

Surowce roślinne o działaniu przeciwłękowym i antydepresyjnym

GERARD NOWAK

Katedra i Zakład Naturalnych Surowców Leczniczych i Kosmetycznych
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Mazowiecka 33
60-623 Poznań
e-mail: gnowak@ump.edu.pl

Streszczenie

Leki roślinne mogą być ważną alternatywą dla syntetyków działających na ośrodkowy układ nerwowy. Wiek i stan zdrowia chorego niejednokrotnie wymagają szukania takiego sposobu leczenia, który jest dobrze tolerowany i w jak najmniejszym stopniu obciąża organizm działaniami niepożądanymi. To znane atuty leków roślinnych, które bardzo często są co najmniej tak samo skuteczne jak lek syntetyczny. W artykule przedstawiono surowce roślinne o udokumentowanym działaniu na ośrodkowy układ nerwowy.

Słowa kluczowe: lek roślinny, działanie przeciwłękowe, roślinne antydepresanty

WSTĘP

Kiedy strach i lęk pojawiają się częściej i trwają dłużej niż jest to uzasadnione okolicznościami i kiedy przeszkadzają w życiu codziennym, wtedy mamy do czynienia z zaburzeniami nerwowymi, które obejmują między innymi: demobilizującą treść, lęk, niepokoje, napięcia, obawy. Stanom lękowym mogą towarzyszyć takie objawy jak kołatanie serca, uczucie duszności, zawroty głowy, łatwe męczenie się, przyspieszenie oddechu przy niewielkim wysiłku, nudności czy bóle w nadbrzuszu. Objawom tym towarzyszy też intensywne uczucie lęku i pragnienie unikania sytuacji, która go wywołuje [1]. Przedłużanie się takiego stanu może prowadzić do spadku nastroju, smutku, utraty zainteresowań i odczuwania radości, znużenia, braku energii i chęci do jakiegokolwiek działania. To są już istotne objawy depresji, według ICD-10 [2]. Towarzyszą im takie symptomy jak zaburzenia snu, poczucie winy i braku swojej wartości, zaburzenia koncentracji, mowy, spowolnienie ruchowe, brak apetytu lub nadmierny apetyt i apatia [2]. Nową, kontrowersyjną kategorią

diagnostyczną jest mieszane zaburzenie lękowo-depresyjne (MAD – mixed anxiety-depression disorder). Niektóre objawy, takie jak zaburzenia snu, zmienny nastrój i przewidywanie najgorszego są wspólne dla stanów lękowych i depresyjnych [3].

Fizjologiczny obraz depresji to spadek poziomu noradrenaliny i serotoniny w ośrodkowym układzie nerwowym, a także zwiększone wydzielanie kortyzolu. Podstawą działania syntetycznych leków przeciwdepresyjnych jest hamowanie wychwytu noradrenaliny i serotoniny. Zwiększenie poziomu noradrenaliny (np. przez hamowanie monoaminooksydaz lub blokowanie receptorów α_2) powoduje podwyższenie nastroju i napędu, a zwiększenie poziomu serotoniny (np. przez stymulację receptora 5-HT_{1A} lub blokowanie receptora 5-HT_{2A} czy blokowanie receptora α_2 w neuronach serotonergicznym) powoduje zmniejszenie napędu i poprawę nastroju. Depresji towarzyszą często stany maniakalne, które prawdopodobnie związane są z nadmiernym pobudzeniem neuronów noradrenergicznych i dopaminergicznym. Zgodnie z teoriami biochemicznymi nadmierne zwiększenie aktywności układu serotonergicznego powoduje objawy lękowe [3].

Obecne klasyfikacje medyczne oddzielają depresję od zaburzeń lękowych, choć jest znaczna grupa pacjentów cierpiąca na objawy lękowo-depresyjne [4].

Właściwa droga postępowania w terapii to przede wszystkim usunięcie przyczyn opisanych wyżej stanów i wybór odpowiednich leków minimalizujących objawy podwyższonego napięcia i lęku na poziomie OUN. Nie wytłumione w porę, przewlekłe stany emocjonalne mogą przyczyniać się do nieprawidłowości w pracy serca, układu krążenia i przewodu pokarmowego.

Zaletą surowców roślinnych o działaniu przeciwłękowym i ułatwiających zaspianie jest to, że nie powodują uzależnień, zjawiska tolerancji, nie powodują zaburzeń pamięci i bezsenności z odstawienia (efekt odbicia), a także nie wywołują depresji oddechowej [5].

LEKI ROŚLINNE STOSOWANE W LECZENIU STANÓW LĘKOWYCH

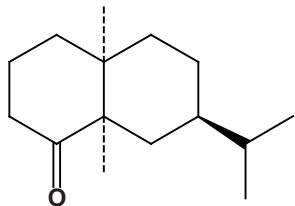
Korzeń kozłka lekarskiego (*Valerianae officinalis radix*)

Kozłek lekarski (*Valeriana officinalis*)

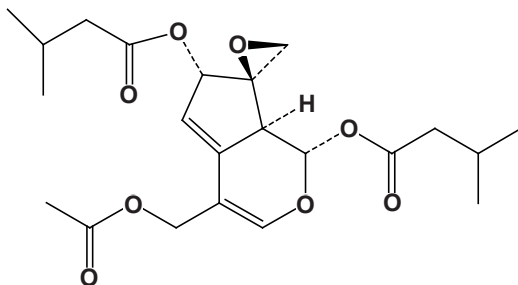
Roślina występuje w Polsce, w wilgotnych lasach, w kilku odmianach różniących się kształtem liści i wysokością łodyg. Posiada charakterystyczny baldachokształtny, jasnoróżowy kwiatostan.

Korzeń kozłka jest jednym z najlepiej przebadanych surowców roślinnych pod kątem farmakologicznym i klinicznym. Zawiera związki naturalne z kilku grup chemicznych, które w różnym stopniu są odpowiedzialne za działanie depresyjne na OUN.

Charakterystyczne związki występujące w kozłku lekarskim to seskwiterpeny (waleranon – ryc. 1 i kwas walerenowy), irydoidy, zwane walepotriatami lub walepotrianami (waltrat – ryc. 2), olejek eteryczny (kwas walerianowy, walerenal) i kwasy aminowe (GABA, tyrozyna).



Rycina 1. Waleranon



Rycina 2. Waltrat

Kwasy aminowe są prawdopodobnie odpowiedzialne za efekt ośrodkowy wodnych wyciągów z korzeni kozłka. Pozostałe grupy związków są rozpuszczalne w etanolu i mieszaninach alkoholu z wodą.

Irydoidy występujące w korzeniach kozłka lekarskiego (walepotriaty) są nietrwałe i podczas suszenia surowca rozkładają się do związków prawdopodobnie nieczynnych farmakologicznie. Nie można jednak całkowicie negować ich efektywności np. w lekach pozyskanych ze świeżych korzeni kozłka i ze względu na znane działanie korzeni pozyskiwanych z odmian kozłka rosnącego w Indiach (*V. wallichii*) i Meksyku (*V. edulis*), które są bogate w walepotriaty, odpowiedzialne za działanie przeciwłękowe i ułatwiające koncentrację [6].

Olejek eteryczny i niektóre związki izolowane z korzeni kozłka lekarskiego, jak kwas walerianowy, waleranon, walerenal, podawane pozajelitowo w badaniach *in vivo*, wykazywały działanie depresyjne na OUN i rozkurczające na mięśnie gładkie [7]. Waleranon także obniżał spontaniczną ruchliwość badanych zwierząt po 5 godzinach od podania. Podobne właściwości wykazała nalewka z korzeni kozłka [8].

Niedawno wykonane badania *in vivo* ekstraktu korzenia kozłka wykazały brak działania sedatywnego, nasennego i rozkurczającego, natomiast autorzy tej pracy uznali, że ma on zdecydowaną aktywność przeciwłękową i przeciwdepresyjną [9].

W badaniach farmakologicznych ekstraktu z korzeni kozłka z udziałem ludzi (1,2 g w jednorazowej dawce) stwierdzono 1/3 efektywności leku roślinnego w porównaniu z lekiem syntetycznym (10 mg diazepamu) [10].

W kilku badaniach klinicznych w obiektywnej i subiektywnej ocenie skuteczności przeciwłękowej korzeni kozłka stwierdzano statystycznie znamienne efektywność surowca w próbach krótkoterminowych (1–3 dni) i długoterminowych (14 dni) [11].

Po stosowaniu ekstraktu z korzeni kozłka nie stwierdzano senności w ciągu dnia. Potwierdzono to w kilku próbach z udziałem ludzi. Jednak po stosowaniu preparatów z omawianego surowca obserwowano tzw. osłabienie czujności. Dlatego nie zaleca się prowadzenia pojazdów i pracy z urządzeniami wymagającymi koncentracji przez dwie godziny od momentu zastosowania preparatu z korzeni kozłka [12].

Surowiec powinien być dawkowany indywidualnie, przeciętnie 2–3 g [13], w jednorazowej dawce wieczorem. W silnych stanach lękowych dopuszczalne jest zastosowanie drugiej dawki w ciągu dnia. Dzieci w wieku 3–12 lat mogą stosować preparaty z korzeni kozłka tylko pod kontrolą medyczną, w dawkach dostosowanych do wagi ciała. Dzieciom nie wolno podawać ekstraktów alkoholowych z korzenia kozłka [12]. Inne źródła sugerują, że wszystkie preparaty z kozłka są przeciwwskazane dla dzieci do lat 12 [13].

Działanie preparatów z korzeni kozłka jest na tyle skuteczne, że z powodzeniem mogą one zastąpić pochodne benzodwuzepinowe w terapii nadmiernego pobudzenia [8].

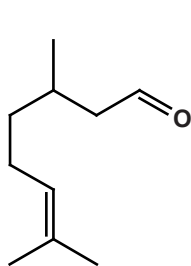
Mechanizm działania korzeni kozłka polega prawdopodobnie na łączeniu aktywnych związków zawartych w surowcu z receptorowym kompleksem kanału GABA/benzodwuzepino/chlorowego. Następuje wtedy hyperpolaryzacja neuronu i w efekcie wytlumienie jego czynności. Badania biochemiczne ekstraktów z korzenia kozłka wykazały działanie na receptor GABA, agonistyczne na receptory adenyzykowe A1 (następuje hamowanie pobudliwości dendrytów w neuronach i w efekcie działanie przeciwdrgawkowe, a także sedatywne) i receptory 5-HT1A (agoniści tego receptora obecnego w hipokampie powodują efekt przeciwlękowy i przeciwddepresyjny) [13].

Na podstawie danych bibliograficznych można przyjąć, że preparaty z kozłka są skutecznym lekiem o działaniu przeciwlękowym, pozbawionym takich działań niepożądanych jak senność czy zaburzenia koncentracji i pamięci. Można go zatem stosować w pierwszych objawach lęku i łagodnych zaburzeniach lękowo-depresyjnych.

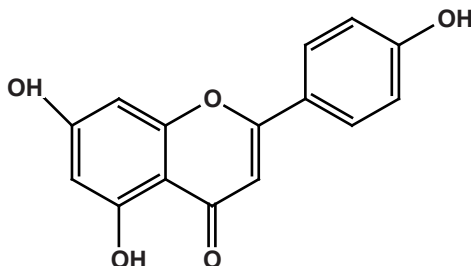
Liść melisy lekarskiej (*Melissae folium*)

Melisa lekarska (*Melissa officinalis*)

Charakterystyczne związki występujące w melisie lekarskiej to olejek eteryczny (cytronelal – ryc. 3a, geranial, neral) i flawonoidy (apigenina ryc. 3b, luteolina).



Rycina 3. a) citronelal



b) apigenina

Melisa lekarska pochodzi z wschodnich rejonów śródziemnomorskich. W Polsce uprawiana jest jako roślina ozdobna, miododajna i dla cytrynowego zapachu liści. Posiada drobne białe lub różowe kwiaty wyrastające z kątów liści.

W badaniach *in vivo* wykazano, że surowiec ten obniża poziom lęku, ułatwia zasypianie, przeciwdziała zaburzeniom przewodzenia pokarmowego na tle psychicznym i prawdopodobnie wywołuje efekt sedatywny u liści mięty w preparatach złożonych z obu surowców [13].

Za efekt przeciwłękowy liści melisy prawdopodobnie odpowiedzialne są flawonoidy. Natomiast opinie co do wpływu składników olejku eterycznego z tego surowca na OUN są rozbieżne [14, 15].

W badaniach farmakologicznych z udziałem ludzi wykazano, że podawanie pojedynczych dawek ekstraktu z liści melisy może modulować nastrój i zdolności poznawcze u zdrowych, młodych ochotników [16].

Wykazywano też, że wyciągi z liści melisy mogą zmniejszać negatywne zmiany nastroju związane z 20-minutowym indukowanym stresem psychologicznym [17].

Liście melisy zwykle stosuje się w dawce 2–3 g liści 3 x dziennie w formie naparu [18].

Ziele męczennicy cielistej (*Passiflorae herba*)

Męczennica cielista (*Passiflora incarnata*)

Jest to bylina rosnąca w Ameryce Południowej, uprawiana na południu Europy. W Polsce znana jako ozdobna roślina szklarniowa. Charakterystyczne związki występujące w męczennicy cielistej to flawonoidy. Za efekt ośrodkowy prawdopodobnie odpowiedzialne są C-glikozydy: apigeniny i luteoliny [19].

W badaniach farmakologicznych surowiec redukuje aktywność spontaniczną, a także hamował stany agresji i niepokoju u badanych zwierząt [20]. Wartość indeksu uspokojenia była porównywalna z wynikami meprobamatu (w dawce 250 mg/kg wagi ciała) [21].

Ekstrakt z ziela męczennicy cielistej objęto również badaniami klinicznymi z udziałem pacjentów z objawami lękowymi. Metodami obiektywnymi wykazano poprawę porównywalną z tą uzyskiwaną po podaniu oxazepamu, jak również wykazano wolniejszy początek działania leku naturalnego [22].

Możliwości wykorzystania leczniczego ziela męczennicy wynikają też z tradycji stosowania jej w średnio nasilonych stanach stresu psychicznego i problemach ze snem [23], w napięciach nerwowych, stanach lękowych, nadpobudliwości i migrenach na tle nerwowym [19].

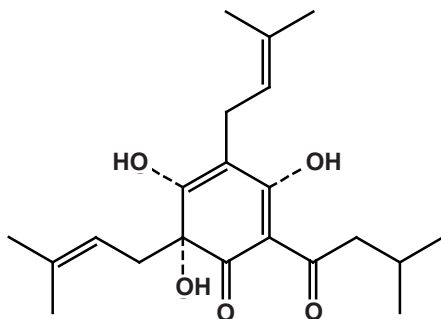
Pochodna pironu (maltol), wcześniej uważana za główny związek odpowiedzialny za efekt surowca, okazała się nieaktywna farmakologicznie. Nie potwierdzono też działania przeciwłękowego zawartych w surowcu alkaloidów.

Ziele męczennicy przeważnie stosowane jest w postaci gotowych preparatów. Jako wysuszone zioło zalecane jest w dawce 0,5–2 g, 3–4 x dziennie, lub 1–4 ml nalewki (1:8), nie częściej niż 4 x dziennie. Dzieci od 3 do 12 lat mogą stosować ziele męczennicy pod kontrolą lekarską w dawce dostosowanej do wagi ciała [23].

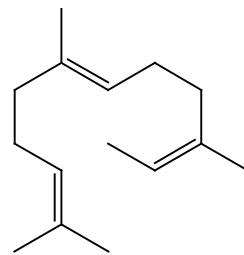
By osiągnąć skutek leczniczy, wskazane jest stosowanie męczennicy w towarzystwie innych surowców roślinnych o podobnym działaniu [19, 23].

**Szyszki chmielu i lupulina (*Lupuli strobulus*) et (*Lupulinum*)
Chmiel zwyczajny (*Humulus lupulus*)**

Charakterystyczne związki obecne w szyszkach chmielu to gorzkie kwasy (humulon – ryc. 4a, lupulon) i olejek eteryczny (farnezen – ryc. 4b).



Rycina 4. a) humulon,



b) farnezen

Chmiel zwyczajny występuje w Europie, w Polsce spotykany jest w lasach liściastych i zaroślach. Kwiaty żeńskie są bez okwiatu, tworzą charakterystyczne kwiatostany, kształtem przypominające szyszki.

Farnezen, hamulon i lupulon są odpowiedzialne za efekt leczniczy w zaburzeniach nastroju takich jak niepokój, stany lękowe i trudności w zasypianiu.

Badania farmakologiczne ekstraktu z szyszek chmielu wykazały jego działanie sedatywne i nasenne w dawkach 100–125 mg/kg, a także przeciwdrgawkowe w dawce 500 mg/kg [24]. 2-metylo 3-buten 2-ol (produkt metabolizmu humulon, lupolonu i ich pochodnych), podany dootrzewnowo badanym zwierzętom w dużych dawkach (800 mg/kg), powodował efekt depresyjny na OUN, wywołując głęboki sen [25].

Szyszki chmielu podawane są dorosłym i dzieciom powyżej 12. roku życia w dawkach 0,5 g 2–4 x dziennie [26].

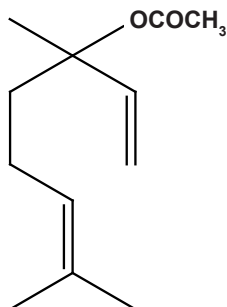
**Kwiat lawendy lekarskiej (*Lavandulae folium*)
Lawenda lekarska (*Lavandula officinalis*)**

Charakterystyczną grupą związków w kwiatach lawendy lekarskiej jest olejek eteryczny (octan linalilu – ryc. 5, linalol).

Lawenda lekarska jest krzewinką zimolubną występującą w rejonach Morza Śródziemnego. Posiada charakterystyczne kłosowate, niebieskie kwiatostany.

W badaniach farmakologicznych na zwierzętach olejek eteryczny z kwiatów wykazał działanie depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy.

Kwiat lawendy może być stosowany w zaburzeniach lękowych, zaburzeniach pracy przewodu pokarmowego na tle psychicznym, niedomogach krążenia (balneoterapia).



Rycina 5. Octan linalilu

Badania farmakologiczne z udziałem ludzi wykazały działanie sedatywne zarówno olejku eterycznego z kwiatów lawendy, jak i dwóch najważniejszych składników tego olejku [29].

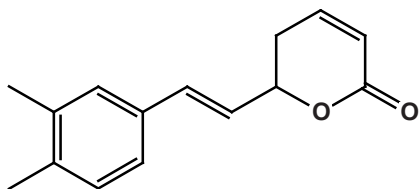
Surowiec dawkowany wewnętrznie 0,8 g (1 łyżeczka) – 1,6 g na 150 ml wody. Zewnętrznie 20-100 g na 20 litrów wody, do kąpeli [27].

Kłącze pieprzu metystynowego, zwanego inaczej kawa-kawa

(*Piperis methystici rhizoma*)

Pieprz metystynowy (*Piper methysticum*)

Charakterystyczne związki obecne w kawa-kawa to kawalaktony, a wśród nich metystycyna.



Rycina 6. Metystycyna

Pieprz metystynowy jest krzewem rosnącym w klimacie tropikalnym, głównie w Polinezji, na Hawajach i Fidżi.

W badaniach farmakologicznych surowiec wykazywał działanie ułatwiające zasypianie, zwłaszcza w bezsenności wywołanej przemęczeniem fizycznym i psychicznym, także przeciwdrgawkowe, przeciwskurczowe i zwiotczające mięśnie poprzez efekt ośrodkowy. Możliwe jest powinowactwo kawalaktonów do recep-

tora GABA-A, nie wyklucza się też wpływu surowca na wychwyt zwrotny noradrenaliny. Przeciwdrgawkowy efekt kawa-kava wynika z jego hamującego wpływu na przepływ jonów Na^+ [28].

Kawa-kava korzystnie wpływa na funkcje poznawcze i redukuje niektóre objawy menopauzy [29]. Mechanizm działania kawa-kava na OUN nie jest ostatecznie wyjaśniony.

W badaniach farmakologicznych z udziałem ludzi wykazano wpływ kawa-kava na profil anksjolityczny na wykresie EEG. W tym samym badaniu wykluczono efekt uspokajająco-nasenny, nawet w dawce 600 mg ekstraktu z korzeni pieprzu metystynowego [30]. Wyniki te potwierdziła analiza psychometryczna, która wykazała zwiększenie koncentracji w badanej grupie ochotników i unormowanie u nich stanów emocjonalnych [30].

W kilku badaniach klinicznych preparatów z kłączy kawa-kava wykazano poprawę u pacjentów z zaburzeniami lękowymi, mierzoną w skali Hamiltona (HAMA) [31]. W pracy, w której porównywano skuteczność kawa-kava i oxazepamu, wykazano jednakową skuteczność badanych preparatów [32] i lepszą tolerancję preparatu roślinnego [33]. Zapisy EEG po podaniu preparatów z kawa-kava i diazepamem były podobne [34].

Działanie niepożądane kawa-kava to żółte przebarwienia skóry, włosów i paznokci (ustępujące po odstawieniu preparatu), uczulenia, zaburzenia akomodacji. Rzadko odnotowywano średnio nasilone dolegliwości ze strony wątroby [35].

Preparaty z kawa-kava dawkowane są w przeliczeniu na kavalaktony (60–120 mg). Korzenia pieprzu metystynowego nie wolno stosować u dzieci [30].

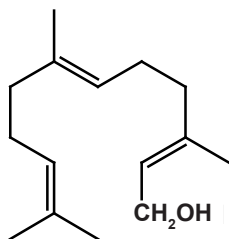
Wyżej wymienione działania niepożądane, zwłaszcza te związane z uszkodzeniami wątroby przy długim stosowaniu spowodowały wycofanie tego surowca ze stosowania w lecznictwie w Polsce.

Mniejsze znaczenie w leczeniu stanów pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego mają takie surowce jak kwiatostany lipy i ziele serdecznika.

Kwiatostan lipy (*Tiliae inflorescentia*)

lipa drobnolistna (*Tilia cordata*) i lipa szerokolistna (*Tilia platyphyllos*)

Związek odpowiedzialny za działanie przeciwlękowe to olejek eteryczny (farnezol – ryc. 7).



Rycina 7. Farnezol

Lipa to powszechnie występujące w całej Europie drzewo z charakterystyczną lancetowatą podsadką, zrośniętą z szypułką kwiatostanu.

Głównym działaniem kwiatostanów lipy jest efekt napotny (odpowiedzialne za to są flawonoidy). Jednak w badaniach farmakologicznych uwidocznily się również właściwości sedatywne surowca, za które odpowiedzialny jest prawdopodobnie jeden ze składników olejku eterycznego – farnezol [36].

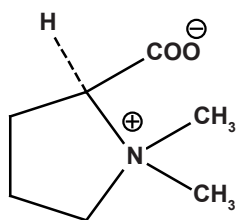
W badaniach farmakologicznych na zwierzętach wykazano, że podany pozajelitowo ekstrakt z kwiatostanów lipy może powodować przyspieszone bicie serca. Dlatego surowiec podawany w nadmiarze może wykazywać działanie kardiotoksyczne [37]. Powinien być przeciwwskazany u osób chorujących na serce.

Kwiatostan lipy podaje się w dawce 2–4 g dziennie w formie odwarów [36].

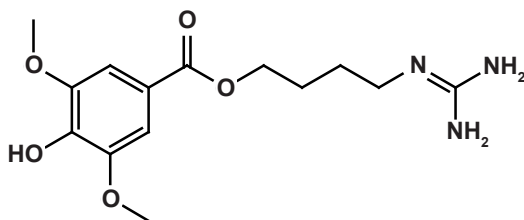
Ziele serdecznika (*Leonuri cardiaca herba*)

Serdecznik lekarski (*Leonurus cardiaca*)

Związki odpowiedzialne za efekt leczniczy to alkaloidy (stachydryna – ryc. 8a) i pochodne aminowe (guanidyny – leonuryna, ryc 8a).



Rycina 8. a) stachydryna,



b) leonuryna

Roślina występuje w Europie, w Polsce pospolita, z charakterystycznymi różowymi kwiatami, wyrastającymi z kątów górnych liści.

Wyżej wymienione związki, a szczególnie leonuryna, w badaniach *in vivo* wykazywały działanie depresyjne na OUN. Pomimo braku badań klinicznych na podstawie badań farmakologicznych i tradycji stosowania ziele serdecznika może być rekomendowane w leczeniu nerwicy serca, nadciśnienia, łagodnej tachykardii i jako lek przeciwłękowy [38].

Dawkowanie: 4–5 g ziół na dobę lub 4 ml ekstraktu płynnego (1:1) [38].

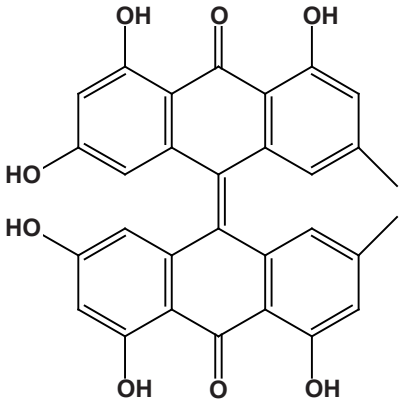
Wśród surowców roślinnych o działaniu przeciwłękowym wymienia się także kwiaty grzybienia białego i ziele maczka kalifornijskiego (*Eschosholtzia californica herba*). Pierwszy z nich zawiera alkaloidy seskwiterpenowe i nie ma, jak dotąd, praktycznego zastosowania, drugi jest szeroko wykorzystywany w leczeniu w Ameryce Północnej, a w Europie roślina uznawana jest za gatunek ozdobny. Zawiera alkaloidy izochinolinowe (protopina) o działaniu uspokajającym i nasennym. Jest przepisywany w neuropatiach dziecięcych i moczeniu nocnym u dzieci [39].

SUROWCE ROŚLINNE STOSOWANE W DEPRESJI

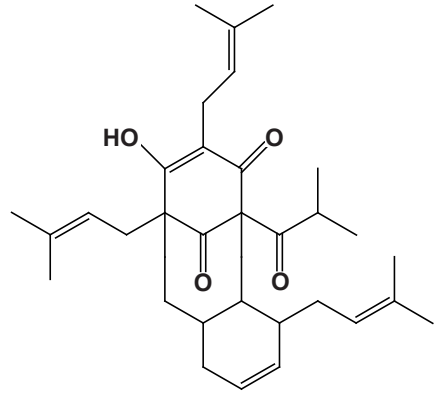
Ziele dziurawca (*Hyperici herba*)

Dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*)

Charakterystyczne związki wpływające na OUN to naftodiantrony (hiperycyna), florogucynole (pochodna trójfenolowa, hiperforyna), biflawonoidy (amentoflawon, biapigenina) i ksantony.



Rycina 9. a) hiperycyna,



b) hiperforyna

Dziurawiec zwyczajny występuje w całej Europie, również w Azji, Ameryce Północnej i północnej Afryce. W badaniach *in vitro* wykazano, że wodnoalkoholowe ekstrakty z dziurawca słabo hamują MAO-A i MAO-B, natomiast znacząco hamują wychwyt serotoniny, noradrenaliny i dopaminy [40]. W badaniu *in vitro* wykazano również pobudzający wpływ hiperforyny na receptor NMDA – działanie stymulujące OUN [41].

W badaniach *in vivo* ekstraktu z ziela dziurawca wykazano redukcję indukowanego spowolnienia badanych zwierząt i redukcję działania nasennego indukowanego przez ketaminę. Stosowanie tylko dużych dawek ekstraktu przez nie mniej niż 8 tygodni powodowało zwiększenie poziomu neurotransmiterów w hipokampie. Natomiast zaobserwowano zmniejszenie obrotu metabolicznego serotoniny zarówno w podwzgórzu, jak i hipokampie pod wpływem ekstraktu z ziela dziurawca. Warto nadmienić, że w tym samym badaniu imipramina powodowała wzrost serotoniny, ale tylko w hipokampie [42].

Dawka dootrzewnowa 10 mg hiperforyny/kg powodowała zwiększenie stężenia w *locus coeruleus* serotoniny, noradrenaliny, dopaminy, glutaminy (odpowiedzialnych za napęd i nastrój), podczas gdy nie zmienił się poziom GABA, tauryny, seryny i argininy – mediatorów efektu uspokajającego [43].

Mechanizm działania ziela dziurawca nie jest ostatecznie wyjaśniony. O jego efekcie przeciwdepresyjnym decyduje prawdopodobnie przede wszystkim hiper-

foryna, wpływając na zwiększenie stężenia dopaminy i serotoniny w OUN. Istnieje wiele prac, w których stwierdza się, że hiperycyna wpływa pozytywnie na poziom noradrenaliny, ksantony natomiast unieczynnają monoaminooksydazy rozkładające katecholaminy, ale ksantonów w surowcu jest zbyt mało do tego, by właśnie one decydowały o działaniu przeciwdepresyjnym omawianego surowca roślinnego [40]. Niektóre badania *in vitro* wskazują, że naftodiantrony, floroglucynole i biflawonoidy z ziela dziurawca uwrażliwiają receptory noradrenergiczne i serotoninerdyczne, co może sugerować taki mechanizm działania antydepresyjnego tego surowca. Badania *in vivo* i *in vitro* wskazują, że naftodiantrony i biflawonoidy ziela dziurawca mają wpływ na receptory serotoninerdyczne, dopaminergiczne i adrenergiczne, jednak mechanizm działania tego surowca i antydepresantów syntetycznych jest różny [44].

Badania kliniczne porównujące skuteczność preparatów z ziela dziurawca z niektórymi antydepresantami syntetycznymi wykazały nie mniejszą efektywność surowca roślinnego.

Efekt leczniczy surowca roślinnego zależy od czasu trwania kuracji i jego dawki dobowej. Optymalny efekt stosowania ziela dziurawca występuje po 4–8 tygodniach (początek działania następuje po 8–14 dniach) przy dawce dobowej 450–1050 mg suchego ekstraktu u dorosłych i dzieci powyżej 12 lat. Wskazaniem są łagodne stany depresyjne [44].

Przeciwwskazaniem do terapii zieleń dziurawca jest jednoczesne stosowanie cyklosporyny lub indinawiru i innych antyretrowirusów. Należy kontrolować pacjentów równocześnie stosujących inne antydepresanty, antykoagulanty, digoksynę i teofilinę. Ziela dziurawca nie wolno stosować po przeszczepach organów [45]. Istnieje możliwość wystąpienia interakcji między preparatami z ziela dziurawca a środkami antykoncepcyjnymi [44].

Jako antydepresanty roślinne wymieniane są także: korzeń żeń-szenia, korzeń eleuterokoka kolczastego, liście ostrokrzewu paragwajskiego i nasiona kola. Będą one omówione w następnym artykule, w grupie leków stosowanych w wyczerpaniu psychofizycznym.

WNIOSKI

Korzeń kozłka lekarskiego może być lekiem pierwszego wyboru w początkowych stadiach stanów lękowych i trudnościach w zasypianiu. Początkowe leczenie łagodnych stanów depresji powinno uwzględniać zastosowanie ziela dziurawca. Wszystkie leki pochodzenia roślinnego wymienione w tym artykule mają udowodnione działanie ośrodkowe i nie mogą być składnikami suplementów diety. Korzeń kozłka lekarskiego może być stosowany w mieszanych zaburzeniach lękowo-depresyjnych. Umieszczanie ziela dziurawca w zestawach leków o działaniu uspokajającym należy traktować jako pomyłkę.

PIŚMIENNICTWO

1. Weiss RF, Fintelmann V. 2nd ed. Stuttgart, New York, Thieme 2000:261.
2. World Health Organization. ICD-10, International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems. Tenth Revision. Geneva: WHO 1992.
3. Małyszczak K, Pawłowski T. Zespoły lękowo-depresyjne. Patogeneza, obraz kliniczny i leczenie. Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Wrocław 2007:17-23.
4. Stein MB, Kirk P, Prabh V. Mixed anxiety-depression in a primary care clinic. *J Affect Disord* 1995; 34:78-94.
5. Dressing H. Baldrian-Melisse-Kombinationen versus Benzodiazepin, *Therapiewoche* 1982; 12:728-36.
6. Lutomski J. Ziółolecznictwo. Tradycja i przyszłość, Tower Press, Gdańsk 2003:73-4.
7. Hendriks H, Bos R, Allersma DP, Malinge TK, Koster AS. Pharmacological screening of valerian and some over compounds of essential oil of *Valeriana officinalis*. *Planta Med.* 1981; 42:62-8.
8. Blumenthal M, Goldberg A, Brinckann J. Herbal Medicine. Expanded Commission E Monographs. Valerian root. 1st ed. American Botanical Council. Newton 2000:394-400.
9. Hattesoht M, Fejster B, Sievers H, Lehnfeld R, Hegger M, Winterhoff H. Extracts of *Valeriana officinalis* L. s.l. show anxiolytic and antidepressant effects but neither sedative nor myorelaxant properties. 2008; 15:2-15.
10. Schultz H, Jobert M, Hubner WD. The Quantitative EEG as a screening instrument to identify sedative effects of single doses of plant extracts in comparison with diazepam. *Phytomedicine.* 1998; 5:449-58.
11. ESCOP Monographs: European Scientific Cooperative On Phytotherapy. *Valerianae Radix*. 2nd ed. Thieme. Norfolk 2003: 539-46.
12. EMEA. European Medicines Agency. Evaluation of Medicines for Human Use. *Valeriana officinalis*. London 2006.
13. Koch-Heitzmann R, Schultze W. 2000 Jahre *Melissa officinalis*, *Zeitschrift fur Phytotherapie* 1988; 9:77-85.
14. Borkowski B. Roślinne środki farmaceutyczne stosowane w dolegliwościach układu nerwowego. *Farmacja Polska* 1997; 53:781-91.
15. Blumenthal M, Goldberg A, Brinckann J. Herbal Medicine. Expanded Commission E Monographs. Lemon balm. 1st ed. American Botanical Council. Newton. 2000:250-2.
16. Kennedy DO, Scholey AB. Modulation of mood and cognitive performance following acute administration of *Melissa officinalis*. *Pharmacol Biochem Behav* 2002; 72:953-64.
17. Kennedy DO, Little W. Attenuation of laboratory-induced stress in humans after acute administration of *Melissa officinalis*. *Psychosom Med* 2004; 66:607-13.
18. ESCOP Monographs: European Scientific Cooperative On Phytotherapy. *Melissae folium*. 2nd ed. Thieme, Norfolk 2003:324-7.
19. ESCOP Monographs: European Scientific Cooperative On Phytotherapy. *Passiflorae Herba*. 2nd ed. Thieme, Norfolk 2003:359-64.
20. Speroni E, Billi R, Mercati V, Boncompagni E, Toja E. Sedative effects of crude extract of *Passiflora incarnata* after oral administration. *Phytother Res* 1996; 10:592-4.
21. Galiano G, Foussard-Blampin O, Bretaudeau J. Etude experimentale du role dans les proprietes psychopharmacologiques de *Passiflora incarnata* L.(Passifloraceae) *Phytother* 1994; 40/41:18-22.
22. Akhonzadeh S, Naghavi HR, Vazirian M, Shayeganpour A, Rashidi H, Rhani M. Passionflower in the treatment of generalized anxiety: a pilot double-blind randomized controlled trial with oxazepam. *J Clin Pharm Therap* 2001; 26:363-7.
23. EMEA. European Medicines Agency. Evaluation of Medicines for Human Use. *Passiflora Incarnata* L. Herba, London 2007.
24. Lee KM, Jung JS, Song DK, Kim YH. Effects of *Humulus lupulus* extracts on the central nervous system in mice. *Planta Med* 1993; 59 (Suppl.).
25. Wohlfart R, Hansel R, Schmidt H. Nachweis sedative-hypnotischer Wirkstoffe im Hopfen. 4. Mitteilung. Die Pharmakologie des Hopfeninhaltsstoffes 2-methyl-3-buten-2-ol. *Planta Med* 1983; 48:120-3.
26. ESCOP Monographs: European Scientific Cooperative On Phytotherapy. *Lupuli flos*. 2nd ed. Thieme, Norfolk 2003:306-11.

27. Blumenthal M, Goldberg A, Brinckann J. Herbal Medicine. Expanded Commission E Monographs. Lavender Flower. 1st ed. American Botanical Council. Newton 2000:226-9.
28. Gleitz J, Beile A, Peters T. (+,-)-Kavain inhibits veratridine activated and KCl induced increase in intracellular Ca²⁺ and glutamate-release of rat cerebrocortical synaptosomes. *Neuropharmacology* 1996; 315:179-86.
29. Warnecke G. Langezeittherapie psychischer und vegetativer Dysregulationen mit Zubereitungen aus *Piper methysticum*. *Erfahrungsheilkunde* 1989; 6:333-8.
30. ESCOP Monographs: European Scientific Cooperative On Phytotherapy. Piperis Methystici rhizome. 2nd ed. Thieme. Nortfolk. 2003:365-82.
31. Lehmann E, Kinzler E, Friedmann J. Efficacy of a special kava extract (*Piper mathysticum*) in patient with states of anxiety, tensionand excitedness, of a nonmental origin: a double-blind placebo controlled study of four weeks treatment. *Phytomedicine* 1996; 3:113-19.
32. Volz HP, Kiesser M. Kava-kava extract WS 1490 versus placebo in anxiety disorders: A randomized placebo-controlled 25 weeks outpatient trial. *Pharmacopsychiatry* 1997; 30:1-5.
33. Heinze HJ, Munthe TF, Steitz J, Matzke M. Pharmacopsychological effects of oxazepam and kava-extract in a visual search paradigm assessed with event-related potentials. *Pharmacopsychiatry* 1994; 27:224-30.
34. Gessner B, Cnota P. Extract of kava-kava rhizome in comparison with diazepam and placebo. *Z Phytoter* 1994; 15:30-7.
35. Mathews JD, Riley MD, Fejo L, Munoz E, Milns NR, Gardner ID. Effects of heavy usage of kava-kava on physical health: summary of a pilot survey in an Aboriginal community. *Med J Aust* 1988; 148:548-55.
36. Blumenthal M, Goldberg A, Brinckann J. Herbal Medicine. Expanded Commission E Monographs. Linden Flower. 1st ed. American Botanical Council. Newton 2000:240-43.
37. Foster S, Tyler VE. Tyler's Honest Herbal. The Haworth Herbal Press. New York, London 1999:247-8.
38. Blumenthal M, Goldberg A, Brinckann J. Herbal Medicine. Expanded Commission E Monographs. Mothewart Herb. 1st ed. American Botanical Council. Newton. 2000:267-9.
39. Weiss RF, Fintelmann V. 2nd ed. Stuttgart, New York, Thieme 2000:270.
40. Thiede H-M, Walper A. MAO- und COMT- Hemmung durch Hypericum-Extracte. *Nevenheilkunde*. 1993;12:346-8.
41. Wonnemann M, Singer A, Müller W.E. Inhibition of synaptosomal uptake of ³H-L-Glutamate and ³H-GABA by hiperforin, a major constituent of St. John's wort: the role amiloride sensitive sodium conductive pathways. *Neuropsychopharmacology* 2000; 23:188-97.
42. Butterweck V, Böckers T, Korte B, Witkowski W, Winterhoff H. Long-term effects of St. John's wort and hipericin on monoamine levels in rat hypophtalamus and hippocampus. *Brain Res* 2002; 930:21-9.
43. Kaehler ST, Sinner C, Chatterjee SS, Philippu A. Hyperforin enhances the extracellular concentrations of catecholoamines, serotonin and glutamate in the rat locus coeruleus. *Neurosci Lett*. 1999; 262:199-202.
44. ESCOP Monographs: European Scientific Cooperative On Phytotherapy. *Hyperici Herba*. 2nd ed. Thieme. Nortfolk. 2003:257-81.
45. Ruschitzka F, Meier PJ, Turina M, Lüscher TF. Acute heart transplant rejection due to Saint John's wort. *Lancet* 2000; 355:548-9.

HERBAL MEDICINES WITH ANTI-ANXIETY AND ANTIDEPRESSANT ACTIVITY

GERARD NOWAK

Department of Medicinal and Cosmetic Natural Products
Poznań University of Medical Sciences
Mazowiecka 33
60-623 Poznań, Poland
e-mail: gnowak@ump.edu.pl

Summary

Herbal medicines may become an important alternative to synthetic central nervous system medication. Patient's age and health may call for such a treatment which would be well tolerated and possibly devoid of adverse effects on the organism. These are well known advantages of a herbal medicine. Furthermore, its efficacy is often comparable to that of synthetic medicine. The herbal plants, presented in the article scientifically display proven activity on the central nervous system.

Key words: *herbal medicine, anti-anxiety herb, antidepressant herb, phytotherapy*