w zapaleniu. Wykazano, że poprzez  
stymulację makrokortyny leki te wpływają na hamowanie fosfolipazy A2. Istnieje  
wiele przeciwwskazań do podawania glikokortykosteroidów, gdyż często powo-  
dują one skutki uboczne [22, 23].

Stosowanie leków zwiotczających ma na celu zmniejszenie spoczynkowego na-  
pięcia mięśni z zachowaniem braku wpływu na ich kurczliwość przy wykonywaniu  
ruchów zamierzonych. Należy jednak zwrócić uwagę na selektywność ich dzia-  
łania, trudności w rozróżnianiu napięcia spoczynkowego i ruchu zamierzonego  
oraz możliwości zaburzenia funkcji mięśni kontrolujących postawę [22].

## MECHANIZMY MOLEKULARNE ZAPALENIA

Proces patofizjologiczny w schorzeniach reumatycznych charakteryzuje się  
chronicznym zapaleniem, hiperprolifercją błony maziowej i destrukcją chrząstki.  
Decydującą rolę w rozwoju tego stanu odgrywają cytokiny prozapalne, głównie  
interleukina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) i czynnik martwicy nowotworów- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) wytwarzane  
przez makrofagi. Pobudzają one syntezę mediatorów zapalnych, w tym prosta-  
glandyny E2 i stymulują produkcję enzymów rozkładających chrząstkę. Ekspresja  
genowa jest kontrolowana przez czynniki transkrypcji rozpoznające i wiążące  
sekwencje regulatorowe DNA. Wczesna ingerencja terapeutyczna jest możliwa  
już na poziomie ekspresji genów poprzez czynnik transkrypcyjny NF- $\kappa$ B, mogący  
podlegać modyfikacjom przez fitoterapeutyki, takie jak związki aktywne biolo-  
gicznie obecne w wyciągu z liści pokrzywy. Badania Schulze-Osthoffa i wsp. wy-  
kazały hamowanie syntezy cytokin regulowanych poprzez czynnik transkrypcji

NF- $\kappa$ B [24]. Czynn timer transkrypcyjny NF- $\kappa$ B występuje w cytoplazmie jako nieaktywny kompleks. Jego inhibitorowa podjednostka I $\kappa$ B zapobiega migracji NF- $\kappa$ B do jądra komórki i hamuje ekspresję genów cytokinowych. W wyniku uruchomienia kaskady sygnałowej dochodzi do fosforylacji podjednostki I $\kappa$ B i rozpadu kompleksu z czynn timer transkrypcyjnym NF- $\kappa$ B. Aktywna forma w postaci heterodimeru z białkami p50 i p65 migruje do jądra komórkowego, gdzie następuje indukcja ekspresji genów docelowych, w tym cytokin prozapalnych IL-1 $\beta$  i TNF- $\alpha$ . Wobec powyższego uznaje się, że NF- $\kappa$ B uczestniczy w sterowaniu reakcjami zapalnymi. Przy wielu przewlekłych chorobach zapalnych NF- $\kappa$ B jest trwale aktywny i wspomaga procesy patogenetyczne.

Wolne rodniki powstają w komórce w przebiegu procesów energetycznych z udziałem tlenu. Reaktywne formy tlenu (RFT) generowane w warunkach normalnych i patologicznych pełnią ważne funkcje regulacyjne w ludzkim organizmie, jednak nadmierny wzrost ich stężenia jest przyczyną reakcji rodnikowych prowadzących do stresu oksydacyjnego. Efektem tych procesów jest utlenienie białek, lipidów i kwasów nukleinowych, co wiąże się z potencjalnym uszkodzeniem tkanek powiązaniem ze stanem zapalnym [25]. RFT odgrywają istotną rolę w wielu procesach patologicznych, indukując schorzenia neurodegeneracyjne oraz choroby o etiologii wirusowej, toksycznej lub zapalnej [26]. Wysokie ich stężenia notowane są w przebiegu większości chorób zapalnych [27, 28].

Podstawowymi mechanizmami endogennymi funkcjonującymi w celu obrony antyoksydacyjnej są enzymy określane mianem zmiataczy wolnych rodników jak: dysmutaza ponadtlenkowa (ang. *superoxide dismutase*, SOD), katalaza i reduktaza glutationowa. Białka te pełnią funkcję przeciwzapalną, tworząc barierę chroniącą przed działaniem wolnych rodników. Dysmutaza ponadtlenkowa (SOD) działa w miejscu powstawania wolnych rodników w fazie hydrofilowej, gdzie aktywne są również witamina C, katalaza i peroksydaza glutationowa, doprowadzając wolne rodniki do względnie stabilnego stanu H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Enzymy wspierane są niskocząsteczkowymi związkami pochodzenia egzogenne go, do których należą antyoksydanty, takie jak witamina C, witamina E, cysteina, kwas moczowy, flawonoidy, kreatynina, tokoferole, karotenoidy, bilirubina i inne. Zmniejszają one stopień oksydacji, usuwają nadmiar RFT z komórki, zabezpieczając w ten sposób komórkę i tkankę przed reakcjami wolnorodnikowymi [29, 30]. Za efektywne zmiatacze wolnych rodników uznaje się witaminę E,  $\beta$ -karoten i witaminę A. Dla zrozumienia mechanizmu obrony przed wolnymi rodnikami istotne jest powiązanie aktywności poszczególnych jej składników, czego przykładem są właściwości witaminy E utracone w wyniku inaktywacji wolnych rodników i odzyskiwane w układzie z peroksydazą glutationową i witaminą C. Brak jednego mechanizmu antyoksydacyjnego może doprowadzić do utraty pozostałych, dlatego niezbędna jest suplementacja antyoksydantami [31].

Podczas ograniczenia aktywności ruchowej, a także w reumatoidalnym zapaleniu stawów oraz zmianach zwyrodnieniowych stawów biodrowych i stawów kręgosłupa stwierdza się wzmożone generowanie reaktywnych form tlenu,

zwiększony stres oksydacyjny oraz wzrost aktywności SOD [32, 33]. Szczególną uwagę zwraca się na udział RFT i stresu oksydacyjnego w peroksydacji lipidów. Lipoliza, wraz z miejscowym czy uogólnionym wzrostem stężenia prozapalnych cytokin IL-1 $\beta$  i TNF- $\alpha$  oraz uwalnianiem wolnych kwasów tłuszczowych jest symptomem zaburzenia gospodarki lipidowej. Podobny obraz obserwuje się także w zmienionej zapalnie mazi stawowej oraz w błonie maziowej w zmianach zwyrodnieniowych stawów oraz reumatoidalnym zapaleniu stawów [34-37].

## ZASTOSOWANIE ŚRODKÓW POCHODZENIA ROŚLINNEGO W LECZENIU BÓLU OKOLICY ŁĘDŹWIOWO-KRZYŻOWEJ

W ostatnich latach zauważa się ograniczenia medycyny konwencjonalnej, wskazując na realną potrzebę poszukiwań środków leczniczych, a także bezpiecznych sposobów leczenia zapalenia stawów, z minimalnymi efektami ubocznymi. Jednym z takich bezpiecznych sposobów leczenia może być fitoterapia [38]. Stosowanie ziół w celu złagodzenia dolegliwości bólowych ma wielowiekową tradycję. Mieszanki ziołowe wpływające na zapalenie stawów, działające przeciwreumatycznie czy uśmierzające dolegliwości rwy kulszowej znajdujemy w recepturach OO. Bonifratrów, O. Klimuszki, Ożarowskiego, a także w Farmakopei Polskiej VI [39-41]. Przed wynalezieniem leku syntetycznego była to jedyna, oprócz zabiegów manualnych, metoda leczenia. Efektem obserwowania tradycyjnie stosowanych mieszanek są receptury stosowane do dziś.

Uznaje się, iż użycie specyficznych leków roślinnych wspomagających leczenie może być efektywną metodą łagodzenia ostrych epizodów w przebiegu chronicznego bólu pleców w czasie leczenia krótkoterminowego (4–6 tygodni) [42]. Wzrasta zainteresowanie wykorzystywaniem leków ziołowych w terapii wielu bólu. Jednocześnie temat ten stanowi przedmiot intensywnych badań biochemicznych mających na celu określenie farmakologicznych właściwości leków roślinnych [43]. Pomimo, że preparaty ziołowe są wykorzystywane na dużą skalę w zwalczaniu dolegliwości bólowych, wciąż zaleca się je znacznie rzadziej niż ich syntetyczne odpowiedniki. Bardzo często przyczyną takiego stanu rzeczy jest brak szczegółowych ustaleń dotyczących skuteczności i występowania działań niepożądanych [43].

Wielu autorów sugeruje, że leki roślinne mogą bardzo skutecznie uzupełniać „klasyczne” środki o działaniu przeciwbólowym i przeciwzapalnym. Można wykorzystać je w celu redukcji dawek leków syntetycznych, które nie są wolne od działań niepożądanych oraz skrócenia czasu stosowania środków syntetycznych. Mogą mieć zastosowanie w dolegliwościach, takich jak reumatyzm tkanek miękkich, choroby zwyrodnieniowe stawów (szczególnie we wczesnych stadiach choroby), dolegliwości mięśniowe (ból, napięcia, stany zapalne), reumatoidalne zapalenie stawów, a także niejasne dolegliwości neurologiczne [44-46].



Oddziaływanie fitoterapii we wspieraniu leczenia dolegliwości powstałych na tle zwyrodnieniowym i zapalnym jest zewnątrz- i wewnątrzustrojowe. Główne działanie wewnątrznie stosowanych preparatów roślinnych wykorzystuje ich aktywność przeciwzapalną, przeciwbólową i moczopędną. Celem działania jest hamowanie biosyntezy prostaglandyn, np. przez pochodne kwasu salicylowego znajdujące się w roślinach, takich jak: kwiat wierzby (*Flos Ulmariae*), kora wierzby (*Cortex Salicis*), fiołek trójbarwny (*Viola tricoloris*) czy kora, liście i pączki topolowe (*Cortex, Folium et Gemmae Populi*) oraz liście brzozy (*Folium Betulae*). Rośliny redukują właściwości prozapalne wolnych rodników, wpływają na hamowanie uwalniania kwasu arachidowego (AA) z błon komórkowych przez glikokortykosteroidy i hamowanie wykorzystania AA przez podawanie związków konkurencyjnych, np. wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (WNTK) obecnych w oleju wiesiołkowym, ogórecznikowym i innych. Działanie przeciwreumatyczne i moczopędne przypisywane jest również innym składnikom roślinnym, takim jak flawonoidy, kumaryny i sterole znajdujące się w ziele pokrzywy (*Herba Urticae*), ziele nawłoci (*Herba Solidaginis*) i wielu innych [44-46].

Zastosowanie zewnętrzne środków ziołowych w schorzeniach reumatycznych i zapalnych tkanek miękkich i stawów jest również uznawane za skuteczne. W tym celu stosuje się głównie maści, mazidla oraz plastry opatrunkowe powodujące uczucie ciepła, działające przekrwienie i łagodzące ból. Surowcem do produkcji tego typu środków są rośliny zawierające alkaloidy lub ich komponenty (kapsaicyna, atropina) oddziałujące na zakończenia nerwów czuciowych, co prowadzi do złagodzenia bólu. W tym celu wykorzystuje się ostrą paprykę (*Capsicum annum*), a także surowce olejkowe, takie jak olej z lulka (*Oleum Hyoscyami coctum*), nasienie gorczycy czarnej (*Semen Sinapis Nigrze*), korzeń chrzanu (*Radix Armoaciae*) oraz olejki eteryczne – terpentynowy (*Oleum Therebinthinae*), jałowcowy (*Oleum Juniperi*) i kamforę (*Camphora*) [44,45].

W tabeli 1. przedstawiono surowce roślinne, których skuteczność potwierdza Komisja Europejska. Na podstawie udokumentowanych doniesień z medycyny doświadczalnej oraz najnowszych wyników badań *in vitro* i *in vivo* – badań klinicznych przeprowadzonych według aktualnych wymagań, Komisja Europejska zweryfikowała działanie przeciwreumatyczne badanych surowców roślinnych [44].

Mieszanki ziołowe mające na celu złagodzenie dolegliwości bólowych pochodzenia mięśniowo-szkieletowego mają wielowiekową tradycję. Przed wynalezieniem leku syntetycznego była to jedyna, oprócz zabiegów manualnych, metoda leczenia. Jak donosi literatura, w celach uśmierzania bólu pochodzenia mięśniowo-szkieletowego stosowano szereg różnych roślin, a ich receptury są znane i stosowane do dziś.

Tabela 1.

Surowce zielarskie rekomendowane przez Komisję Europejską jako wspomagające leczenie reumatycznych i neurologicznych dolegliwości, jak również do stosowania przy bólach mięśni i stawów [44]

kwiat arniki	<i>Arnicae flos</i>
liść brzozy	<i>Betulae folium</i>
kamfora	<i>Camphora</i>
pieprz kajeński	<i>Capsicum</i>
olejek eukaliptusowy	<i>Eucalypti aetheroleum</i>
kwiatostan traw	<i>Graminis flos</i>
drewno guajakowe	<i>Guajaci signum</i>
korzeń diabelskiego pazura	<i>Harpagophyti radix</i>
olejek świerkowy	<i>Piceae aetheroleum</i>
świeże młode pędy świerka	<i>Piceae turiones recentes</i>
olejek sosnowy	<i>Pini aetheroleum</i>
młode pędy sosny	<i>Pini turiones</i>
kora topoli, liść topoli	<i>Populi cortex; Populi folium</i>
liść rozmarynu	<i>Rosmarini folium</i>
kora wierzby	<i>Salicis cortex</i>
nasiona gorczycy białej	<i>Sinapis albae semen</i>
oczyszczona terpentyna	<i>Terebinthinae aetheroleum rectificatum</i>
terpentyna modrzewiowa	<i>Terebinthinae larinica</i>
ziele pokrzywy	<i>Urticae herba</i>
liść pokrzywy	<i>Urticae folium</i>

W tabeli 2. przedstawiono porównanie składników stosowanych w Polsce mieszanek:

- O. Klimuszki: Rwa kulszowa (O.K.);
- O. Klimuszki: Zapalenie stawów A (O.K.-A);
- O. Klimuszki: Zapalenie stawów B (O.K.-B);
- OO. Bonifratrów: mieszanka Reumatyczna (O.B.);
- Species antireumaticae* w Farmakopea Polska V (Sa);
- Reumaflos (Rf);
- Ożarowskiego: choroby Reumatyczne (Oż) [39-41].



Tabela 2.

## Zestawienie ziół i mieszanek o działaniu przeciwreumatycznym

skład mieszanki	O. B.	Oż	O.K.	O. K.-A	O. K.-B	Sa	Rf
krwawnik ziele	+			+			
brzoza brodawkowa liść	+		+		+	+	+
bez czarny kwiat	+			+	+		
wiązówka błotna kwiat	+		+				
lipa kwiatostan	+						
malina liść	+						
porzeczka czarna liść	+			+			
naowocnia fasoli	+						+
skrzyp ziele	+	+		+		+	+
pokrzywa liść				+		+	+
mniszek lekarski ziele						+	
mniszek lek. korzeń		+			+	+	
koper włoski owoc							
wrzos kwiat	+						
jałowiec owoc	+					+	
wierzba kora	+			+	+		
mącznica liść	+						
bylica pospolita ziele			+				
dziurawiec ziele			+				
borówka brusznica liść			+				
borówka czernica liść			+				
lawenda kwiat			+				
pierwiosnek kwiat			+				
perz kłącze			+				
arcydzięgiel korzeń			+				
fiołek trójbarwny ziele				+			
nawłóć ziele				+			
melisa liść		+			+		
drapacz ziele					+		
poziewnik ziele			+		+		
rdest ptasi ziele			+		+		
ruta liść					+		
serdecznik ziele					+		
kwiatostan głogu					+		
topola pęczki						+	

O.B. – mieszanka Reumatyczna (OO. Bonifratrzy); Oż – choroby Reumatyczne (Ożarowski); O.K. – Rwa kulszowa (O. Klimuszko); O.K.-A – Zapalenie stawów (O. Klimuszko); O.K.-B – Zapalenie stawów (O. Klimuszko); Sa – *Species antireumaticae*, Farmakopea Polska V; Rf – Reumaflos

## Przegląd badań nad efektywnością surowców roślinnych w leczeniu bólu okolicy lędźwiowo-krzyżowej

W literaturze światowej istnieje niewiele badań mierzących efektywność działania mieszanek ziołowych w leczeniu dolegliwości bólowych dolnego lędźwiowo-krzyżowego odcinka kręgosłupa. Najobszerniejszym i najbardziej aktualnym zbiorem prac jest przegląd literatury stworzony przez The Cochrane Collaboration [2]. Zawiera on prace dokumentujące badania z randomizacją dotyczące osób dorosłych z ostrymi, podostryimi i przewlekłymi dolegliwościami w niespecyficznych bólach dolnego odcinka kręgosłupa. Autorzy dokonali przeglądu fitoterapii z użyciem roślin stosowanych w medycynie w różnej formie, biorąc pod uwagę pomiar bólu i funkcjonalną niepełnosprawność pacjenta. W wynikach przedstawiono dwa wysokiej jakości badania nad wpływem czarciego pazura (*Harpagophytum procumbens*) na ograniczenie bólu w krótkim czasie w porównaniu z *placebo*. Inne badanie potwierdza te obserwacje, uznając efekt za równoważny z tym po podaniu odpowiedniej dawki rofekoksybu (Vioxx) z grupy NLPZ hamujących enzym cyklooksygenazę 2 (COX-2). Dalsze badania potwierdzają działanie przeciwbólowe wierzby białej (*Salix alba*) i zawartych w niej salicylanów. Przegląd ten przedstawia także trzy niskiej jakości badania nad działaniem przeciwbólowym Cayenne (*Capsicum frutescens*) równoważnym leczeniu homeopatycznym [2].

Przedmiotem badań niektórych autorów stały się również mieszanki ziołowe i ich wpływ na różne choroby reumatyczne, w tym na zapalenie stawów. Gagnier i wsp. przedstawili dwanaście prac badawczych i dwie poglądowe, w których autorzy zgodnie z kanonami medycyny opartej na faktach przedstawiają wpływ ziół i mieszanek ziołowych na leczenie stanów zapalnych stawów. Dodatkowo autorzy tych badań zwracają uwagę, że niektóre preparaty ziołowe, w tym na bazie surowców takich jak czarci pazur (*Harpagophytum procumbens*) i wierzba biała (*Salix alba*), mogą wpłynąć na zmniejszenie ilości zażywanych niesteroidowych leków przeciwzapalnych. W dwóch badaniach wykazano istotne ograniczenie bólu i poprawę ruchomości stawowej u osób przyjmujących czarci pazur. Podobne obserwacje dotyczyły wierzby białej, co zmierzono z zastosowaniem kwestionariusza oceny bólu – *WOMAC pain index* [2].

Ponadto wykazano, iż zażywanie ekstraktu z awokado i oleju sojowego wpływa na zmniejszenie bólu i funkcjonalnej niepełnosprawności pacjentów oraz na istotne zmniejszenie dawek oraz częstości zażywania NLPZ, a także na przedłużenie okresu nieprzyjmowania NLPZ przez osoby, które zaprzestały stosowania tych środków. Porównywano także działanie preparatu ziołowego *Phytodoloron* z działaniem NLPZ – diklofenaku, dokonując oceny bólu, wysięku w stawie i funkcjonowania w ocenie lekarza i pacjenta, przy czym obydwie preparaty wykazały tę samą skuteczność terapeutyczną. W podobnym badaniu porównawczym preparatu ziołowego Eazmov i diklofenaku pierwszy ze środków miał istotnie niższe działanie przeciwbólowe niż NLPZ, ale działania niepożądane występowały rzadziej po zażyciu preparatu ziołowego.

Postęp wiedzy dotyczącej badań leku roślinnego oraz mechanizmów działania zawartych w nim substancji aktywnych pozwala spojrzeć na surowce farmaceutyczne w mieszankach ziołowych z punktu widzenia współczesnych oczekiwań dotyczących badań produktów leczniczych. W leczeniu dolegliwości bólowych najbardziej pożądane mechanizmy to działanie przeciwzapalne, napotne, przeciwgorączkowe, wspomagające regenerację tkanek oraz bardzo ważne działanie moczopędne i przeciwobrzękowe. W wielu roślinach zielarskich stwierdza się obecność substancji fenolowych, związków podobnych do kwasu salicylowego. Tworzą one połączenia estrowe, które następnie rozkładają się w organizmie i w końcowym etapie metabolizmu tworzą kwas salicylowy. Występujące w korze wierzby substancje biologicznie czynne – glikozydy fenolowe – w kwaśnym środowisku żołądka z łatwością hydrolizują do alkoholu salicylowego, który następnie utlenia się do kwasu salicylowego, tworząc rozpuszczalne sole. Podobne mechanizmy dotyczą spiraeiny – aldehydu salicylowego występującego w wiązówce błotnej czy wiołatozydu (salicylanu metylu) – obecnego w fiołku trójbarwnym [44].

Ilość salicylanów występujących w naturalnych środkach leczniczych jest niska w porównaniu z preparatami syntetycznymi, dlatego ich działanie jest powolne, ale skuteczne. Z badań wynika, że kora wierzby jest efektywniejsza niż niesterydowe leki przeciwzapalne w leczeniu powracającego bólu okolicy lędźwiowo-krzyżowej.

Najnowsza literatura przyniosła szereg informacji na temat mechanizmów molekularnych wywoływanych przez rośliny mogące mieć znaczenie w łagodzeniu dolegliwości związanych z bólem dolnego, lędźwiowo-krzyżowego odcinka kręgosłupa, głównie współistniejących procesów zapalnych stawów. Istotnym faktem jest wpływ podobny do działania niesterydowych leków przeciwzapalnych hamujących cyklooksygenazę (COX). Znane są dwie formy tego enzymu: COX-1 i COX-2. Pierwsza forma przyczynia się do wytwarzania prostaglandyn korzystnych dla organizmu (ochrona błony śluzowej żołądka), druga odpowiada za syntezę prostaglandyn wywołujących stan zapalny stawów i dotkliwy ból. Stosowane NLPZ hamują zazwyczaj aktywność obydwóch enzymów, co jest bardzo niekorzystne dla organizmu [24]. Dlatego warto zwrócić uwagę na zdolność hamowania wyłącznie enzymu COX-2 oraz właściwości antyoksydacyjne będące głównym przejawem przeciwzapalnego działania substancji roślinnych.

## PODSUMOWANIE

Ze względu na fakt, iż leczenie przewlekłych dolegliwości bólowych odcinka lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa jest długotrwałe i wymaga połączenia szeregu metod terapeutycznych, wzrasta popularność alternatywnych metod leczenia. Na rynku dostępne są surowce roślinne i mieszanki ziołowe łagodzące dolegliwości bólowe pochodzenia mięśniowo-szkieletowego. Molekularne mechanizmy działania substancji aktywnych preparatów roślinnych nie są w pełni poznane i wymagają wielu badań. Jednak istnieją doniesienia potwierdzające skuteczność tego typu terapii.

## PIŚMIENNICTWO

1. Morton M. Zespoły bólowe kręgosłupa. *Przew Lek* 2008; 5:45-55.
2. Gagnier JJ, von Tulder MW, Berman B, Bommardier C. Herbal medicine for low back pain: a Cochrane review. *Spine* 2007; 32:82-92.
3. Palmer KT, Walsh K, Bendall H, Cooper C, Coggon D. Back pain in Britain: comparison of two prevalence surveys at an interval of 10 years. *BMJ* 2000; 320:1577-8.
4. Burton AK, Balagué F, Cardon G, Eriksen HR, Henrotin Y, Lahad A, Leclerc A, Müller G, van der Beek AJ. European guidelines for prevention in low back pain. *Eur Spine J* 2006; 15:136-68.
5. Nachemson A. Chronic pain – the end of the welfare state? *Qual Life Res* 1994; 3(1):11-17.
6. Koes BW, Van Tulder, Thomas S. Diagnosis and treatment of low back pain. *BMJ* 2006; 332:1430-1434.
7. Andersson GBJ. The epidemiology of spine disorders. In: Frymoyer JW, (ed.). *The adult spine: principles and practice*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia 1997:93-141.
8. Lewit K. *Terapia manualna w rehabilitacji narządu ruchu*. Kielce 2001.
9. Dziak A. *Bolesny krzyż*. Kraków 2003.
10. Deyo RA, Weinstein JN. Low Back Pain. *NEJM* 2001; 344:363-70.
11. Travell JG, Simons DG, Simons LS. *Myofascial Pain and Dysfunction: The Trigger Point Manual*. Vol 1. Upper Half of Body. Baltimore 1999.
12. Loeser JD. The prevention of needless pain: research opportunities. *Prev Med* 1994; 23:709-11.
13. Chaitow L. *Clinical applications of neuromuscular technique*. Volume 1. Edinburgh 2000.
14. Majchrzycki M, Ciechomski J. Ból rzekomo korzeniowy. W: *Neurofizjologia kliniczna i terapia manualna w usprawnianiu narządu ruchu*. Zeszyty Promocji Rehabilitacji. Polska Akademia Nauk. Zeszyt 4. Poznań 2009.
15. Van Tulder MW, Scholten RJP, Koes BW, Deyo RA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for low back pain. A systematic review within the framework of the Cochrane Collaboration Back Review Group. *Spine* 2000; 25:2501-13.
16. Malmivaara A, van Tulder M, Esmail R, Koes B. Exercise therapy for low back pain: a systematic review within the framework of the cochrane collaboration back review group. *Spine* 2000; 25:2784-96.
17. O'Sullivan PB, Phyty GD, Twomey LT, Allison GT. Evaluation of specific stabilizing exercise in the treatment of chronic low back pain with radiologic diagnosis of spondylolysis or spondylolisthesis. *Spine* 1997; 22:2959-67.
18. Straburzyński G, Straburzyńska-Lupa A. *Medycyna fizykalna*. Warszawa 2000.
19. Mika T, Kasprzak W. *Fizykoterapia*. Warszawa 2003.
20. Tan JC. *Practical manual of physical medicine and rehabilitation: diagnostic, therapeutics and basic problems*. St. Louis 1998; 133-55,321-85.
21. Cherkin DC, Deyo RA, Battie M, Street J, Barlow W. A comparison of physical therapy, chiropractic manipulation, and provision of an educational booklet for the treatment of patients with low back pain. *NEJM* 1998; 339:1021-9.
22. Rang HP, Dale MM, Ritter JM. *Farmakologia kliniczna*. Lublin 2001.
23. Zimmerman-Górska I. *Choroby reumatyczne*. Warszawa 1995.
24. Schulze-Osthoff K. Plant extracts from stinging nettle (*Urtica dioica*), an anthireumatic remedy, inhibit the proinflammatory transcription factor NF- $\kappa$ B. *FEBS Lett* 1999; 442:89-94.
25. Gruber B. Enzymy chroniące organizm przed reaktywnymi postaciami tlenu. *Farm Pol* 1996; 52:263-71.
26. Rutkowski R, Pancewicz SA, Rutkowski K, Rutkowska J. Znaczenie reaktywnych form tlenu i azotu w patomechanizmie procesu zapalnego. *Pol Mer Lek* 2007; 23:134-41.
27. Kędziora J. Decondition and recondition. W: Greenleaf JE [red.]. *Free radical processes in conditioning and deconditioning*. London-NY-Washington DC 2004: 61-78.
28. Miller E, Malinowska K, Gołęcka E, Mrowicka M, Kędziora J. Rola flawonoidów jako przeciwutleniaczy w organizmie człowieka. *Pol Merk Lek* 2008; 24:144,556.
29. Young IS, Woodside JV. Antioxidants in health and disease. *J Clin Pathol* 2001; 54: 176-86.
30. Radwańska-Wała B, Buszman E, Drużba D. Udział reaktywnych form tlenu w patogeniezie chorób ośrodkowego układu nerwowego. *Wiad Lek* 2008; 61:67-73.
31. Socha P. Zastosowanie zmiataaczy wolnych rodników w leczeniu chorób przewodu pokarmowego i w leczeniu żywieniowym dzieci. *Pediatrics Współczesna. Gastroenterologia, Hepatologia i Żywienie Dziecka* 2001; 3(2):129-33.

32. Afonso V, Champy R, Mitrovic D, Collin P, Lomiri A. Reactive oxygen species and superoxide dismutases: role in joint disease. *Joint Bone Spine* 2007; 74:324-9.
33. Mrowicka M, Garncarek P, Bortnik K, Gałęcka E, Miller E, Śmigielski J. Aktywność dysmutazy ponadtlenkowej (CuZn-SOD) w krwinkach czerwonych chorych po alloplastyce stawu biodrowego. *Pol Merk Lek* 2008; 24:143:396.
34. Westacott CI, Sharif M. Cytokines as inflammatory mediators or markers of joint destruction. *Semin Arthritis Rheum* 1996; 25:254-72.
35. Goldring MB. Osteoarthritis and cartilage: the role of cytokines. *Curr Rheumatol Rep* 2000; 2:459-65.
36. Dai L, Lamb DJ, Leake DS, Kus ML, Jones HW, Morris CJ, Winyard PG. Evidence for oxidized low density lipoprotein in synovial fluid from rheumatoid arthritis patients. *Free Radic Res* 2000; 32:479-86.
37. Winyard PG, Tatzber F, Esterbauer H, Kus ML, Blake DR, Morris CJ. Presence of foam cells containing oxidized low density lipoprotein in synovial membrane from patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1993; 52:677-80.
38. Long L, Soeken K, Ernst E. Herbal medicines for the treatment of osteoarthritis: a systematic review. *Rheumatology* 2001; 40:779-93.
39. Ożarowski A (ed.). *Ziołolecznictwo. Poradnik dla lekarzy*. Warszawa 1976.
40. Klimuszko C. *Wróćmy do ziół leczniczych*. Oficyna Wydawnicza Rytm, Warszawa 2007.
41. *Farmakopea Polska VI*. Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne, Warszawa 2005.
42. Gagnier JJ, Chrubasik S, Manheimer E. *Harpagophytum procumbens* for osteoarthritis and low back pain: a systematic review. *BMC Complement Altern Med* 2004; 4:13.
43. Chrubasik C, Black A, Müller-Ladner U, Chrubasik S. Impact of herbal medicines on physical impairment. *Phytomedicine* 2008; 15:6-7:536-9.
44. Hasik J, Lutomski J. *Ziołolecznictwo w chorobach wewnętrznych. Racjonalny poradnik dla lekarzy i farmaceutów*. Warszawa 2000.
45. Lamer-Zarawska E [red.]. *Fitoterapia i leki roślinne*. Warszawa 2007.
46. Ahmed S, Anuntioy J, Malesmund ChJ, Haqqi TM. Biological basis for use of botanicals in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a review. *The Journal and Oxford University Press* 2005; 2:301-8

## A NEW VIEW ON THE ACTION MECHANISMS OF THE TRADITIONAL HERBAL MIXTURES USED IN THE TREATMENT OF LOW BACK PAIN

MARIAN MAJCHRZYCKI<sup>1\*</sup>, ALINA MŚCISZ<sup>2</sup>, WANDA STRYŁA<sup>1</sup>, BOGUSŁAW CZERNY<sup>3,4</sup>, ANNA BOGACZ<sup>3,5</sup>, MONIKA KARASIEWICZ<sup>3</sup>, ANNA KRAJEWSKA-PATAN<sup>3</sup>, EDMUND GRZEŚKOWIAK<sup>5</sup>, PRZEMYSŁAW M. MROZIKIEWICZ<sup>3,5</sup>

<sup>1</sup>Chair and Clinic of Rehabilitation  
K. Marcinkowski University of Medical Sciences  
28 Czerwca 1956 r. 135  
61-544 Poznań, Poland

<sup>2</sup>Herba Studio  
Szparagowa 5  
62-081 Wysogotowo, Poland

<sup>3</sup>The Branch of Medicinal Plants  
Institute of Natural Fibres and Medicinal Plants  
Libelta 27  
61-707 Poznań, Poland

<sup>4</sup>Department of the Health Science  
Pomeranian Medical University  
Żołnierska 48  
70-204 Szczecin, Poland

<sup>5</sup>Chair and Department of Clinical Pharmacy and Biopharmacy  
Laboratory of Experimental Pharmacogenetics  
K. Marcinkowski University of Medical Sciences  
Marii Magdaleny 14  
61-861 Poznań Poland

\*corresponding author: e-mail: marian.majchrzycki@gmail.com

## Summary

The back pain is one of the most important problems in modern medicine. The pains of the low section of spine depend on several factors. Treatment of patients suffering from this kind of pain should be complex and involve rehabilitation combined with pharmacotherapy. In recent years, phytotherapy is more widely used in the pain treatment. It is a subject of extensive biochemical studies in order to determine the pharmacological properties of herbal medicine products that possess analgesic, anti-inflammatory and regenerative action. Moreover, it is necessary to underline that molecular mechanisms including inhibition of cyclooxygenase-2 (COX-2) as well as antioxidant properties of herbal products play an important role in treatment of inflammation.

*Key words: back pain, inflammation, phytotherapy, antioxidants*