



Универзитет „Св. Кирил и Методиј“
ФАРМАЦЕВТСКИ ФАКУЛТЕТ - СКОПЈЕ



Светлана Кулеванова

Основи на фитотерапијата



Издавач:

Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје
Бул. Гоце Делчев бр. 9, 1000 Скопје
www.ukim@ukim.edu.mk

Уредник за издавачка дејност на УКИМ:

проф. д-р Никола Јанкуловски, ректор

Уредник на публикацијата:

проф. д-р Светлана Кулеванова, Фармацевтски факултет - Скопје

Рецензенти:

Проф. д-р Ѓоше Стефков, Фармацевтски факултет, Скопје

Проф. д-р Лидија Петрушевска Този, Фармацевтски факултет Скопје

Проф. д-р Марија Главаш Додов, Фармацевтски факултет, Скопје

Техничка обработка:

Светлана Кулеванова, насловна страница подготвена од Љубица Михаилова, автор на фотографијата на насловната страница Ѓорѓе Јовановиќ

Лектура на македонски јазик:

д-р Лилјана Пандева

CIP - Каталогизација во публикација

Национална и универзитетска библиотека "Св. Климент Охридски", Скопје

615.322(075.8)

633.88:615.322(075.8)

КУЛЕВАНОВА, Светлана

Основи на фитотерапијата [Електронски извор] : учебник за студентите на прв циклус студии по диететика и диетотерапија и на интегрираните студии од прв и втор циклус по фармација /
Светлана Кулеванова. - Скопје

: Универзитет "Св. Кирил и Методиј". Фармацевтски факултет, 2021

Начин на пристапување (URL):

http://www.ukim.edu.mk/mk_content.php?meni=53&glavno=41. - Текст во PDF формат, содржи 396 стр., илустр. - Наслов преземен од екранот. - Опис на изворот на ден 09.07.2021. - Библиографија кон трудовите

ISBN 978-9989-43-453-2

а) Фитотерапија -- Високошколски учебници

COBISS.MK-ID 54345221

Светлана Кулеванова

Основи на фитотерапијата

Учебник за студентите на прв циклус студии по диететика и диетотерапија и на интегрираните студии од прв и втор циклус по фармација



д-р Светлана КУЛЕВАНОВА
редовен професор на Фармацевтскиот факултет
Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Скопје

Проф. д-р Светлана Кулеванова е редовен професор по фармакогнозија, фитохемија и фитотерапија на Фармацевтскиот факултет при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“, Скопје. Покрај наставно-научното звање, има и звање специјалист во областа на лековити растенија (фармакогнозија). Таа е прв доктор на науки од областа фармакогнозија во земјата, долгогодишен наставник по овој предмет, основач е на Катедрата по фитохемија и втемелувач на предметот фитотерапија, што го предава од 1999 година. Предава на студиската програма интегрирани студии од прв и од втор циклус по фармација, на прв циклус студии по лабораториско-биомедицинско инженерство и на прв циклус студии по диететика и диетотерапија. Таа е одговорен наставник и координатор на постдипломските специјалистичките студии по фитотерапија – хербални лекови и додатоци на исхраната, координатор на втор циклус магистерски студии по Лабораториска анализа и инженерство во фармацијата, учесник во магистерските студии по диететика и диетотерапија, во специјалистичките студии по хомеопатски лекови, специјалистичките студии по козметологија и специјалистичките студии по фармацевтска регулатива. Раководител е на трет циклус докторски студии на Фармацевтскиот факултет во Скопје.

Покрај долгогодишна наставно-образовна дејност, активно се занимава и со научно-истражувачка работа во областа на медицинските растенија и природните производи, во проучување на квалитетот на домашните хербални суровини, нивниот хемиски состав и биолошко-фармаколошката активност. Била раководител на поголем број национални и на повеќе меѓународни научноистражувачки проекти и учесник на десетина други научноистражувачки и стручни проекти, а објавила преку 130 научни и стручни трудови од кои преку 100 во меѓународни списанија и списанија со фактор на влијание. Учествувала на бројни стручни собири во земјата и во странство, презентирајќи резултати од својата научноистражувачка работа. Досега има објавено повеќе книги и прирачници: Фармакогнозија, фитохемија и природни лековити и ароматични суровини (2004), Лековити и ароматични растенија - Упатство и монографии за собирачи според принципите на органското производство (2004), Фармакогнозија за средно стручно образование за втора, за трета и за четврта година (2011), Фитохемија (2012) и Современа хербална медицина (фитотерапија) (2016). Автор е на голем број скрипти, прирачници и практикуми за теоретска и за практична настава на предметите на кои е одговорен наставник или учесник во наставата. Од 2000 година е главен и одговорен уредник на списанието Македонски фармацевтски билтен (Macedonian Pharmaceutical Bulletin), што се индексира во меѓународните академски бази на податоци (EBSCO Host, DOAJ Directory - Academic Search databases).

Како експерт од областа вклучена е во работа на комисији при Македонската агенција за лекови и медицински средства (МАЛМЕД), како претседател на Комисија за традиционални хербални лекови и како член во Комисијата за категоризација на медицински производи. Како експерт од областа има изработено повеќе експертски мислења за традиционалните хербални лекови, а вклучена е во изработката на мислења за фармакодинамски, фармакокинетски и токсиколишки податоци на хербални додатоци на исхраната за потребите на производителите или застапниците на овие производи во процесот на регистрација на истите во Агенцијата за храна и ветеринарство.

Проф. д-р Светлана Кулеванова е актуелен Декан на Фармацевтскиот факултет (2013-тековно, два мандати), била декан и во период од 2004-2008 год. и продекан за настава во период од 1999-2004 год.

ПРЕДГОВОР

Фитотерапијата е научна дисциплина што ги проучува медицинските растенија и нивните производи (хербални лекови) во превенцијата и во третманот на заболувања кај човекот. Има корени во многу далечното минато, а претставува и практика што во голем дел се базира врз искуството што е пренесувано од генерации наназад, вербално или со пишан збор. Се смета дека е стара колку и човештвото, бидејќи од кога постои човекот постојат и болестите, некои различни во различни историски периоди, но некои потполно исти, како кај прачовекот така и кај денешниот, современ човек, но во едни сосема други услови на живеење. Искуството на народот во користењето на лековитите растенија е многу големо и се означува како народна медицина. Некаде, оваа медицина напреднала до збир на практики што го опфаќаат лекувањето со лековити растенија во комбинација со посебен вид исхрана и физички и ментални вежби и други активности, кои довеле до потполно дефинирање на процедурите за лекување и овозможиле создавање специфични теоретски аспекти на практиките, поради што се унапредени во медицински системи означени како традиционална медицина. Денес, за голем дел од оваа медицина има научна потврда за ефикасноста и безбедноста на традиционалните кинески лекови, традиционалните ајурведа производи и слично. Во Европа, напредокот на конвенционалната медицина и на медицината базирана на докази предизвика и потреба од трансформирање на народната медицина во медицина базирана на искуство, во една современа форма во која ќе се обезбедат научни докази за ефикасноста и за безбедноста на herbалните лекови. Денес, современата фитотерапија претставува дел од комплементарната и алтернативната медицина. Од друга страна, сведоци сме за сè поголема експанзија на пазарот на една друга категорија на производи што се означуваат како додатоци на исхраната, што содржат нутриенси што се неопходни за надополнување на редовната исхрана и кои можат да обезбедат подобрување на физиолошките процеси во човековит организам. Во последно време, ваквите производи сè почесто содржат екстракти од медицински растенија, се нарекуваат herbални додатоци на исхраната, се промовираат за подобрување на функциите на органите и системите кај човекот и по својот состав и намена се многу блиски до традиционалните herbални лекови. Оттука, стана есенцијално важно студентите на студиската програма од прв циклус студии по диететика и диетотерапија, во рамките на предметот Основи на фитотерапија, да се запознаат со оваа проблематика, да стекнат соодветни знаења и да ги совладаат вештините за користење медицински растенија, традиционални herbални лекови и додатоци на исхраната, со цел подобрување на состојбите предизвикани од несоодветна исхрана или во случаи на полесни нарушувања во функционирањето на човековиот организам.

Учебникот „Основи на фитотерапијата“ за студентите на прв циклус студии по диететика и диетотерапија, се состои од 12 поглавја, од кои првото, воведното, ги обработува основите на фитотерапијата, карактеристиките на herbалните лекови, контролата на квалитетот и стандардизацијата, евалуацијата на нивната ефикасност и безбедност и соодветната регулатива од подрачјето на herbалните лекови, во Европа и кај

нас. Другите поглавја ги обработуваат хербалните сировини и природните производи што се користат за лекување на заболувања на системите во човековиот организам, како и групата хербални средства со антиинфламаторно и со адаптогено дејство. Во овие поглавја се дадени прегледи на тегоби, нарушувања и заболувања врзани за определени системи со основните карактеристики на клиничката слика и со најзначајните хербални сировини и хербални лекови што се користат во превенцијата, во третманот или во менаџирањето на болестите. За секоја хербална сировина одделно се дадени основните податоци за биолошкото потекло на сировината и хемискиот состав, со посочување на компоненти што се одговорни за дејството. Најголемиот акцент е ставен врз механизмите на дејството, на клиничката ефикасност на препаратите и на дозирањето, како и на можните несакани ефекти и контраиндикациите. Во рамките на препаратите, презентирани се соодветни примери на употреба на медицинските растенија во препарати од групата додатоци на исхраната. Сите наводи во учебникот се поткрепени со цитирање соодветна литература.

Учебникот „Основи на фитотерапијата“ е првенствено наменет за студентите по диететика и диетотерапија на Фармацевтскиот факултет при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“, Скопје, со цел полесно совладување на програмските содржини на задолжителниот предмет што го носи истиот назив. Учебникот може да го користат и студентите од интегрираните студии од прв и од втор циклус по фармација за совладување на програмски содржини по предметот Основи на фитотерапија што, исто така, се изучува како задолжителен предмет во оваа студиска програма. Учебникот може да биде интересен и корисен и за студентите по медицина, за проширување на знаења од областа на (фито)фармакологијата, но и за сите други кои сакаат повеќе да се информираат и да научат за современото користење на хербални лекови, особено фармацевтите и докторите по медицина.

Учебникот е работен подолг временски период. Обработени се многу податоци од научната литература, некои од најнов датум. Упатувам голема благодарност до колегите од Институтот за фармакогнозија при Фармацевтскиот факултет во Скопје, за нивната поддршка, разбирање и помош во обработката на материјалот. Голема благодарност до членовите на рецензентската комисија за нивните корисни совети и позитивните критики кои несомнено имаа голем придонес за подобрување на содржината на книгата.

Секако, упатувам голема благодарност до моето семејство за поддршката и за помошта од секаков вид во изработката на овој учебник.

Содржина

1. Основи на фитотерапијата	1
1.1. Вовед во фитотерапијата	1
1.2. Производство на растителни суровини	6
1.3. Хербални лекови	15
1.4. Контрола на квалитет и стандардизација	24
1.5. Ефикасност на хербалните лекови	26
1.6. Безбедност на хербалните лекови	32
1.7. Регулатива во подрачјето на хербалните лекови	35
1.8. Традиционална хербална медицина	39
2. Фитотерапија на болести на централниот нервен систем	44
2.1. Нервен систем	44
2.2. Анксиозност и несоница	45
2.3. Депресија	56
3. Фитотерапевтски средства адаптогени	64
3.1. Стрес	64
3.2. Адаптогени	66
4. Фитотерапија на болести на кардиоваскуларниот систем	75
4.1. Кардиоваскуларен систем	75
4.2. Конгестивна срцева инсуфициенција	82
4.3. Ангина пекторис	86
4.4. Артериска хипертензија	90
4.6. Артериска хипотензија	91
4.6. Хронична венска инсуфициенција	95
4.7. Хемороиди	98
4.8. Артериско оклузивно заболување	101
5. Фитотерапија на болести на респираторниот систем	108
5.1. Респираторен систем	108
5.2. Бронхијална астма	109
5.3. Бронхитис	114
5.4. Инфлуенца (грип)	126
5.5. Настинка	131
5.6. Кашлица	138
5.7. Ринитис	142
5.8. Акутен и хроничен синуситис	143
5.9. Хронично воспаление на грло и крајници	146
5.10. Otitis media–воспаление на средното уво	148

5.11. Голема (магарешка) кашлица	151
6. Фитотерапија на заболувања на дигестивниот систем	152
6.1. Дигестивен (гастроинтестинален) систем	152
6.2. Стоматитис, гингивитис и глоситис	152
6.3. Диспепсија	158
6.4. Флатуленција	168
6.5. Гастритис и пептичен улкус	171
6.6. Кинетози	175
6.7. Констипација	177
6.8. Дијареја	194
6.9. Синдром на иритирани црева (IBS)	200
7. Фитотерапија на хепарни и на билијарни заболувања	206
7.1. Заболувања на црниот дроб (хепар)	206
7.2. Заболувања на билијарниот тракт	214
8. Фитотерапија на метаболни нарушувања	221
8.1. Метаболни нарушувања на липидите	221
8.2. Дијабетес	234
8.3. Згоеност	253
9. Фитотерапевтски третман на заболувања на уринарниот тракт	268
9.1. Уринарен систем	286
9.2. Инфекции на уринарниот тракт	269
9.3. Диуретици	285
9.4. Бубрежни камења (уролитијаза)	290
10. Фитотерапевтски третман на болести на репродуктивниот систем	297
10.1. Репродуктивен систем	297
10.2. Предменструален синдром и менопауза	313
10.3. Бенигна хиперплазија на простата	
11. Фитотерапевтски средства со антиинфламаторно дејство	331
11.1. Инфламација	331
11.2. Инфламаторни заболувања што можат да се третираат со хербални препарати	333
10.3. Мигрена	347
12. Фитотерапевтски средства за третман на кожа	355
12.1. Градба на кожата	355
12.2. Состојби на кожата и третман	357

1. Основи на фитотерапијата

1.1. Вовед во фитотерапијата

Фитотерапијата е научна дисциплина што се занимава со проучувањето на хербалните лекови и нивната употреба во третманот и превенцијата на болести. Терминот „фитотерапија“ за прв пат бил воспоставен од францускиот лекар Хенри Леклерк (Henri Leclerc, 1870-1955), кој целокупното искуство и знаење во областа на хербалната медицина го претставил во своето дело "Precis de Phytotherapie" (издадено во 1927 год.). Според денешни сфаќања, фитотерапијата се занимава со **ефикасноста** и со **ограничувањата** на хербалните лекови во третманот на заболувањата кај човекот и покрива сè што се користи во такви цели, од хербалните лекови со јако дејство (дигиталис, помамница) до оние со мошне благо изразено дејство (камилица, нане). Помеѓу овие две групи се наоѓаат најголемиот број медицински растенија, како што се слаткиот корен, ехинацеата, кантарионот, гинкото и други, коишто се означуваат како медицински растенија со средно изразено дејство.

Фитотерапијата се означува и како современа хербална медицина и претставува медицинска практика што се базира на употребата на хербалните лекови во терапијата. Во денешни услови претставува дел од комплементарната и алтернативната медицина (CAM – кратенка од англискиот назив **Complementary and Alternative Medicine**). Во фармацевтската и во медицинската практика се користи поимот медицински растенија со кој, всушност, се означуваат растителните суровини што содржат фармаколошки активни соединенија што дејствуваат врз човековиот организам. Поимот ги опфаќа растенијата од кои се подготвуваат или се произведуваат хербалните лекови, но и растенијата што се користат во други медицински цели, како што е случајот со памукот што се добива од растението *памук*, што се користи во производство на медицинска вата, завои и други медицински ткаенини. Поимот не ги опфаќа растителните суровини што се користат исклучиво за изолација на активни принципи, како што е тоа случај, на пример, со диоскорејата што денес речиси во целост се користи само за изолација на диосгенинот. Под медицински растенија не се сметаат ниту растителните суровини со инсектицидно дејство, како што е, на пример, растението болвач, ниту растенија што се токсични за човекот и за животните. Оттука, медицински растенија се само оние растенија што се користат во медицински цели, имено растенија што се значајни како извори на лековити хербални супстанции.

1.1.1. Историјат

Лековитите својства на растенијата биле откриени случајно, без сомнение многу одамна кога човекот во природата барал храна. Надгледувањето на животните и следењето на нивниот избор кога се повредени или болни му помогнало на примитивниот човек во барање лекови за неговите заболувања. Познавањето на медицинската вредност на некои растенија е пренесувано понатаму вербално, со што се ширела и нивната употреба во лечебни цели. Со развојот на општеството и пронаоѓањето на писмото, употребата на медицинските растенија во минатото е сочувана од заборава, со пренесувањето на напластеното знаење во траен запис.

Прва документирана употреба на медицинските растенија може да се најде во записите на стариот Египет и во азиската култура. Старите Египјани многу добро ги познавале медицинските растенија коишто, меѓу другото, ги користеле и во процесот на балсамирањето. Во Еберовиот папирус (околу 1550 год п.н.е.) се опишани голем број растенија коишто и ден-денес имаат медицинска употреба (рицинусово семе, гума арабика, алое и сл.). Знаењето за медицинските растенија подоцна се пренесло и во античка Грција и во другите земји од тогашниот западен свет. Голем број автори од античко време ги опишуваат растенијата во своите дела. Меѓу нив позначајни се Хипократ (460-370 год. п.н.е.), Теофраст (370-287 год. п.н.е.), Плиније Постариот (23-79 год.), Диоскорид (40-80 год.) и Гален (130-210 год.). Диоскорид, на пример, мошне совесно ги собрал информациите за околу 600 растенија и растителни лекови што ги опишал во епохалното дело *Materia Medica*. Овој термин и денес се користи да означи познавање за растителни суровини. Денес Диоскорид е познат и како основоположник на медицината, додека, пак, Гален се смета за основоположник на фармацијата.

Во средниот век се практикувала каталогизација на медицинските растенија врз база на нивната терапевтска активност. Медицинските школи, како што била школата во Салерно (Италија) објавувале медицински книги, на пр., медицинската книга од Салерно носи назив *Ortus Sanitatis*. Во XV век се објавени повеќе книги што содржеле информации и цртежи на медицинските растенија. Во текот на XVI и на XVII век медицинските растенија континуирано имале примарна функција во медицината. Во XVIII век Лине направил голем исчекор во систематизацијата на податоците што се однесуваат на растенијата, меѓу нив и на медицинските. Тој го поставил новиот систем за класификација и систематика на растенијата и вовел научна таксономска номенклатура на видовите. Во текот на XVIII и на XIX век растенијата и нивните делови сè уште масовно се користеле во форма на прашоци, екстракти и тинктури. Овој период се карактеризира и со првите изоляции на активните принципи од растителниот материјал и хемиската карактеризација на фармаколошки активните соединенија. Така, на пр., алкалоидот морфин бил изолиран во 1803 год., стрихнинот во 1817 год., хининот и кофеинот во 1820 год., никотинот во 1828 год., атропинот во 1833 год., кокаинот во 1855 год., а дигиталис хетерозидите во 1868 год. Во XX век се случува експанзија на синтетската хемија којашто почнува да генерира нови и чисти лековити супстанции што може лесно да се стандардизираат и чијшто квалитет може лесно да се испитува и да се контролира. Со тоа почнува производството на синтетските, конвенционалните лекови и се развива алопатската медицина што се практикува денес. Модалитетот на хербалните лекови се менува и тие од основна (базична) терапија преоѓаат во комплементарната и во алтернативната медицина.

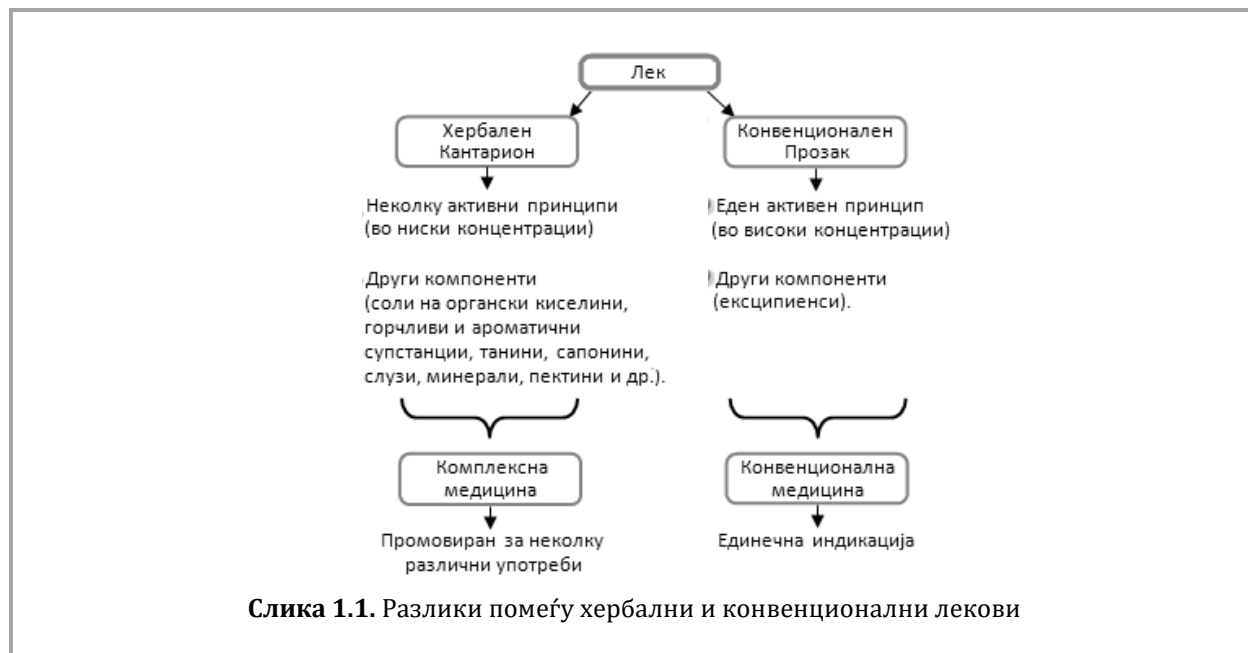
1.1.2. Комплексност на хербалните лекови

Хербален лек е медицински производ што како активен принцип содржи исклучиво **хербална супстанца** (*in toto*) или **хербална преработка** (сечена, сомелена или спрашена дрога или друга преработка, добиена по пат на екстракција или на друг начин преработена растителна суровина). Секоја спрашена растителна суровина или екстракт содржи соединенија на кои се должи биолошко-фармаколошката активност и коишто се нарекуваат **активни принципи** на суровината или на преработката. Квалитетот на хербалните лекови се доведува во директна врска со активните принципи што се познати во фитохемијата како секундарни метаболити. Покрај активните принципи, растенијата, а со тоа и суровината и преработките содржат и други соединенија што се недоволно познати и чија функција и

улога сè уште не е доволно проучена, но коишто ја потпомагаат активноста или дејството на активните принципи. Познато е дека многу тешко може да се репродуцира дејството на мешавината од изолирани чисти супстанции и да се спореди со дејството на растителните екстракти, бидејќи екстрактите (и другите преработки) поради присуството на неактивните супстанции (целулоза, скроб, лигнин и сл.) покажуваат подобри ефекти.

Помеѓу растителните компоненти во хербалната преработка/лекот постои можност за интеракција. Интеракцијата може да се појави помеѓу компонентите што се хемиски многу блиски, при што различни конституенти му помагаат на главниот активен принцип во дејството. Во некои случаи хербалните лекови може да содржат цела палета хемиски различни компоненти со разлики во фармаколошката активност. Во најголем број случаи, таквите хербални лекови претставуваат цел комплекс на активни принципи што дејствуваат интерактивно и чија активност и апликативност може да биде тешка за објаснување. Зборуваме за позитивни (посакувани) интеракции што се битни за фармаколошкото дејство на хербалниот лек. Спротивно на конвенционалните лекови што содржат еден активен принцип, поретко два или повеќе, хербалните лекови се извонредно комплексни по дефиниција и мора да бидат сфатени како „комплекс од фармацевтски преработки“ (Слика 1.1.), односно сложени микстури од повеќе активни принципи во ниски концентрации во мешавина од низа други инактивни соединенија, што го потпомагаат дејството на активните принципи, производи што редовно се промовираат за повеќе терапевтски индикации.

Интеракциите помеѓу активните конституенти во хербалниот лек може да бидат и непосакувани. Такви се, на пример, интеракциите што ги прават танините со алкалоидите и со протеините со што ја намалуваат или целосно ја блокираат активноста на тие компоненти. Хербалните лекови може да индуцираат вклучување цитохром Р450 ензимски комплекс, што понатаму може да влијае на зголемување на метаболизмот на лекот и да резултира во намалени плазма концентрации на лекот, под терапевтските концентрации, во случаи на паралелна терапија. Во литературата има и други примери на слични непосакувани интеракции.^[1]



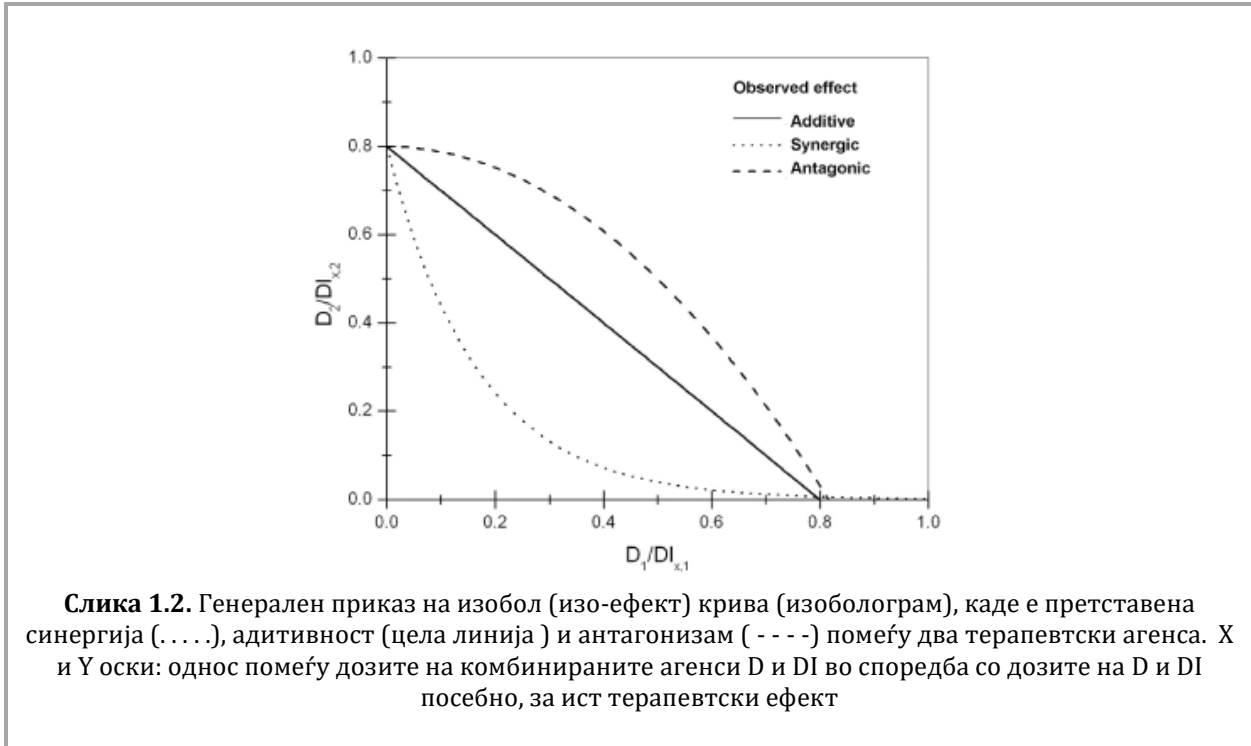
1.1.3. Синергизам – базичен механизам на дејството на хербалните лекови

Механизмите на дејството на некои хербални лекови се релативно добро проучени и осознаени преку експериментални студии, *in vitro* и *in vivo*. За голем број други хербални лекови механизмот на дејството е претпоставен или воопшто не е познат. Кај повеќето хербални лекови со слабо и со средно изразено дејство сè уште не се дефинирани активните принципи што се одговорни за дејството. Хербалните лекови по дефиниција содржат хербална супстанца или хербална преработка (најчесто екстракт) како активен конститuent, или определена комбинација од нив. Како што е веќе наведено, помеѓу компонентите што се присутни дури и во еднокомпонентните производи доаѓа до реакции на интеракција. Во случаи кога имаме позитивна интеракција, што е и базичен концепт за објаснување на дејството на хербалните лекови, особено на оние со средно и со слабо изразено дејство, всушност, зборуваме за **синергизам** помеѓу голем број соединенија, присутни во ниски концентрации во самиот хербален лек.^[4]

Општо сфаќање на синергизмот (синергија = заедничка работа) е дека тој претставува ефект што се добива од комбинацијата на супстанции и што е секогаш поголем од оној што може да го дадат поединечните супстанции. Всушност, три поими се значајни кога се зборува за активноста на растителните производи: синергија, адитивност и антагонизам. Ако синергијата означува „заедничко работење“ на компонентите, адитивност значи дополнување на активноста, а антагонизам „спротивно работење“ (спротивна активност). Мерењето на синергизмот или на антагонизмот во експериментални услови тешко се спроведува. Методот што прв бил користен во оваа насока бил поставен во 1989 година од Баренбаум (M. C. Varenbaum, 1977), т.н. метод на изобол.^[4-8] Методот не зависи од механизмот на дејството на испитуваните агенци и може да се применува за сигурно докажување на синергијата или на антагонизмот. Методот не прави никакви претпоставки за однесувањето на кој било агенс и поради тоа е применлив и кај мултикомпонентни мешавини.^[4]

Во литературата има објавени неколку податоци за докажан синергизам помеѓу компонентите во растителните суровини/преработки. Ако прво се тестираат индивидуалните компоненти и активноста, потоа се споредат со еквивалентна доза на мешавина, можат да се конструираат графички прикази, како што е графиконот прикажан на Слика 1.2. Имено, на пример, кај канабисот било докажано дека антиспазмодичната активност на растителниот екстракт што содржел тетрахидроканабинол (THC) покажува побрзо отпуштање спазми отколку соодветната доза чист THC.^[4]

Во литературата се објавени податоци за поливалентна активност на некои растителни екстракти. Така, екстракт од гинко инхибиција на факторот на агрегацијата на тромбоцитите (anti-PAF) е еден од механизмите на антиинфламаторната активност, што се должи на синергистичка активност на гинколидите А и В. Германските автори ја докажале синергијата помеѓу двете компоненти со конструирање на изобол-кривата, користејќи изолирани гинколиди во однос 1:1 и споредувајќи ја активноста со онаа на вкупниот екстракт (Слика 1.3). Докажано е дека целокупниот екстракт дава подобри терапевтски ефекти од мешавината на поединечните компоненти што се сметаат за носители на дејството. Заклучено било дека и други гинколиди и веројатно гинкофлавоноиди имаат влијание врз активноста на гинко-екстрактот.^[4] Оттука, синергизмот помеѓу активните принципи се смета за базичен механизам на дејството на хербалните лекови.



1.2. Производство на растителни суровини

1.2.1. Потекло на растителните суровини (дрогите)

Природните лековити суровини, како што е веќе кажано, во најголем број случаи имаат растително потекло, но може да бидат и од животинско или од минерално потекло. Хербалните лековити суровини се добиваат исклучиво од растенија и може да бидат сув дел од растение или лачевина, ексудат, гума, смола, или производ што се добива со цедење, дестилација, дестилација со водена пареа, фракционирање и други постапки на преработка

на растителниот материјал за добивање на суровината. Бројноста на растителните (хербалните) суровини во споредба со животинските или со минералните е толку поголема што денес кога се говори за природни лековити суровини главно се мисли на растителните.

Растенијата чии органи или одделни делови се користат како хербални суровини може да бидат самоникнати (диви) или култивирани (намерно и целно плантажно одгледувани) растенија. Меѓу нив постојат т.н. **домашни суровини**, што се добиваат од растенијата што се јавуваат како елементи на автохтоната флора и **увозни суровини**, што се обезбедуваат од други земји. Постојат и **интродуцирани растенија**, што растат во едни региони, а што успешно се култивираат во други региони во светот, во кои тие не растат како самоници.

Растителните хербални суровини отсекогаш се обезбедувале од **природни извори**. Собирање од природните популации претставува многу значаен извор, но во одредени случаи скромно за задоволување на денешните потреби. Од друга страна, за собирање од природните извори потребно е ангажирање поголема работна сила (билкоберачи), што во голема мера ја зголемува реалната пазарна цена на растителната суровина. Поради тоа, собирањето од природните извори е рентабилно само во случаи кога постои евтина работна сила и големо природно богатство во природните популации од растенијата, што ќе овозможи брзо собирање поголемо количество растителен материјал за пократко време.

Во Република Северна Македонија се практикува собирање растителен материјал од природни извори, а собраниот материјал се откупува во откупни станици што се организирани од фармацевтската индустрија или од помали компании што се занимаваат со извоз на растителни суровини, трговија во рамките на државата или што ги користат за сопствено производство на чаеви, хербални преработки или фитопрепарати. Меѓутоа, иако со собирањето од природните извори понекогаш се собираат многу големи количества растителен материјал, сепак, егзистира еден од најзначајните проблеми кога материјалот се добива на овој начин. Тоа е обезбедување на потребниот **квалитет на суровината**, што тешко се постигнува кога материјалот се собира од популации што растат во различни еколошки услови и во различни географски региони. Овие разлики често придонесуваат до појава на варирања во содржината на фармаколошки активните компоненти. Притоа, сушењето на собраниот материјал, пакувањето и транспортот на суровината може дополнително да претставуваат проблем, што може да се одрази на квалитетот или на цената на суровината. Експлоатацијата на самоникнати растенија мора да се изведува плански, мора да биде добро организирана и усогласена со моменталните состојби во природата и во согласност со трендот на природните промени за да биде рационална, бидејќи нерационалната експлоатација доведува до проретчување на некои видови во природата, а некогаш постои опасност и од нивно потполно губење од автохтоната флора.

Проблемите што се јавуваат со обезбедување растителни суровини од природни извори во голема мера може да се решат со **организирано производство на хербални суровини (дроги)**, со култивирање на растенијата, со што се обезбедува голем принос, воедначен квалитет на суровината, а со методи на селекција и хибридизација може директно да се влијае на метаболичките процеси и да се создадат сорти со поголема содржина на фармаколошки активни супстанции.

1.2.2. Организирано производство на растителни суровини

Најголеми количества растителни суровини се добиваат со организирано производство што подразбира плантажно одгледување на растенија. Некои суровини од растително потекло се обезбедуваат со примена на нови технологии како што се ферментативните процеси на микроорганизми или производство по биотехнолошки пат, во биореактори со примена на култури на растителни ткива *in vitro*.

1. Платажното одгледување на растенијата има големи предности во споредба со собирањето материјал од природните извори, пред сè, бидејќи овозможува производство на чиста, типизирана и квалитетна лековита суровина, што се постигнува со:

- обезбедување квалитетен семенски материјал или садници од најдобрите сорти;
- избор на соодветно земјиште со точно определен квалитет на почвата, поволна експозиција, надморска височина и сл.;
- соодветна подготовка и обработка на почвата;
- засадување или сеење во најпогодниот период;
- заштита на плантажата со заштитни средства, како што се: хербициди, инсектициди и др.;
- примена на природните и на вештачките ѓубрива;
- „берење“ на материјалот во оптималната фаза од развојот на растението;
- правилно сушење на собраниот материјал (природно или вештачко);
- правилно пакување и чување на суровината.

Со плантажно одгледување се обезбедуваат и други погодности, како што се:

- производство на големо количество растителна суровина на мал простор;
- заштеда во транспортните трошоци;
- стручен надзор над културата и соодветна и навремена употреба на заштитни средства, како и примена на агротехнички мерки за обезбедување поголем принос и подобар квалитет на суровината;
- производство на чиста суровина без примеси и нечистотии.

Во одгледувањето на лековитите и на ароматичните растенија често се случуваат проблеми што бараат навремено и ефикасно решавање, поради што организираното производство на растителните суровини бара перманентна поврзаност на науката и на практиката.

Врз култивирањето на лековитите и на ароматичните растенија големо влијание имаат низа фактори, од кои како позначајни се издвојуваат климатските и едафските. Климатските карактеристики на определените региони се карактеризираат со температура во однос на географска ширина, надморската височина и одалеченост од морето, влажноста, инсолацијата и режимот на ветровите. Во поглед на температурата и нејзиното влијание, познато е дека сезонските варирања во температурата во текот на годината значително влијаат на растението во култура. Притоа, многу се значајни екстремните отстапувања кон високи и кон ниски температури, особено кај повеќегодишните растенија кај кои многу ниски температури, под 0°C во текот на зимските месеци, можат да доведат до измрзнување на културата. Во некои случаи ниските температури во текот на зимските месеци се неопходни за правилен раст и развој на некои двегодишни растенија, особено за развитокот на цветовите. Влажноста може да биде атмосферска и почвена. И едната и другата имаат големо влијание врз растот и развојот на растенијата во култура. За правилен развитокот на некои растенија е потребно сушно лето (ароматичните растенија), додека другите бараат

поголемо количество влага во текот на целата година (мезомерни растенија). Интензитетот на светлината е многу значаен. Постојат типични хелиофилни и хелиофобни растенија. Во првата група спаѓаат, на пример, бутин, афион и лаванда, а во втората машката папрат, момината солза и зимзеленот. Режимот на ветровите влијае врз атмосферскиот притисок и варирањето на температурите со што директно се одразува врз формирањето на климата на определениот регион.

2. Нови технологии во производството на природните суровини, на растителните суровини или на одделни соединенија, што се користат како лековити супстанции или адитиви во прехранбената и во козметичката индустрија, сè уште многу ограничено се применуваат. Така, со ферментација, на пр., се произведуваат антибиотиците и алкалоидите на 'ржената гламна. *In vitro* култури на растителни ткива се користат за производство на некои нафтохинонски пигменти, некои антиинфламаторни соединенија, или полупроизводи на некои алкалоиди, како што е, на пр., путресцин, што се добива од клеточна суспензија на тутун. Интересен податок е дека со определени измени во природниот геном на растителните видови (генетска трансформација и добивање трансгенски растенија) може да се влијае на зголемување на продукцијата на секундарните метаболити од интерес. Создавање трансгенски растенија се врши во лабораториски услови, а нивното одгледување на големи површини е регулирано со закон. Денес постојат мал број вакви растенија, главно, некои зеленчукови растенија што имаат подобрени карактеристики на плодовите. Производи што се добиваат од плодови на трансгенски растенија мора да ја содржат информацијата за трансгеното потекло.

1.2.3. Основни операции во производство на растителни суровини

Производството на хербални суровини без оглед на нивното потекло вклучува неколку операции што се многу значајни и што директно влијаат врз квалитетот на суровината. Тука спаѓаат:

1. Собирање
2. Обработка и чистење
3. Сушење
4. Пакување и чување

Покрај основните, во производството на хербалните суровини можат да бидат вклучени дополнителни операции, ако самата суровина мора дополнително да се обработи за да се обезбеди подобар квалитет. Тука спаѓаат:

- стабилизација и
- стерилизација.

1.2.3.1. Собирање

Делови или органи од лековитите и ароматичните растенија се собираат во точно определени фази од развојот на растенијата, во т.н. **технолошка зрелост** или фазата во која деловите што се собираат содржат најголемо количество фармаколошки активни компоненти. Технолошка зрелост може да се совпадне, но во најголем број случаи се разликува од физиолошката зрелост на растението (фаза во која се формира семето и плодот). Постојат и некои општи правила за собирање:

- Подземните органи (корен, ризом, луковица и тубер, односно *radix*, *rhizoma*, *bulbus* и *tuber*) се собираат (копаат) рано напролет или доцна наесен. Корени од едногодишни

растенија по правило се копаат во време на цветењето или наесен, а корените од двегодишните растенија наесен од првата или напролет од втората година.

- Надземните делови од растенијата, хербите (*herba*) се собираат од тревести растенија, вообичаено во текот на цветањето. Најголем квалитет се добива ако хербата се собере на почетокот на цветањето. Ако не е предвидено поинаку, собирањето се изведува со отсекување на надземниот дел од растението во должина од 15-30 cm. Собраниот материјал треба брзо да се исуши.
- Листот (*folium*) се собира кога растението почнува да цвета или во текот на цветењето. Треба да се собираат млади, здрави и сочни листови. Не треба да се натиснуваат и да се гмечат, а пожелно е брзо сушење.
- Цветот (*flos*) се собира на почетокот од цветењето, кога се отвораат цветните пупки. Како најнежен растителен орган треба да се собира многу внимателно, рачно или со специјално направени чешли (камилицата се собира со посебен вид чешли), да не се гмечи или натиснува и што е можно побрзо да се исуши.
- Плодот и семето (*fructus, semen*) се берат пред да узреат (суви плодови) или кога се зрели (сочни плодови и семенки). По правило се собираат по суво и сончево време, но има и такви што се берат во раните утрински часови кога има поголема влажност (на пример семе од синап).
- Кората (*cortex*) се лупи од младите стебла и од појаките гранки, рано напролет, пред да се отворат лисните пупки.

Општо е правилото растителните органи да се собираат на убаво, суво и сончево време. Ако се собира материјал од природа, се препорачува еден берач да собира само една суровина за да не дојде до мешање на материјалот. Собраниот материјал треба да се става во кутии од картон или од дрво, во вреќи или во кеси и во друга погодна амбалажа. Свежиот материјал не смее да се натиснува и да се гмечи, особено ако се собираат нежните дроги (цветови, херби или листови), а треба што е можно побрзо да се исуши. За собирање растителен материјал од природни извори се користи соодветен прибор: ножеви со различна големина на сечивото, ашови со различна големина, лопатки, копач, ножици, ракавици, чешли за цветни главички од камилица и др. Собирањето од природни извори мора да се врши совесно и рационално, а репрезентативните примероци од растенијата треба да се оставаат на живеалиштата за да се овозможи понатамошното размножување.

Правилата што важат за собирање растителен материјал од природни извори се применуваат и при собирање на материјалот од плантажите (во точно определено време од развојот на растенијата, по убаво, суво и сончево време), со таа разлика што се применува механизано собирање, најчесто со специјално конструирани наменски машини (на пр., комбајни за собирање цвет од лаванда, херба од нане и сл.).

1.2.3.2. Обработка и чистење

Свежо собраниот материјал секогаш содржи одредени примеси и нечистотии поради што е неопходно пред сушењето да се прегледа и да се пречисти. Притоа, сите делови од истото растение или делови од други растенија се отстрануваат, како и оштетените, гнилите, поцрнетите или на друг начин изменетите делови. Подзмените органи се мијат под млаз вода и се чистат од земја и песок. Обработката на материјалот во некои случаи вклучува и сечење на растителните органи на помали парчиња за да се овозможи побрзо сушење.

1.2.3.3. Сушење

Технолошката операција сушење е една од најзначајните во производството на растителните суровини. Сушењето е најбрз и наједноставен начин за конзервирање на растителниот материјал, а добиениот производ може да се чува подолго време, да се експедира или да се користи во терапија. Со процесот на сушење се врши намалување на количеството на влагата во растителниот материјал до ниво што не претставува опасност за активирање и дејство на ензими што можат да доведат до губење активни компоненти. Количеството на влагата во сувиот материјал (хербалната суровина) треба да се движи околу 10%. Во некои случаи уделот на влагата се намалува до 6% (кај лист од помамница и лист од дигиталис). Оваа влага што заостанува по сушењето на материјалот се означува како **примарна влага**. Ако сувиот материјал не се чува соодветно и ако апсорбира дел од атмосферската влага, таа влага во суровината се означува како **секундарна влага**.

Сите растителни органи не се сушат на ист начин. Ова е многу значајно, бидејќи по сушењето растителниот материјал мора да ја сочува природната боја и изгледот, од една страна, но исто така мора да ги зачува непроменети фармаколошки активните компоненти, од друга страна. Процесот на сушењето може да се изведува по природен пат или вештачки, во термички сушилници.

1. Природното сушење може да биде:

- слободно, на сонце и на воздух и
- во сенка и на провев.

Слободното сушење на сонце и на воздух е најекономично, но зависи од климата и од временските услови во текот на периодот во годината, во кој треба да се изврши сушењето. Вообичаено, растителниот материјал се поставува во тенок слој на простирки од платно, јута, хартија или на друг погоден материјал и се остава неколку часа до неколку дена, па и недели до потполно сушење. Треба да се има предвид дека овој начин на сушење може да се примени само за определен растителен материјал, главно кога е со цврста козистенција и кога содржи активни соединенија што се отпорни на влијанието на сончевите ултра-виолетови и/или инфрацрвени зраци. Главен проблем претставуваат температурните варијации во текот на денот и ноќта, бидејќи материјалот што се суши неколку дена, преку ноќите е изложен на многу пониски температури од дневните, а дополнителен проблем претставува утринската роса, поради што материјалот мора да се заштитува со соодветни покривачи.

Сушење во сенка и на провев се користи многу повеќе. Материјалот се реди во тенок слој на соодветна подлога или на сталажи во објекти за сушење дроги (сушилници). Сушењето на овој начин вообичаено трае доста долго и не е pogodно за обработка на поголемо количество материјал.

2. Вештачкото сушење може да биде:

- со топол и сув воздух,
- со инфрацрвени зраци,
- во сушилници и комори,
- со лиофилизација.

Сушење со топол сув воздух е непходно во подрачја со влажна клима. Ова сушење е многу поскapo во споредба со природното, но и покрај тоа денес масовно се практикува, бидејќи се

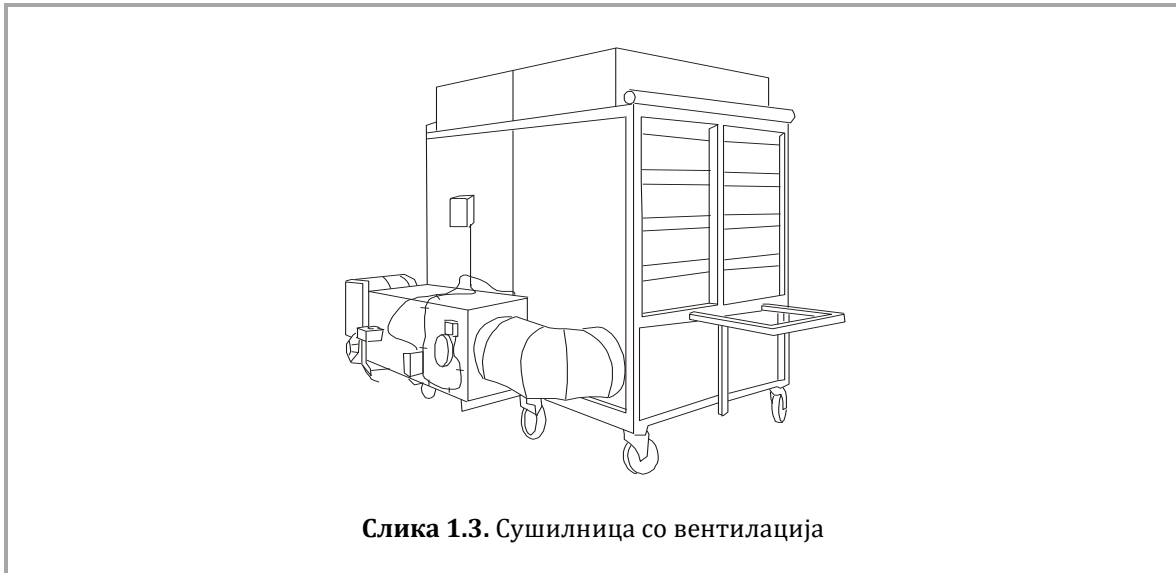
одвива брзо и под константни услови што овозможува добивање квалитетна хербална суровина. Сушењето се изведува во термички сушилници што имаат добра регулација на температурата и вентилирање на воздухот со одвод за создадената пара.

За оваа намена, како многу погодни се користат сушилниците за сушење на овошје и зеленчук. Тоа се правоаголни конструкции (тунели), направени од цигли или од бетон, со врати од двете страни. Материјалот за сушење се поставува на рамови што се ставаат на подвижни колички што се движат од едниот до другиот крај на сушилницата. На одредени места се дејствува со струја од сув и топол воздух. Сушењето вообичаено трае околу 2 h, а температурата се поставува според карактеристиките на растителниот материјал. Нежни суровини (цветови, херби и листови) се сушат на температура од 20-40°C, тврди и цврсти на 60-70°C, а ароматичните суровини под 35°C.

Сушење со инфрацрвени зраци се изведува со волфрамови лампи. Тоа се применува поретко, бидејќи е скапо и може да доведе до хемиски промени во активните компоненти. Погодно е за добивање сув корен од морков и за сушење на некои плодови.

Сушење во термички сушилници под вакуум се применува за растителни екстракти, ретко за растителен материјал.

Лиофилизација е процес на сушење со сублимација на замрзната вода од замрзнат материјал. Сублимацијата на мразот се одвива во специјални комори во кои како производ се добива остаток со сунѓереста структура. Во текот на целиот процес материјалот што се суши е поставен константно на ниска температура, со што е оневозможено дејството на ензимите или на кислородот од воздухот. Во процесите на рехидратација на лиофилизатите, ензимите стануваат активни и тогаш можат да доведат до хемиски промени во компонентите од интерес.



Слика 1.3. Сушилница со вентилација

Методот на лиофилизација е многу ефикасен, но сè уште е многу скап и во фармацијата се користи во исклучителни случаи, како што е сушење на биолошкиот материјал во производство на серуми, хормони, плазма и др. Се користи за конзервирање на габите

Penicillium и *Streptomyces* во производство на антибиотиците или за конзервирање на млечнокиселинските бактерии.

Без оглед на тоа како се изведува процесот на сушењето, количеството на влагата во целиот материјал треба да се сведе на ниво што е пропишано фармакопејски или со определени стандарди за квалитет. При сушењето растителниот материјал губи од својата првобитна маса онолку колку што свежиот материјал содржи вода што се отстранува со процесот на сушењето. За секоја растителна суровина е познат односот на свежо собраниот материјал спрема растителната суровина што се добива од него. На пр., кај цветовите тој однос е најголем, бидејќи за повеќето суровини е потребна од 5-9 пати поголема количина свежо собран материјал за да се добие сувиот, кај хербите и листовите се движи од 3,5-6:1, кај подземните органи и корите се движи од 3-5:1 итн. Најмал однос на свежиот материјал спрема сувиот се јавува кај сувите плодови и семиња и се движи од 1-1,5:1.

За некои суровини е значајно пред сушењето на свежиот материјал да се подложат на процесот на ферментација. Типични примери се плодот од ванилата, семете од какаото, коренот од линцура или листот од чајот. Ферментација опфаќа збир на промени што се случуваат под дејство на ензими во материјал што се остава да отстои неколку часа до неколку дена, на отворено или во посебни базени, буриња или котли. Ферментација може да се одвива и при бавното сушење на свежиот материјал во термички сушилници, на температура од 20-30 °C.

1.2.3.4. Пакување и чување

Сувата растителна суровина се пакува во различна амбалажа, како што се: дрвени сандаци, буриња, вреќи од јута, вреќи од хартија или од пластични влакна, кеси од хартија, картонски кутии и др. Во посебни случаи се користат алуминиумски буриња, стаклени балони или шишиња, ако се пакуваат етерични масла, масни масла, балсами и други слични природни производи. Добра и соодветна амбалажа е онаа што овозможува добра заштита од неповолни надворешни влијанија и во која квалитетот на суровината се чува непроменет во текот на рокот на употребата.

Спакуваните растителни суровини се одложуваат на места за чување. Поголеми количества се чуваат во специјални простории, како што се складишта или магацини. Просториите за чување треба да бидат наменски градени, со поплочени ѕидови и подови, кои лесно се чистат. Мора да бидат суви и да бидат обезбедени со добра циркулација на воздухот. Пожелно е да бидат темперирани, добро да се затвораат и да обезбедуваат помалку светлина. Во нив не смее да се дозволи влез на инсекти или на помали животни. Магацините за чување вообичаено се опремени со дрвени палети или со ниски полици, при што растителниот материјал се поставува на определена висина над подот, оддалечен од ѕидовите и таванот.

За секоја растителна суровина се пропишани рокот на трење и начинот на чувањето. По истекот на рокот на употреба тие не смеат да се користат.

1.2.3.5. Стабилизација

Растителниот материјал секогаш содржи ензими што се нормални компоненти во клетките. Тие може да предизвикаат хемиски промени кај фармаколошки активните супстанции, особено ако се тоа хемиски нестабилни соединенија, на пр. хетерозиди, естри, етри, лактони

и сл. За да се зачуваат активните материи од ензимските промени, се врши стабилизација на собраниот материјал пред да се носи на сушење. Стабилизацијата може да се изврши на различни начини, но во основа таа претставува процес на уништување на ензимите. Поради протеинската природа на ензимите, сите процеси што ги денатурираат протеините, а не предизвикуваат други хемиски промени во растителниот материјал, условно можат да се користат за стабилизација. Сепак, во практика се применуваат неколку вообичаени постапки:

- стабилизација со водена пареа;
- стабилизација со етанолни пареи;
- стабилизација со сува топлина.

Постапката на стабилизација се применува само тогаш кога е неопходно потребна за обезбедување поквалитетна суровина, со поголема содржина на фармаколошки активни компоненти. Претставува дополнително материјално оптоварување на произведувачите, што се одразува негативно на комерцијалната цена на суровината. Денес се применува за точно определени суровини (на пример, за лист од пурпурен бутин).

1.2.3.6. Стерилизација

Стерилизацијата е постапка што се спроведува врз исушениот материјал пред да се внесе во магацините за чување, а особено е значајна кога растителниот материјал се собира од природни извори и кога во собирањето учествуваат многу берачи, од различни локалитети. Со стерилизацијата се уништуваат сите живи организми присутни во материјалот (бактерии, габи, инсекти, ларви, јајца и др.). Најчесто се спроведува со јонизирачко зрачење или со пареи на етилен оксид или метил хлорид, евентуално метил бромид. Материјалот што бил стерилизиран со хемиски средства, во постапката за испитување и контрола на квалитетот, се испитува во поглед на резидуи од овие супстанции, а нивното присуство мора да биде во согласност со фармакопејските прописи или со другите стандарди за квалитет.

1.2.4. Фактори што влијаат на расипување на хербалните суровини

Расипувањето на растителните суровини настанува под дејство на низа надворешни фактори, како што се: влага, кислород од воздухот, сончева светлина, топлина, промени на температурите, микроорганизми, инсекти и др.

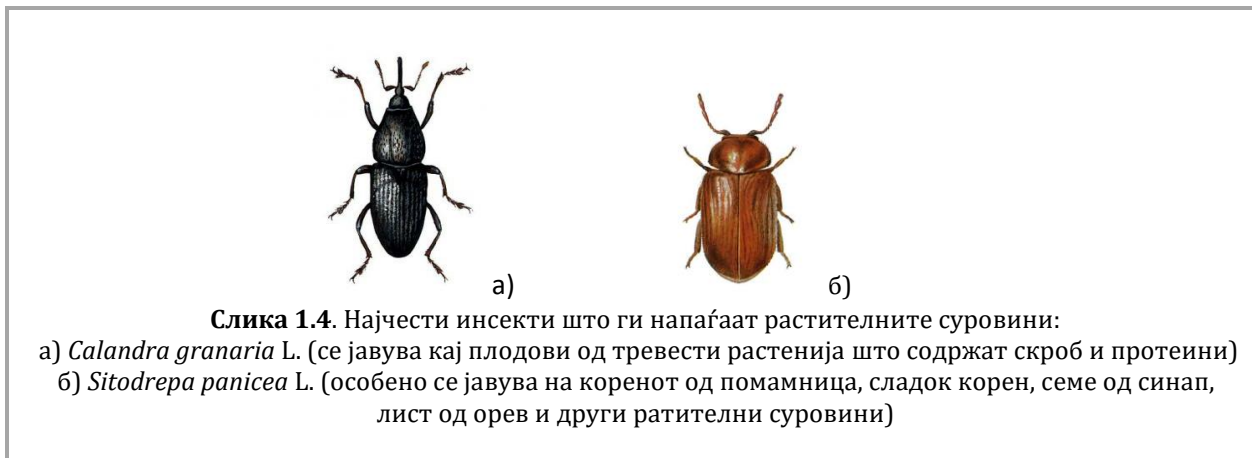
Влагата може да биде примарна, односно да потекнува од недоволно исушен растителен материјал, или секундарна, апсорбирана од атмосферската влага. Без оглед на нејзиното потекло претставува еден од најчестите фактори за расипување на растителните суровини, бидејќи во услови на зголемена влага се активираат ензимите што предизвикуваат разлагање, оксидирање или други хемиски промени на активните компоненти. Од друга страна, во растителна суровина со зголемено количество влага секогаш постојат добри услови за развиток на микроорганизми, особено мувли. Затоа растителните суровини мора да се чуваат на суви места.

Кислородот од воздухот е силен оксидирачки агенс од кој најмногу страдаат етеричните масла што се усмолуваат, ја менуваат бојата, мирисот, вкусот, растворливоста и др. Масните масла под дејство на кислородот се ужегнуваат. Затоа етеричните и масните масла треба се чуваат во полни и во добро затворени садови, на суво, ладно и темно место.

Топлината и сончевата светлина условуваат низа непожелни процеси, го забрзуваат дејството на ензимите и разлагањето на нестабилните соединенија, доведуваат до испарување на етеричните масла или ги забрзуваат оксидативните промени на танинските соединенија што се полимеризираат во црвено обоени продукти, флобафени. Затоа растителните суровини се чуваат на темни и на ладни места.

Микроорганизмите, пред сè мувлите (сивата *Mucor*, сината *Penicillium*, зелената *Eurotium* и црната *Rhizopus*) многу брзо и лесно се развиваат на дроги што се непрописно чувани, особено на оние што се богати со скроб и со други јаглехидрати (слуз, гума, шеќери). Нивното присуство се утврдува со органолептички преглед на материјалот со лупа или со микроскопска анализа, со која се потврдува присуството на спорите. Мувлосана хербална суровина не смее да се користи и мора да се уништи.

Врз растителните суровини што содржат поголемо количество хранливи компоненти (скроб, инулин, други полисахариди) атакуваат и различни **инсекти** што во ваков материјал наоѓаат храна. Предизвикуваат оштетувања, а можат и сосема да ја уништат растителната суровина. Во магацините за чување на растителните суровини најчесто се јавуваат два инсекта: *Sitidrepa panicea* L. и *Calandra granaria* L. (Слика 1.4). Првиот се јавува кај коренот од поамница, сладок корен, семе од синап, лист од орев и др., а вториот вообичаено на разни плодови. Покрај овие инсекти, често се јавуваат пајаци, молци и други инсекти. Инсектите и нивните ларви се уништуваат со испарливи инсектициди.



1.3. Хербални лекови

Во современата фитотерапија хербалните суровини и нивните преработки се користат како формулирани препарати (дозирани форми) со цел да се постигне посакуваниот терапевтски ефект (хербални лекови). Познавањето на составот и на физичко-хемиските карактеристики на активните принципи во растителните суровини овозможува да се примени најдобар или што е можно посоодветен метод на екстракција или друг метод на преработка на растителната суровина, а подоцна и да се дефинира примената на лекот на начин што ќе овозможи постигнување на посакуваниот терапевтски ефект. Хербалните лекови и нивните активни принципи имаат цела палета корисни ефекти што може да се искористат во лекувањето. Притоа, соодветна мешавина на хербални суровини или на нивни производи

може да овозможи постигнување соодветен синегистички ефект. Генерално, во современата фитотерапија, хербалните лекови се користат кога за нив има оправдани индикации и кога може да бидат соодветна замена (алтернатива) на конвенционалните лекови или дополнување на конвенционалната терапија (комплементарна медицина) (Табела 1.1.). Зависно од фармацевтската форма и хербалната преработка што е активен принцип на лекот, хербалните лекови може да бидат традиционални хербални лекови и (современи) хербални лекови. Денес втората група во земјите од Европската Унија се означува како хербални лекови со добро етаблирана употреба.

Табела 1.1. Индикации и контраиндикации за хербални лекови [1]

Индикации	Контраиндикации
Кога хербалните лекови се терапија од избор, при констипации, токсични црнодробни заболувања итн.	Кога хербалните лекови не се ефикасни
Кога хербалните лекови може да бидат соодветна замена за синтетските лекови, при диспепсија, кожни болести, уринарни инфекции итн.	Кога хербалните лекови ја продолжуваат (развлекуваат) рационалната терапија со синтетски лекови
Кога хербалните лекови може да бидат земени во комбинација со синтетски лекови, респираторни инфекции итн.	Кога хербалните лекови ја спречуваат или ја отежнуваат рационалната терапија со синтетски лекови

1.3.1. Традиционални хербални лекови

Растителните суровини може да се користат во форма на чаеви, попароци (инфузи), извароци (декокти) или тинктури. Ова се традиционални форми за употреба што се подготвуваат како **водени, алкохолни или водено-алкохолни екстрактивни препарати**. Различни супстанции може да се додадат во екстрактот со цел да го подобрат производ (препаратот). Тука спаѓаат средства за аглутинација, апсорбенси, лубриканти, дилуенти и др. За подобрување на вкусот се додаваат ароматични средства и засладувачи, за подобрување на стабилноста и за заштита антимикробни и антиоксидативни агенси итн. Во поново време традиционалните хербални лекови може да бидат формулирани како цврсти дозирани форми за што главно се користат суви екстракти подготвени од растителниот материјал. Најчест облик се капсулите. Кај сувите екстракти што се наменети за формулирање во цврсти дозирани форми капсули, најчесто се додава лактозата како дилуент (средство за разблажување). Лактозата ја подобрува биорасположливоста на растителните активени принципи.

1.1.3.1. Свежи и суви растителни суровини

Растителните материјали можат да се користат свежи или исушени. Сувите материјали не треба да содржат повеќе од 10% влага. Свежите растителни материјали се користат многу поретко и главно за цедење на сок или за производство на тинктури, за дестилација или за цедење на етерично или на масно масло. Бидејќи не можат да се сочуваат во исправна состојба подолг временски период, од практични причини, се користат само кога има

потреба и најчесто во случаи кога активните компоненти во суровината со процесот на сушењето се менуваат, разложуваат или оксидираат со што се губи активноста. Сувите растителни суровини се користат во многу поголеми размери поради тоа што се многу постабилни и главно за подготовка на прашоци, инфузи, декокти, екстракти и тинктури. Предноста во нивно користење е што се достапни преку цела година, лесно се транспортираат и лесно се заштитуваат и чуваат.^[1]

1.1.3.2. Хербални преработки

Хербални преработки се иситнета или сомелена растителна суровина, екстракт, тинктура и кој било друг облик добиен со ситнење, екстрахирање, дестилирање, фракционирање или добиен со други манипулации врз растителниот материјал. Кога ваквите преработки се пакуваат во определен фармацевтски дозиран облик зборуваме за хербален лек што може да биде прашок, раствор, сируп, капки, суспензија, емулзија или цврст дозиран облик (таблети и капсули).

1.3.1.3. Хербални прашоци

Прашоците претставуваат најстара фармацевтска форма за користење на исушената растителна суровина. Суровината мора соодветно да се сомеле до прашест облик, а препаратите од група прашоци се подготвуваат главно со постапка на тритурација (= мелење или дробење на растителниот материјал). Прашоците се сеат за да се добие хомоген материјал и се градираат според големината на ситото низ кое минуваат на:

- многу груб (крупен);
- груб;
- умерено фин;
- фин (ситен) и
- многу фин прашок.

Прашоците може да бидат прости прашоци (од една суровина) или сложени т.н. комбинирани, кога се мешаат прашоци од повеќе суровини.

Прашоците се користат суспендирани или растворени во вода или во друга течност, а може да се мешаат со мед или да се користат за производство на таблети, пилули или капсули.

1.3.1.4. Попароци и извароци (инфузи и декокти)

Инфузите и декоктите имаат **временски карактер** и треба да се употребат веднаш или во краток временски период.

Инфузите се течни препарати што се добиваат со попарување на растителната суровина со зовриена вода. Обемот на екстракцијата на активните принципи вообичаено зависи од времетраењето за кое материјалот е изложен на екстрактивното средство, односно зовриената вода. По ладењето, добиениот раствор може да се филтрира преку памучен филтер или газа, а филтратот може да се разредува со дополнително количество вода до постигнување на пропишаната доза. Обично дополнетата вода се користи за испирање на садот и на филтерот во кој е подготвуван инфузот. Во некои случаи може да се додаде кисела или базна супстанца за да се подобри екстракцијата. Генерално, **од 1-10 дела растителна суровина се подготвуваат 100 дела инфуз.**

Инфузи се подготвуваат од листови, херби и цветови. Не се подготвуваат од суровини што содржат активни принципи што се нерастворливи во вода. На пр., само 10-15% од

етеричното масло од камилица преминува во инфузот, дури и при продолжено време на екстракцијата. Во многу случаи терапевтската ефикасност на инфузите е слаба до умерена, а активните принципи се растворени поради што е невозможна прецизна контрола на дозирањето. Токму од овие причини инфузите претставуваат традиционални хербални лекови.

Декоктите се течни преработки што се добиваат *ex tempore*, со варење на соодветно пулверизирана растителна суровина со соодветно количество вода. Овој процес никогаш не се применува за суровини што содржат испарливи активни принципи. **Од 5 дела суровина се подготвуваат 100 дела декокт.** Декоктите се подготвуваат од кори, семиња и суви плодови и при нивната подготовка растителната суровина прво се натопува (мацерира) во ладна вода, неколку часа, за потоа следи загревањето и варењето, што може да трае различно, од 15-45 минути, во зависност од физичко-хемиските карактеристики на материјалот. Декоктите не се подготвуваат од суровини што содржат термолабилни активни принципи. Во однос на органолептичките карактеристики, тие речиси секогаш се **заматени** од екстрахирани слузни материи, коишто со ладење може да се исталожат. Во практиката денес се користат само неколку декокти бидејќи процесот на нивната подготовка е ризичен за активните компоненти коишто може да се деградираат во производи што може да дадат несакани ефекти.^[1]

1.3.1.5. Хербални чаеви и чајни напивки

Чај е фармацевтски облик што претставува иситнета растителна суровина (чај од нане е груб прашок од лист од нане спакуван како рефус или во филтер-вреќички) или мешавина од повеќе уситнети растителни суровини спакувани во рефус облик или во филтер-вреќички. Чаевите се користат во форма на чајни напивки, водени преработки добиени *ex tempore* од една или од мешавина од повеќе растителни суровини, коишто се администрираат перорално (преку уста), орално (во уста) и екстерно (надворешно). Чаевите се користат во терапевтски цели (медицински чаеви) или за освежување на организмот (немедицински чаеви). Може да се засладуваат, да се ароматизираат и треба да се консумираат веднаш.

Денес во зависност од начинот на производството и видот на пакувањето се разликуваат три основни вида чај:

- чај (еднокомпонентни и мешани чаеви) – во англиска терминологија „blended tea“, спакувани во кеси или во кутии (рефус пакување) што се дозира со лажица;
- филтер-вреќички што содржат 1, 1,5, 2, 2,5 и ретко 3 g иситнета растителна суровина или мешавина од повеќе уситнети суровини;
- растворливи чаеви („инстант“ чаеви) што содржат екстракт од растителна суровина подготвен во вид на гранули или друг сув облик што лесно се раствора во вода.

Вообичаено честички на инертна, носечката супстанца (лактоза, малтодекстрин) се обложени со соодветен сув растителен екстракт. Квалитетот на ваквите производи е варијабилен. Содржината на растителниот екстракт може да се движи од 8-50%. Чаевите што како носечка супстанца (матрикс) содржат сахароза, која може да биде застапена и до 95%, мора да бидат соодветно означени со предупредување за луѓето со дијабетес.^[2] Предноста на растворливите („инстант“) чаеви е во тоа што тие може да се подготват брзо и едноставно со растворање во ладна или во загреана вода и што може да се чуваат во исправна состојба подолго време.^[1]

1.3.1.6. Екстракти, тинктури и други екстрактивни препарати

Екстрактите и тинктурите претставуваат фармацевтски хербални препарати што се добиваат од суви растителни суровини или од свеж растителен материјал, користејќи соодветен екстрактивен процес. Екстрактите може да бидат течности (течни екстракти), да бидат со полуцврста (густи екстракти) или со цврста козистенција (суви екстракти), а се добиваат вообичаено од суви дроги. Во зависност од употребеното екстрактивно средство може да бидат водени, водено-алкохолни, алкохолни или етерски. Други растворувачи што може да се користат се: винска киселина, глицерин, пропилен гликол, и др. Пред да се пристапи кон екстрактивниот процес растителниот материјал пропишано се иситнува и по потреба се деолеира и/или се инактивира (ензимите).^[1]

Екстрактите се подготвуваат најчесто во две последователни фази, особено цврстите (сувите екстракти). Првата фаза вклучува извлекување на активните принципи по што следи парцијално или потполно впарување и добивање концентриран производ. Течните екстракти се подготвуваат така што еден дел од екстрактот кореспондира на еден дел од растителниот материјал (**однос 1:1**). Се подготвуваат со натопување (мацерирање) на материјалот и потоа со перколација. При перколацијата растворувачот протекува низ натопениот растителен материјал што е поставен во стаклен цилиндар или во цилиндар од друг инертен материјал (челик или др.). Перколатот се собира капка по капка до добивање 85% од финалниот волумен. Другите 15% се добиваат со цедење на натопениот растителниот материјал. Целокупниот екстракт потоа се концентрира до соодносот 1:1.

Течни екстракти се најчесто водено-алкохолни, подготвени со 60-70% или со етанол 96% (v/v). Етанолот, покрај тоа што е извонредно добро екстрактивно средство, дејствува и како заштита од микробиолошка контаминација. Течните екстракти може да се користат во облик на капки, како сирупи или како други дозирани форми. Течната екстракција во некои случаи може да биде подобрена со користење овошни сокови. На пр., сок од сливи го подобрува терапевтскиот ефект на лаксативни производи, сок од праски може да дејствува како холагог, а сок од вишни го подобрува ефектот на диуретиците.^[1]

Полуцврсти и цврсти (густи и суви) екстракти се подготвуваат, главно, со концентрирање на течните водено-алкохолни или алкохолни екстракти, под намален притисок и температура до 50°C. Сувите екстракти може да се добијат и со небулизирање (сушење на течниот екстракт во струја од врел воздух) или со лиофилизирање (сушење смрзнат материјал со криодесикација). Овие техники даваат одлични резултати и се применуваат кај растителни суровини што содржат термолабилни или лесно разградливи активни принципи. Полуцврстите и цврстите екстракти содржат поголемо количество активни принципи изразено во %, во споредба со % во растителниот материјал или во течниот екстракт, бидејќи претставуваат концентрирани течни екстракти. Односот на растителна суровина: екстракт кај сувите (цврстите) екстракти вообичаено е 4:1 (од 4 дела растителна суровина се добива 1 дел сув екстракт). Полуцврстите екстракти се користат за производство на пилули и супозитории, додека цврстите екстракти за капсули, бидејќи се екстремно хигроскопни. Треба да се чуваат на суви места, заштитени од светлина.^[1]

Екстрактите се хербални преработки со сложен хемиски состав. Содржат мешавина од активни и од неактивни компоненти, но често се случува компонентите што придонесуваат во активноста или во фармаколошките ефекти на екстрактот да не се познати. Поради тоа при производство на хербални лекови **целосниот екстракт е активен принцип** на таков лек. Со цел екстрактите да бидат соодветно испитани и нивниот квалитет контролиран на

содржина на активен принцип или принципи, во Европа (во Европската фармакопеја) се дефинирани три типа екстракти:

- **стандардизирани екстракти (тип А):** екстракти што се стандардизирани на содржина на активна компонента;
- **квантифицирани екстракти (тип В):** екстракти што се стандардизирани на конституент што придонесува на активноста;
- **други екстракти (тип С):** екстракти што се стандардизирани на доминантна компонента со непознат фармаколошки профил што се користи како маркер за квалитет.^[12]

Во првата група (тип А) спаѓаат екстрактите од црвен бутин, од поамница и од сена, коишто се стандардизирани на содржина на активни компоненти (на пр., екстрактот од сена треба да содржи од 5,5-8,0% хидроксиантраценски деривати, сметано на сенозид В). Во втората група (тип В) спаѓаат екстрактите од гинко и од кантарион. Екстрактот од кантарион на пример се стандардизира преку содржина на хиперицин, иако е познато дека хиперицинонот не е единствената компонента одговорна за дејството, туку само придонесува во вкупниот ефект на кантарионот. Во третата група (тип С) спаѓаат екстрактот од глог и од пасифлора. Екстрактот од пасифлора, на пр., се стандардизира на содржина на вкупните флавоноиди, иако овие компоненти не се потврдени како одговорни за седативните ефекти на суровината.^[12]

Тинктурите се течни препарати што се добиваат вообичаено од суви растителни материјали или од нивни екстракти, со соодветно количество разблажен алкохол. Во исклучителни случаи може да се подготват и од свеж материјал. За подготовка на секоја тинктура постои пропишана постапка во која е наведено колкаво количество почетен материјал треба да се земе и со каков вид екстрактивно средство (со водено-етанолен раствор со точно определен % на алкохол, и други растворувачите што треба да се употребат, покрај алкохолот). Постапката за добивање вообичаено е перколација на натопена суровина или растворање на течен екстракт. Тинктурите се секогаш поразблажени во однос на течните екстракти, а односот сува растителна суровина: тинктура обично е 1:5 (ретко 1:10). Оттука, тинктурите се 5, односно 10 пати поразблажени во однос на течните екстракти.

Тинктурите се означуваат како единечни, прости ако се подготвени само од една или како сложени, ако се подготвени од повеќе растителни суровини. Тинктурите не се разблажуваат со вода, бидејќи така може да дојде до таложење на активните или на неактивните супстанции, дури и со мешање на две тинкури може да дојде до заматување. Денес се подготвуваат течните екстракти од кои се отстрануваат танините со што се избегнува таложење на алкалоидите и на хетерозидите. Тинктурите се користат во форма на капки или почесто, во форма на сирупи.^[1]

Ликворите се течни препарати добиени со натопување на свеж растителен материјал во 96% етанол, при што водата од свежиот материјал го разблажува алкохолот. Обично се подготвуваат од растенија што при сушење ги губат активните принципи. Се користат како помошни средства за подобрување на дигестијата, главно ликвори подготвени од кори на агруми (лимон, портокал, мандарина и др.). Некои ликвори се користат како базични материјали означени како матични тинктури или *Tincture Mothers* (ТМ), а името им потекнува од фактот што претставуваат базични средства во производство на некои хомеопатски лекови.^[13] Денес се користат и во фитотерапијата. Во практиката се подготвуваат неколку вида ликвори:

- стабилизирани алкохолни ликвори, коишто се подготвуваат со зовриен етанол, на пр., кај валеријана или кај дивиот костен;
- алкохолни дестилирани ликвори што се богати со етерични масла;
- медицински вина, што претставуваат посебен вид тинктури што се добиени со користење вино како екстрактивно средство. Познати се и како вински тинктури, добиени со натопување сув растителен материјал со вино 10-15 дена. Црвените вина се користат за постигнување атстрингентно дејство. Белите вина се користат за добивање екстракти од алкалоидни суровини, коишто инаку со црвеното вино ќе се исталожат од создадените алкалоидни танати. Денес ликворите многу ретко се користат, пред сè, поради проблемите со нивната стабилност во подолг временски период.^[1]

Олеати се маслени екстрактивни препарати, екстрактивни производи што се добиваат со дигестија на растителниот материјал во растително масло или со екстракција на липосолубилни супстанции со петролетер или со друг погоден растворувач, потоа впарување на растворот и растворање на остатокот по впарувањето во растително масло. Траги од петролетерот потоа се впаруваат со затоплување на водена бања. Бидејќи се нагласено нестабилни, употребата на маслени екстрактивни препарати денес е сведена на минимум. Во употреба се олеатите од јадиче, камилица, невен, лопен и кантарион.^[1]

1.3.1.7. Други хербални преработки од свеж материјал

Растителни сокови. Некои свежо собрани растенија се користат за цедење сок што може да се користи во терапевтски цели, повеќе како дел на самомедикацијата. Цедење сок е многу стар метод за користење медицински растенија, што денес привлекува поголемо внимание, особено со денешните можности за презервација на соковите и нивното чување подолго време. Во исцедениот сок се наоѓаат растворени или суспендирани супстанции, како што се: јаглехидрати, органски киселини, минерални соли, аминокиселини, протеини и метаболити коишто претставуваат растителни активни принципи (на пр., алкалоиди, флавоноиди итн.). Бидејќи сè што содржи растението, главно, преминува во растителниот сок, нема можности за губење на активните принципи ако сокот се конзумира веднаш. Денес се достапни многу добри и не така скапи производи без додадени презервативи или вештачки бои. Комерцијално достапните сокови како што се сок од морков, од поточарка (*Nasturtium officinale*), од коприва, од лук, од смрека и од артичока може да се подготват и во домашни услови, со користење апарати соковници.^[1]

Целосни (интегрални) суспензии од свеж материјал претставуваат нова, современа фармацевтска форма што се добива со третирање свеж растителен материјал (за време од 6-12 часа по собирањето) со течен азот со што се блокира ензимската активност. Замрзнатото растение се ситни во хомогена паста и потоа се комбинира со алкохол до добивање раствор од 30% (w/v). Добиената суспензија потоа се подложува на „молекуларен ултрапресинг“ со што се постигнува стабилна микросуспензија. Аналитичките тестирања покажаа дека оваа техника овозможува добивање производи со идентичен хемиски состав како што е оној на свежите растенија. Вакви сокови се земаат во дози од 5 ml растворени во малку вода, во тек на јадење. Во промет се наоѓаат со сертификат за квалитет, со кој се гарантира присуството на активните компоненти и отсуството на тешки метали и пестициди. Бидејќи се доста скапи, се произведуваат само од определени, поделикатни растенија, со слабо растворливи или многу нестабилни активни принципи. На пазарот се достапни вакви производи од: глог, артичока, чичок, див костен, коњско опавче, еукалиптус, келп, каранфилче, пасифлора, црна рибизла, глуварче и валеријана.^[1]

Глицерати (*bud* производи). Претставуваат базични производи за т.н. *bud* терапија. Се подготвуваат од растенија во почетна фаза од вегетациониот период – фаза *gemmae* (кога имаат лисни пупки). Најзначајни компоненти во ваквите растенија се растителните хормони. *Gemmae*-производи (*bud* производи) се спомнуваат во Француската фармакопеја од 1965 година, кога се објаснети и постапките за нивна подготовка. Методите се едноставни, така што материјалот што се состои од пупки, млади изданци и млади коренчиња и сл., се чисти и се суши, а потоа исушениот материјал се натопува во смеша од глицерин и алкохол во еднакви делови и се остава да стои три недели. Се цеди, а добиениот течен производ понатаму се разблажува со глицерол, алкохол и вода, во однос 9:3:2, за да се добие 100 дела производ што одговара на 10 дела натопен материјал. Обично на пазарот овие производи доаѓаат во темни шишиња со капалка, а дозите изнесуваат од 30-50 капки, три пати дневно, растворени во малку вода. Се применуваат така што прво се задржуваат во уста извесно време, а потоа се проголтаат. Држењето во уста е со цел ресорпција на некои супстанции преку слuzницата на јазикот. Се употребуваат на празен stomак.^[1]

1.3.2. Современи хербални лекови

Современи хербални лекови се медицински производи што како активни конституенти **содржат хербални супстанции** (растителни сировини = дроги) **или хербални преработки** (екстракти и други преработки), или мешавини од нив. Можат да бидат во течна или во цврста форма и наменети се исклучиво за перорална или за надворешна употреба.

Течните дозирани форми вклучуваат:

- тинктури, глицерати и слични производи
- сирупи
- медицински масла
- медицински алкохоли
- растителни сокови

Течните дозирани форми почесто се користат како традиционални форми за употреба на растителни сировини и поретко се присутни кај современите хербални лекови.^[2] Современите хербални лекови најчесто се произведуваат како фармацевтски цврсти дозирани форми.

1.3.2.1. Цврсти дозирани форми

Цврстите дозирани форми се најчестиот облик во којшто се произведуваат современите медицински хербални производи – современите хербални лекови. **Активен принцип (лековита супстанца) во ваквите хербалните лекови е секогаш хербална преработка (најчесто екстракт).** Лековитата супстанца (хербална суспензија и/или хербалната преработка) станува лек низ процесот на фармацевтското формулирање, во кој на лековитата супстанца се додаваат различни ексципиенси. Цврстите дозирани форми мора да се земаат со соодветно количество вода (100-200 ml), за да се избегне задржувањето на лекот во езофагусот што може да биде штетно за тој дел од дигестивниот систем.

Цврсти дозирани форми се:

- гранули,
- необложени и обложени таблети,
- капсули и
- пасти.

Гранули. Гранулите се агломерати подготвени (изградени) од мали честички на прашок што се држат заедно со врзувачко средство. Нивното производство вклучува употреба на различни ексципиенси, како што се: раствор од желатина, метил целулоза, повидон, обичен сируп, лактоза и сахароза со цел од прашковидната маса да се добијат гранули со соодветна цврстина. Гранулите обично понатаму се таблетираат, но можат да се користат и како такви. Лековитите супстанции што се користат во третманот на гастроинтестиналните потешкотии најчесто се произведуваат во форма на гранули.

Необложени таблети. Таблетите се изработуваат со компресија на прашест материјал или на соодветно подготвен гранулат за таблетирање. Покрај активните инградиенти, што можат да бидат присутни во количина од само неколку милиграми, таблетите содржат и средства за надополнување, за врзување, за лизгање, за подмачкување, средства за боење и средства за мирис, и дезинтегратори коишто овозможуваат полесно распаѓање на таблетата во водениот медиум. Поради додадени ексципиенси таблетите имаат многу поголема тежина од тежината на активниот принцип.

Обложени таблети. Обложени таблети – дражеи се таблети покриени со еден или со повеќе слоеви од смеса на различни супстанции, како што се: природни или вештачки смоли, гуми, шеќер, масло, восоци, средства за боење и средства за корекција на мирис и вкус. Функцијата на обложувачкиот слој е заштита на внатрешниот дел (јадрото), во кое се наоѓа лековитата супстанца. Таблетите може да бидат обложени и со агенси што формираат тенок заштитен филм (т.н. филм-обложени таблети), при што филм-обвивката може да содржи гастролубилни или гастрорезистентни полимери. Ваквите таблети имаат неколку предности:

- ослободувањето на лековитата супстанца може да се контролира или да се одложи (ентерообложени таблети со контролирано ослободување);
- рокот на важноста на лекот се продолжува бидејќи облогата го заштитува од надворешни влијанија;
- полесни се за проголтување од необложените таблети;
- облогата ги маскира непријатниот мирис и вкус на лековитата супстанца.

Капсули. Капсулите комерцијално се изработуваат во 5 големини (означени со 000 до 5), со капацитет од 1,37 – 0,13 ml. Големината 0 и 1 вообичаено се користат за пакување хербални прашоци. Други ексципиенси може да се додадат за да се подобри апсорпцијата, стабилизацијата и сл.^[1] Тврди желатински капсули се состојат од два цилиндрични дела чии делови се спојуваат по полнењето на капсулата со прашеста или со гранулирана лековита супстанца. Покрај желатин, капсулите содржат глицерин или сорбитол како омекнувач, вода, аромати, боја и антимикуробни адитиви. Етеричните масла можат да бидат инкорпорирани во тврдите желатински капсули со тоа што тие прво ќе се додадат на спрашен ексципиенс, а маслото потоа ќе биде ослободено во гастроинтестиналниот тракт. Меки желатински капсули имаат овална или сферична форма, а исполнети се со полуцврста или со течна содржина, што мора да биде без вода (на пр., маслени екстракти од лук, етерично масло од нане и др.). Капсулите можат да бидат дизајнирани за да ја отпуштат лековитата супстанца дури откако капсулата ќе стигне до желудникот или до цревата. Хемиски модифицираната целулоза (целулоза ацетат фталат) и хидроксипропилметилцелулозата фталат се користат за изработка на гастро-резистентни капсули (ентеро-обложени). Тие се нерастворливи во желудникот и почнуваат да се раствораат на рН 5 и 6 во дуоденумот. Вакви капсули имаат неколку предности:

- ја заштитуваат лековитата супстанца од деактивација и декомпозиција под дејство на гастрични сокови;
- го заштитуваат стомакот од супстанции коишто вршат иритација и предизвикуваат емеза (салицилати, еметин);
- превенираат растворање на лековитата супстанца пред таа да стигне до цревата каде што треба да дејствува.^[2]

Гастрорезистентните (ентеросолвентните) капсули ја ослободуваат лековитата супстанца по навлегување во цревата и тие никогаш не се замаат за време на јадење или по јадење. По правило се земаат еден час пред јадење.^[2]

Пастили. Пастилите имаат изглед на таблети, но за разлика од таблетите не се изработуваат со компресија туку се излеваат или се сечат од еластична маса. Тие се дизајнирани така што лековитата супстанца ја испуштаат бавно во усната шуплина додека се шмукаат или се цвакаат. Базата на пастилите е изработена од сахароза (некогаш повеќе од 90 %), арапска гума (околу 7%), желатин, трагаканта и вода.^[2] Пример за пастили се производитите што содржат екстракт од исландски лишај коишто се користат така што постепено се растопуваат (шмукаат) во устата.

1.3.3. Додатоци на исхраната

Додатоците на исхрана (Dietary supplements) се **прехранбени производи** чија цел е да ја дополнуваат нормалната исхрана. Тие се концентрирани извори на нутриенси или други супстанции со нутритивен или со физиолошки ефект, сами или во комбинација, пуштени во промет во **дозирана форма** во вид на капсули, пастили, таблети и други слични форми, кеси со прашкаста супстанца, ампули со течност и други слични форми на течни или прашкасти супстанции дизајнирани да можат да бидат употребени во мали мерливи единечни количини. Се аплицираат исклучиво преку уста (перорално) и надворешно (на кожа и слузници).

Бидејќи често содржат хербални преработки (спрашени хербални сировини или хербални екстракти или тинктури) некои вакви производи се означуваат како хербални додатоци на исхраната (Herbal supplements).

1.3.4. Пакување хербален лек/додаток на исхраната

Пакувањето е важен дел за секој медицински производ, особено за лек. Мора да обезбеди добра заштита од надворешни влијанија. Секое пакување е означено така што дава информации за составот и дејството и/или употребата на лекот, но и други информации, како што се рокот на употребата, бројот на серијата на производството, производител и слично, а внатре го содржи упатството за употреба со детални информации за составот, активноста, употребата, индикациите, контраиндикациите, мерките на претпазливост и несаканите ефекти. Пакувањето и означувањето на лекот се регулирани со прописи или со закони, кај нас со Законот за лекови и медицински средства.

Додатоците на исхраната, исто така, имаат пакување на кое се ставени определени информации што се битни за производот. Во земјите од ЕУ на пакувањето на додатоците на

исхраната не може да се стават индикации за употреба. Дозволено е да стават определени здравствени тврдења што ги одобрува Европската агенција за безбедност на храна (EFSA - European Food Safety Authority). Во други делови од светот, на пример во САД, додатоките на исхраната доколку содржат наведени индикации на пакувањето или во упатството за употреба, мора да содржат дополнителна информација дека тие индикации не се одобрени од определени авторитети во земјата. Во САД, на пример, тоа е Американската администрација за храна и лекови FDA (Food and Drug Administration). Дополнително, на сите производи од групата додатоци на исхраната мора да се наведе тврдење дека производот не е наменет за дијагностика, за лекување, за третман или за превенција од болести.^[2]

1.4. Контрола на квалитет и стандардизација

Хербалниот лек како и конвенционални лекови мора да ги задволи барањата за квалитет, ефикасност и безбедност.

Квалитетот на хербалниот лек мора да биде утврден и контролиран. Контролата на квалитетот на хербалните лекови е процес составен од повеќе фази што ги покриваат сите сегменти значајни за хербалниот лек, од контролата на почетниот растителен материјал до финалната контрола на готовиот производ, вклучувајќи ја и евалуацијата стабилноста и контролата на квалитетот во предвидениот рок на употреба. Контролата на квалитетот е есенцијално важна во сите фази од производството на лекот, а врз него влијаат многу фактори, како што се:

- квалитетот на растителниот материјал, што зависи од цела палета биогени и климатски фактори, вклучувајќи го и ризикот од загадување со тешки метали, пестициди и друго;
- соодветна преработка на свежиот материјал, сушење, транспорт, пакување и чување на суровината;
- употреба на соодветни и на репродукцибилни екстрактивни техники и методи за производство на хербални преработки;
- чување на преработките во соодветни услови (суви, темни и ладни места);
- употреба на соодветен материјал за чување на растителните суровини, компатибилни со карактеристиките на суровината итн.^[4]

Контролата на квалитетот има за цел да ги обезбеди следните податоци за хербалната суровина:

- точна ботаничка идентификација на растителната суровина (точен вид на растението и делот што се користи како суровина) и соодветен квалитет во однос на време на собирање, староста и слично;
- висок степен на чистота на растителниот материјал (други растителни делови од исто или од други растенија може да бидат присутни само во многу мали количества, од 1-2%, ретко 5% или повеќе);
- висок степен на чистота во однос на контаминентите чие присуство е регулирано со фармакопејски прописи (на пр. Европска фармакопеја – Ph. Eur.) што опфаќа испитување на присуство на инсекти, бактерии, мувли, тешки метали, хербициди, фунгициди, инсектициди и кој било друг токсин чиешто определување го бара определениот стандард за квалитет;

- соодветна содржина на активен принцип (минимална барана содржина на активна компонента или задоволително ниво на биолошка активност, на пример, херба од кантарион треба да содржи минимум 0,3% хиперицин).^[4]

Квалитетот на хербалните лекови се обезбедува со процесот на **стандардизација**. Стандардизацијата може да се дефинира како **воспоставување репродукцибилен фармацевтски квалитет преку споредување на производот со воспоставена референтна супстанца (референтен производ) и со дефинирање на минималното, некогаш и максимално количество на една или на неколку компоненти или групи компоненти**.^[4]

Стандардизацијата кај хербалните лекови не е едноставна аналитичка евалуација којашто вклучува идентификација на активниот принцип и определување на неговата содржина. Во случајот на хербалните лекови таа значи цел сет на информации и контроли што се потребни за да ја **гарантираат константноста на хемискиот состав, а со тоа и константноста во активноста на лекот**. Притоа, мора да се има предвид дека растителниот материјал има извонредно комплексен и од друга страна мошне неконстантен хемиски состав. Составот на хербалните лекови е неизбежно неконстантен, бидејќи зависи од многу фактори: старост и потекло, време на берба, специфичноста на делот од растението што треба да се преработи, видот на екстрактивните процедури што се применуваат, сушењето на материјалот, негово пакување и одложување на места за чување и сл. Користењето одгледувани растенија наместо оние од природа може во некои домени да избегне некои од горенаведените фактори коишто влијаат на неконстантноста на хемискиот состав. Имено, одгледувано растение расте во хомогени климатски услови, се собира во краток временски интервал во време на техничка зрелост на растението и се суши во контролирани услови на време и температура. Соодветното сушење е најважната фаза во целокупниот процес на производството на хербалните дроги. Бидејќи хемискиот состав на хербалните лекови е комплексен, екстрактивната процедура мора да се изведува под константни услови, зошто само така од стандардизирана дрога може да се произведе стандардизирана хербална преработка.^[1]

Во подрачјето на современите хербални лекови (хербални лекови со добро етаблирана употреба), стандардизацијата се применува само на екстрактите. Вообичаено содржината на активната компонента, повеќе компоненти или групи компоненти мора да биде застапена повеќе од минимумот што се бара. Во случаи на суровини што содржат етерични масла, во постапката може да се бара минимална содржина на етерично масло или минимална содржина на индивидуална компонента од маслото.^[4]

Важен аспект на стандардизацијата е користење **хомогена номенклатура** на хербалните преработки. Тоа помага во споредбата на фармаколошките и на клиничките резултати што се добиени во различни лаборатории и овозможува споредување хербални преработки што содржат исти активни принципи со цел избегнување грешки при определување на дозите. Поради тоа во случај кога се користи преработка од хербална суровина, името на хербалната суровина треба да биде проследено со односот растителна суровина: производ и растворувач што е искористен во екстракцијата и со името на формата (екстракт, тинктура или друго) (на пр., *Rhamnus purshianus cortex*, 1:1, 20% водено-етанол екстракт што значи екстракт од кора од каскара во однос 1:1, подготвен со 20% етанол). Кога се користат пречистени екстракти, името на растителната суровина треба да биде проследено со содржината на активниот принцип (на пр., *Belladonnae folium*, 90% вкупни алкалоди сметано

на хиосциамин, односно лист од помамница што содржи 90% вкупни алкалоиди сметано на молекулска маса на хиосциамин).[1]

Стандардизацијата на хербалните екстракти по потреба може:

- да вклучи отстранување непосакувани компоненти како што се масти, протеини, шеќери и слични соединенија, за да се добие **поконцентриран производ** (на пример, соја изофлавоиди);
- да вклучи отстранување токсични конституенти за да се добие **посигурен производ**;
- да овозможи мешање различни серии од ист екстракт за да се добие **поконстантен производ**.

Од друга страна, не е дозволено:

- производство на „вештачки“ екстракти;
- додавање чисти компоненти, ни природни ни синтетски произведени копии на природните;
- додавање каква било друга супстанца која нормално не се наоѓа во екстрактот.

1.5. Ефикасност на хербалните лекови

1.5.1. Терапевтска ефикасност

Денес располагаме со изобилство од научна литература што помага да се создаде еден рационален фитотерапевтски систем за лековити средства за коишто порано немало доволно податоци и коишто не биле доволно јасни во однос на дејството. Сепак, покрај сето познавање на медицинските растенија и нивните активни принципи, сè уште опстои сомнеж во **вистинската (реалната) ефикасност** на хербалните лекови. Иако има многу објавени значајни истражувачки резултати, сè уште постои голем недостиг од релевантни клинички контролирани студии што јасно би го одвоиле ефектот на хербалниот лек од плацебо ефектот. Повеќето клинички студии покажуваат дека хербалните лекови имаат еден **умерено изразен помошен ефект**. Релевантните дебати на фитофармаколозите во светот укажуваат на тоа дека главните сомнежи за ефикасноста на хербалните лекови се должат на фактот дека фармаколошки активни соединенија во финалниот производ, во хербалниот лек, во терапевтските дози од лекот се присутни во многу ниски количества (на пр., хербален лек во форма на таблета што содржи 100 mg растителен екстракт, всушност содржи многу мало количество на активен принцип – флавоноид, сесквитерпенски лактон или друго соединение, некогаш и до 50 пати помалку од количеството на екстрактот). Комплексноста на хемискиот состав на овие производи може да оди во прилог и на потенцирањето и на редуцирањето на активноста на активните принципи. Често традиционалната репутација на хербалните лекови е замаглена со плагијаторство или со несоодведното пренесување на информациите. Од друга страна, хербалните практичари обично многу цврсто стојат на становиште дека хербалните лекови се доволно ефикасни и дека за потврдата за дејството многу побитно е индивидуалното чувство на пациентот и пренесувањето на неговото искуство од користењето на хербалниот лек отколку резултатите од контролирани клинички студии. Очигледно дека егзистираат и оние што се скептични и оние што цврсто веруваат во ефикасноста на хербалните лекови, од што произлегува потребата од разјаснување на многу нешта, но особено од разјаснување на ефектот на плацебо.[3]

1.5.1.1. Плацебо ефект

Познато е дека најголемиот бенефит од која било терапија не произлегува само од активноста на самиот лек. Секоја терапија вклучува две компоненти: фармакодинамска и психодинамска. Вообичаено првата компонента се максимализира (од фармакотерапевтските ефекти се очекува да го извршат лекувањето), додека другата компонента вообичаено се минимизира и влијанието на психата и убедувањето на пациентот во ефикасноста на терапијата не се сметаат за релевантни. Ова е генералниот заклучок на повеќето автори по разгледувањето на опсежната литература што го зема предвид ефектот на плацебото. Термините „плацебо“ и „плацебо ефект“ произлегува од методологијата на рандомизираните двојно слепи и плацебо контролирани клинички испитувања, во кои ефектот на некој лек се евалуира преку компарацијата со групата што прима плацебо или т.н. празни таблети, кога ниту пациентот ниту лекарот не знаат кој пациент прима лек, а кој „празна таблета“. Раните сознанија покажуваат дека значаен број субјекти што примаат плацебо се чувствуваат подобро. Во 40-тите и во 50-тите години кога клиничките двојно слепи студии се изведуваа на еден доста ригорозен начин, утврдено било дека 1/3 од субјектите вклучени во студиите биле многу добри т.н. плацебо респондери. Истовремено, плацебо одговорот не бил третиран многу сериозно и се сметал за нешто што никако не може да се споредува со реалната терапија. Подоцна е утврдено дека плацебо ефектите не се имагинарни туку реални манифестации во кои психодинамската компонента е силно присутна.

Сфаќањата за плацебо ефектот кај хербалната терапија (фитотерапијата) денес се ревидира врз база на новите докази, бидејќи последните 50 години направија комплетен пресврт во однос на поранешните убедувања. Накратко денес, врз база на многу литературни податоци, може да се потврди следното:^[2]

- плацебо бенефитите може да се појават во кој било процент од третираната група, од 0 до речиси 100 %, зависно од состојбата и од условите;
- не постои посебен плацебо респондер;
- плацебото има своја крива време-ефект, исто како и лекот, кумулативни и други ефекти слични на активниот лек, но може да генерира значајно ниво на несакани ефекти (ноцебо* ефекти);
- плацебо одговорот може да овозможи вистинско излекување во подолгорочен третман;
- плацебо ефектите повеќе не се сметаат за имагинарни ефекти;
- плацебо одговорот може да води во долгорочен бенефит, дури и во тешки состојби, како што е мултиплекс склерозата, улцеративниот колитис, бенигната хиперплазија на простата и шизофренијата.

*Ноцебо ефекти, реакции или одговори се манифестации што може да се развијат кај испитаниците што примаат плацебо и што се вклучени во плацебо контролирани клинички испитувања. Претставуваат опасни, непријатни и непосакувани манифестации што се должат исклучиво на песимистичкиот став на испитаникот и неговото очекување дека примениот лек ќе му наштети. Ноцебо одговорот не се должи на хемиската супстанца и не се генерира од неа. Со оглед дека испитаникот прима плацебо, а не вистински лек, реакцијата се должи на психолошките, на емоционалните и на бихевиоралните фактори.

Испитувањата недвосмислено покажуваат дека **состојбите и условите во кои плацебо одговорот е регистриран во висок процент, вклучуваат во голема мера состојби коишто успешно се третираат со хербални лекови и со други комплементарни третмани.** Плацебо ефектот е еден од последните дискутирани феномени во клиничката медицина. Сè уште претставува еден од најмоќните фактори воопшто, и она што е значајно за сите здравствени практичари денес, е правилно разбирање што всушност навистина значи плацебо одговор.^[3]

1.5.1.2. Неспецифични ефекти (самоизлекување)

Според голем број автори, нема сомнение дека „самоизлекувањето“ е многу важен, витален феномен и дека „лекувачката сила на животот“ е единственото нешто што навистина лекува, а оние што го спроведуваат лекувањето (лекарите, практичарите), всушност, треба да ги потпомагаат сопствените сили на организмот за излекување.^[2]

Во модерната стратегија во многу клинички случаи е утврдено дека самоизлекувањето спасува животи и дека го заштитува здравјето на начин несфатлив за научната медицина. Покрај оваа стратегија, постои и онаа базирана на терапевтскиот пристап, чијашто примарна цел е потпомагање на процесот на самоизлекувањето. Овој пристап е значаен во справувањето со хроничните заболувања и кај голем број мешовити синдроми. Она што истражувачите го забележале како **плацебо ефект во клиничките студии е, всушност, подобрување на процесот на самоизлекувањето.** Поранешното сфаќање дека плацебо одговорот е само сугестивното чувство на пациентот се покажало погрешно, бидејќи плацебо излекување може да се јави кај кој било пациент ако условите се соодветни. Имајќи го предвид ова и познавајќи го ефектот на плацебото, во процесот на самоизлекување е присутна практиката да се сугерира (препорачува) неспецифична терапија што вклучува витамини, лаксативи, аспирин и сл. во случаи на благи до умерени клинички симптоми кога не е потребен надзор од лекар во процесот на лекувањето, а кои треба да овозможат процесот на самоизлекувањето да се подобри на начин сличен на ефектот што го дава плацебото.

Денес, многу истражувачи преферираат наместо „плацебо“ да го користат поимот „**неспецифични ефекти**“ за да го опишат придонесот кон подобрувањето на состојбите кај пациентите во клиничките студии, коишто инаку не се предизвикани од самиот третман.^[3]

1.5.2. Конвенционални клинички испитувања

И покрај многуте потешкотии, конвенционалните рандомизирани двојно слепи, плацебо контролирани клинички испитувања може да се комплетираат и кај хербалните лекови. Такви студии има изведено за лукот, гинкото, кантарионот, валеријаната, ѓумбирот и други суровини и нивни производи. Овие студии покажуваат дека конвенционалната методологија е многу моќна и може да се користи и за разбирање на хербалните лекови во некои контексти. Тие, исто така, укажуваат на тоа дека и за (некои) хербални лекови може да се демонстрира ефикасност во однос на плацебото. Корисноста од добро спроведени контролирани клинички испитувања е во тоа што **ефектите што не претставуваат неспецифични ефекти може да се квантифицираат** на начин на кој тоа се бара од регулаторните тела што одлучуваат што од медицинските производи може да се регистрира и да се пушти во промет како лек.

Примената на контролираните клинички испитувања во евалуација на хербалните лекови е проследена со низа проблеми коишто ги лимитираат можностите за организирање и спроведување на вакви испитувања. Поради тоа што конвенционалните студии не секогаш се соодветни и не секогаш се можни за изведување во актуелната клиничка практика, се наметнува потреба од изнаоѓање други техники за испитување на дејството и ефикасноста на хербалните лекови врз човековиот организам. Во таа насока се направени значајни исчекори напред со воспоставување на методологија и протоколи за т.н. набљудувачки (опсервациски) студии и мониторирање на индивидуални клинички случаи (*анг. single case studies*).^[3]

1.5.2.1. Мерење краткотраен клинички ефект - функционално испитување (Functional Assay)

Како што е погоре кажано, фитотерапевтската тенденција и користење хербални лекови во третманот на заболувањата е во насока да се **потпомогнат сопствените сили** на организмот во самоизлекувањето, што е различно од конвенционалните пристапи во кои се користи фармаколошки третман со кој се врши **замена на сопствените сили** и во кои со хемиски супстанции (лекови) се врши обнова и заздравување на организмот.

Хербалните лекови имаат **влијание врз некои краткотрајни функции на организмот** и се класификувани како дијафоретици, експекторанси, циркулаторни стимуланси, диуретици, дигестивни стимуланси, лаксативи итн. Овие ефекти, спротивно на вообичаените мислења за хербалните лекови, може да се појават многу брзо по третманот (по земање на лекот). Можно е овие краткотрајни функционални ефекти да се квантифицираат (на пример, кај диуретичниот ефект да се измери количеството на создадената урина).

Растенијата **немаат изолирани фармаколошки активности**, а дејствуваат врз комплексни живи организми. Се има впечаток дека **хербалните лекови се повеќе интерактивни со организмот** отколку конвенционалните и дека нивните вистински ефекти варираат во зависност од нарушувањето што се третира. Поради тоа, во евалуацијата на ефикасноста е добро да се планира следење на неколку промени, користејќи параметри што не се инвазивни, а што даваат корисни информации (т.н. симултано забележување на промени). Синхронизираните случувања меѓусебно влијаат едно на друго и сите еднакво се поврзани еден со друг и со севкупниот исход. Токму оваа меѓусебна зависност, ова индуктивно поврзување е причината зошто растенијата и хербалните лекови се исклучуваат од конвенционалните испитувања, бидејќи често се јавуваат збунувачки варијабли. Прифаќањето на овие варијабли како важни податоци всушност е клучната карактеристика во испитувањето на хербалните лекови.

Демонстрацијата на краткотрајните (минливите) ефекти не секогаш води до предвидливи промени во патологијата. Многу од клиничките состојби се целосно функционални (на пр., акутна инфламација, астма, мигрена, дигестивни нарушувања и цела низа психосоматски нарушувања). Познавањето на функционалното влијание на хербалниот лек може да биде многу добар водич во неговата употреба во клиничката практика. Следењето на многу варијабли ја отвора дискусијата за улогата на друг вид испитувања, имено за набљудувачките (обсервациските) студии во процената на ефикасноста на хербалните лекови.^[3]

1.5.2.2. Набљудувачки (опсервациски) студии

Набљудувачките или опсервациските испитувања се особено присутни во областите како што се епидемиологија, општествени науки, психологија и статистика. Кај ваквите испитувања заклучоците се добиваат од примерок (или популација) каде **независната променлива не е под контрола на истражувачот** (заради етички проблеми или присутни логистички ограничувања). Во студија за набудување можниот ефект на третман врз субјекти се утврдува со доделување на субјекти во третирана група наспроти контролна група што е надвор од контролата на истражителот. Ова е во спротивност со рандомизираните контролирани испитувања, каде што секој субјект е случајно доделен на третирана група или на контролна група.

Постојат многу начини низ неконтролирани набљудувања да се расветли терапевтскиот ефект. Иако, кога се во прашање хербалните лекови, тешко може да се воспостави врската причина-ефект и да се сепарираат „специфичните“ од „неспецифичните“ ефекти, сепак, набљудувачките студии може да се користат во евалуацијата на ефикасноста. Ефикасноста на терапијата може да се проценува преку следење различни исходи од терапијата, вклучувајќи го целокупниот опсег од клинички и од биохемиски параметри. Вакви информации може да бидат од корист при воспоставување определени политики во здравството. Имено, добра набљудувачка студија врз база на т.н. cost-effective (цена-ефект) процената може да демонстрира дека хербалните лекови се добра стратегија, на пример, во менаџирање на интерстицијалниот циститис, со што би се намалиле трошоците за конвенционален третман на оваа состојба. Иако при вакви испитувања се добиваат лимитирани докази за ефикасноста, сепак, ако една група пациенти прима хербален лек за состојбата, а друга група се набљудува како контрола, каков било јасен напредок во првата група сугерира потреба од дополнително истражување за потврда на дејството и на ефектот.

Досегашните согледувања покажуваат дека набљудувачките методологии треба да вклучат:

- следење на глобално однесување на системот (на организмот), а не изолирани посебни варијабли;
- мерење квантифицирани компоненти на здравјето, а не морбидитет, морталитет или други индикатори на болеста и
- применување најмали можни интервенции кај пациентот.

Во повеќе случаи е потврдено дека за процена на ефикасноста на хербалните лекови, набљудувачките студии се многу поприкладни отколку контролираните клинички испитувања.

1.5.2.3. Студија на поединечен случај (Single-case study)

Главното несогласување со студиите на поединечен случај е во тоа што се смета дека тие не можат да ги селектираат реалните ефекти од варијаблите, специфичните од неспецифичните ефекти на третманот и сл. Денешните сознанија покажуваат дека ваквите студии сепак можат да имаат доволно кредибилитет и дека не претставуваат т.н. мека опција (soft option). Критериумите за валидација на ваквите истражувања се добро воспоставени од Рисон и Рован (P. Reson & J. Rowan, 1981).^[16] Во еден идеален истражувачки дизајн, податоци за определениот третман може да бидат изведени од извештаите на следните учесници:

1. пациентот, кој се однесува како коистражувач,
2. практичарот, со доволно компетенции и клиничко искуство, што обезбедува добра информираност на пациентот и

3. координатор и опсервер (надбљудувач).

Согледувањата на трите страни потоа може да се дискутираат, да се споредуваат и да се обработуваат на начин со којшто ќе се дојде до консензуално прифатлив извештај за третманот. Секој ваков извештај може понатаму да се анализира од координаторот.^[3]

1.5.3. Фундаментални испитувања

Фундаментални испитувања се познати како експериментални и како претклинички испитувања. Овој тип испитувања треба да даде одговор на повеќе прашања како што се на пример:

- начинот како се случува интерактивноста помеѓу растителните конституенти во ГИТ и во ткивата и на кој начин тоа влијае на биорасположливоста и активноста (очигледно е дека постојат интеракции помеѓу алкалоиди/танини сапонини/ – минерали/сложени јаглехидрати) и друго;
- активноста на хепатичната активност врз растителните конституенти;
- растителните компоненти што можат да преминат во системска циркулација (есенцијално важно е да се одговори на ова прашање за да може да се спроведуваат испитувања на култури на ткива!);
- промените во фармацевтските преработки и нивното влијание врз биорасположливоста и активноста на растителните конституенти (на пример, дали алкохолните екстракти имаат значајно различна активност во споредба со водените екстракти, коишто генерално доминираат во традиционалната практика).

1.5.3.1. Експерименти на животни

Користењето на експерименталните животни во испитувањето на хербалните лекови е поврзано со определени проблеми. Покрај потешкотиите во применувањето на добиените резултати на човекот, постојат и силни етички опструкции од речиси сите што ја поддржуваат употребата на хербалните лекови, особено во развиениот свет. Сепак извонредно многу фитотерапевтски истражувања во Европа вклучуваат користење експериментални животни, а резултатите покренуваат секојдневни дебати околу обезбедување докази за активноста на хербалните лекови. Од друга страна, можно е да се спроведат испитувања во кои нема да бидат нанесени ниту болка ниту непријатност кај животните. Целта на хербалната терапија е да ги поддржи виталните функции на организмот. Вообичаено, лабораториски животни со метаболизам близок до човековиот се стаорците, коишто веројатно претставуваат животни од избор за ваков тип испитувања.

1.5.3.2. Култури на клетки, на ткива и на органи

Со цел да се изнајдат соодветни алтернативи за експерименталните испитувања на животни, техниките за испитување на ефектите на лековите на култури од клетки, од ткива и од органи, во *in vitro* услови, побудуваат сè поголемен интерес. Конвенционалното испитување на лекови се свртува во овој правец во прелиминарниот скрининг во програмите за откривање на новите лекови, а постојат и иницијативи за изведување на токсиколошки испитувања на овој начин. Предноста во ваквите испитувања лежи во можноста за директно набљудување на активноста на некој агенс врз таргетираните клетки, со редуцирани етички потешкотии (иако жртвувањето на животните е неопходно за да се обезбедат краткоживејачките органи и примероците од ткивата). Проблемот лежи во лимитираните можности за апликација на набљудувањата во *in vivo* ситуации и потребата *in*

in vitro добиените резултатите да се потврдат. Гледано од аспект на хербалните лекови, постои дополнителен проблем што произлегува од фактот дека во ваквите испитувања е невозможно да се репродуцира колку од активните растителни конституенти навистина ќе стигнат до внатрешните ткива (по дигестијата, апсорпцијата и first-pass хепатичниот ефект). Потешкотиите во ваквите испитувања се зголемуваат со потребата за користење ткива за што поблиско имитирање на реалната состојба, т.е. култура на орган на цицачи, наместо користење помалку софистицирани клеточни линии.^[3]

1.6. Безбедност на хербалните лекови

Стручно мислење е дека не постои лек што не нанесе определена штета на пациентот, а несаканите ефекти се цената на медицинската терапија. Несаканите ефекти не можат да се избегнат бидејќи тие се дел од нормалната фармаколошка активност на секој лек или се индиректна последица на активноста на лекот. Несаканите реакции се фармаколошки предвидливи и дозно зависни, можат да се очекуваат, можат да се редуцираат, но не и да се елиминираат. Оттаму, тврдењето дека лековите се безбедни и ефикасни е многу релативно. Од друга страна, постои едно вродено верување дека тоа што е „природно“ може само да биде добро и потполно безбедно во споредба со конвенционалните лекови. Друг важен момент, што се однесува на безбедносната репутација на растенијата, е дека хербалните лекови промовираат лекувачки одговор што се должи на комплексниот хемиски состав. Хербалните лекови не развиваат несакани реакции, можеби поради тоа што тие не се ни ефикасни на нивото на кое дејствуваат конвенционалните лекови. Сепак, сè уште нема доволно информации за несаканите ефекти на растенијата и за нивната токсичност.

Многу од хербалните лекови што се широко достапни денес не се соодветно евалуирани во однос на несаканите ефекти во клинички студии. Несомнено, денес сепак има значајни докази за развој на несаканите ефекти кај некои хербални лекови (Табела 1.2.). Несаканите ефекти можат да се должат на различни фактори што дополнително ја прави состојбата комплексна во повеќе насоки, од коишто се особено важни следните:

- изворот на хербалниот материјал може да биде различен, а содржината на активните (и на токсичните) компоненти може да варира во широки граници, во зависност од климатските услови, почвените карактеристики, генетските фактори и сл.;
- контролата на квалитетот недостасува или е недоволна и проблемот со тешките метали, микробиолошката контаминација и онечистувањата со други растенија или хемиски супстанции може да дојде до израз при преработката, чувањето или транспортот.

Други ризици што можат да придонесат на токсичноста на хербалните лекови се дадени во Табела 1.3. Во САД, во земјите во Европа и пошироко, хербалните суровини се достапни и во форма на додатоци на исхраната, што се користат без интервенција или совет на фармацевтот или на друг здравствен работник, кои се подложени на олеснета регистрација и кај кои контролата на производот се поднесува само на здравствената исправност.

Табела 1.2. Примери на хербални лекови со нивни несакани ефекти

Растителна суровина	Употреба	Несакани ефекти
Алое гел	Лекување на рани	Алергиски реакции
Артичока	Црнодробно-билијарни нарушувања, снижување на покачен холестерол	Алергиски реакции
<i>Larrea divaricata</i>	Експекторант, антиинфламаторен лек	*Оштетувања на црниот дроб
Гавез (Црн корен)	Отворени рани и повреди	*Оштетувања на црниот дроб
Лук	Намалување покачен холестерол, антихипертензив	Алергиски реакции, абдоминални потешкотии
Жен шен	Стимулант, тоник	Масталгија
Канадска жолтка	Дигестивни нарушувања	Екситација, констипација
Гуар гума	Згоеност	*Опструкција на ГИТ
Сладок корен	Гастритис, настинка, бронхитис	*Хипокалемија, хипертензија, аритмија, едем
Ефедра	Стимулант, астма	ГИТ, кардиоваскуларни и ЦНС ефекти
Сереноа	БХП, иритиран мочен меур	Стомачни тегоби

*— најчесто објавени несакани ефекти, ГИТ - гастроинтестинален тракт, ЦНС - централен нервен систем, БХП - бенигна хиперплазија на простата

Стандардизацијата на хербалните суровини/преработки/лекови може да претставува чекор напред, но таа во голем број случаи нема смисла бидејќи за повеќето хербални суровини се уште не се идентификувани активните принципи одговорни за фармаколошкото дејство. Стандардизацијата е оневозможена и од комплексниот состав на хербалните лекови, особено кога различните активните принципи (антагонисти и агонисти) се присутни во хербалниот лек истовремено. Како главен проблем се наметнува дефинирањето на активниот принцип преку кој ќе се изврши стандардизацијата. Така, неодамна било воочено дека, на пр., ехинацеата и кантарионот се стандардизираат за терапевтска употреба сосема несоодветно, преку ехинакозидот, односно преку хиперицинот. Овие компоненти придонесуваат за активноста на ехинацеата и на кантарионот, соодветно, но со сигурност се знае дека тие не се единствените компоненти одговорни за дејството.

Табела 1.3. Дополнителни ризи-фактори за токсичноста на хербалните лекови

Ризик фактори:
▮ присуство на потенцијално токсични конституенти (апиол, азарон, естрагол, сафрол, пирилизидински алкалоиди, лектини, цијаногени гликозиди, сесквитерпенски лактони) во медицинските растенија
▮ користење хербални лекови како дадоток на конвенционална терапија
▮ хербални лекови што содржат голем број растителни дроги
▮ аутомедикација (самомедикација)
▮ погрешна идентификација на хербални дроги
▮ несоодветна преработка и чување
▮ присуство на контаминенти (микроорганизми, тешки метали, микробиолошки токсини, пестициди, радиоактивност, синтетски и животински лековити супстанции и др.)
▮ онечистувања во текот на преработката
▮ погрешно означување на готовиот производ

Потенцијален ризик при употреба на хербални лекови претставува присуството на потенцијално токсични конституенти во генерално нетоксични суровини што би се јавиле и во крајниот производ. Во таа смисла, важно е да се познаваат потенцијално токсичните компоненти, како што се: пиролизидинските алкалоиди во лист од подбел или во црн корен, аристолохија киселина во видовите *Aristolochia* и *Stefania*, некои моно и сесквитерпени, како што се бета-азаронот, сафролот, апиолот, тујонот, сесквитерпенските лактони во претставници од фамилијата Asteraceae, дитерпенски естри, како што се тие во масло од кротон или во други претставници од фамилиите Euphorbiaceae и Thymelaceae, растителни лектини и аглутинини, фуранокумарини, како што се псорален и бергаптен во претставници од фамилијата Apiaceae, ацетилени, како што е фалкаринол во бршлен и низа други компоненти.

До несакани ефекти при употреба на хербални лекови може да дојде во случаи кога хербалниот лек несоодветно се комбинира со конвенционална терапија, кога се користат хербални лекови што содржат многу голем број хербални супстанции/преработки, кога пациентот ги користи хербалните лекови сам и без консултација со лекар или фармацевт, кога се присутни контамининенти (микроорганизми, тешки метали, микотоксини, радиоактивни нуклеотиди, пестициди), ако настанало онечистување на лекот во текот на чувањето, кога хербалните лекови се погрешно означени и слично.

Важно е, исто така, да се знае дека хербалните суровини/преработки/лекови можат да стапат во интеракции со конвенционалните лекови ако се користат паралелно со нив, и со тоа да предизвикаат развој на други несакани ефекти. Некои хербални лекови се контраиндицирани за употреба при определени состојби. Безбедноста при употреба на хербалните лекови зависи од нивната соодветна употреба. Хербалните лекови како и кој било друг лек, се „меч со две острици“. Оттука е важно секој поединец, подеднакво пациент и лекар/фармацевт да може самостојно да ја направи процената ризик/бенефит, пред да донесе одлука за употреба на хербален лек. (Слика 1.4.)



1.6.1. Токсиколошки испитувања

Идеално, хербалните лекови треба да ги елиминираат симптомите или да го излекуваат заболувањето. Терапевтските дози не треба да провоцираат несакани ефекти, како што се гастроинтестиналните потешкотии, промени во крвниот притисок или реакции на кожата, ниту пак да предизвикаат некакви ензимски реакции. Денес многу внимание се посветува на **токсичноста на лековите**, можеби и повеќе отколку на нивната ефикасност. Се бара акутната токсичност да биде испитана на животни со што ќе се определат максималните толерирачки дози на лекот. Хроничната токсичност може да биде определена по повторни изложувања на дејството на лекот (3-10 дена за субакутна токсичност, 15-30 дена за субхронична токсичност, 1 месец до 2 години за хронична токсичност). Пролонгираната токсичност се определува врз база на податоци добиени од дневна или од периодична опсервација на некои параметри кај лабораториското животно: кривата на тежината, дневен внес на храна, генерална состојба на животните (однесување, состојбата на кожата, мускулен тонус, дијаметер на пупила, појава и конзистенција на урина и фецесот и др.), метаболни константи (леукоцити, хематокрит, хемоглобин и сл.), хемија на крвта и макроскопска и микроскопска анализа на главните органи на крајот од третманот.

Тестовите на токсичност вклучуваат тестови за испитување на:

- тератогеност,
- канцерогеност,
- толерантност,
- токсичност врз репродукцијата. Хербалните лекови во определени случаи можат да стапат во интеракција со сексуалната функција, зголемувајќи ја импотенцијата и стерилитетот, па тестирање на овие функции и влијанието врз репродуктивните функции треба да биде вклучено во евалуацијата на безбедноста на секој хербален лек.^[1]

1.7. Регулатива во подрачјето на хербалните лекови

Растителните (хербалните) суровини и нивните производи имаат големо социјално и економско значење и денес се користат во четири главни сектори: храна, козметика, здравје и медицина. Медицинската употреба на хербални суровини и хербални лекови различно се регулира во различни земји, но со само маргинални разлики, бидејќи во европските и во голем број земји во светот, фитотерапевтските производи мора да ги задоволуваат трите основни барања: за квалитет, за ефикасност и за безбедност. Употребата на хербалните суровини како здрава храна или како додатоци на исхраната (Food Supplements) дополнително ја комплицира регулативата на хербалните производи во земјите во светот. За интернационалните организации, како што е Светската здравствена организација (СЗО), зголеменото снабдување на интернационалниот пазар со хербални лекови е неопходно за дополнување или за замена на конвенционалната терапија, во случаи кога е тоа оправдано и можно, поради што интернационалните организации преземаат активности и ги развиваат и ги подготвуваат стандардите за комерцијализација на хербалните медицински производи во сиот свет.

1.7.1. СЗО монографии и водичи за растителни суровини/хербални лекови

Во последните неколку декади СЗО има фундаментална улога во промоцијата и во развојот на интернационалните регулативи за медицинските растенија. Активноста на СЗО во промоцијата на медицинските растенија што се користат во традиционалната медицина е насочена кон:

- **рационалната и научно поткрепената употреба** на хербалните суровини и
- **стандардизацијата** на хербалните суровини, хербалните преработки и хербалните лекови.

Од 1979 година СЗО засилено работи на институционализирање на традиционалната медицина и нејзината интеграција во националните системи на здравствена заштита на земјите членки. Во таа година се започна со проектот „Програма за традиционалната медицина“ (Programme on Traditional Medicine)^[17] посветен на испитувањата врзани за култивирањето, идентификацијата, преработката и употребата на растенијата во традиционалната медицина. Во рамките на СЗО е формиран Комитетот за селекција и спецификација на медицински растенија (Committee for the selection and specification of the medicinal plants). Овој комитет, покрај дефинирањето на терапевтските значења на медицинските растенија во сиот свет, изработи и листа од 230 растенија што најмногу се користат во светот. Водичот за процена на хербалните лекови (Guidelines for the assessment of herbal medicines)^[18] донесен во 1991 година и Истражувачкиот водич за евалуацијата на безбедноста и ефикасноста на хербалните лекови^[19] донесен во 1993 година се најзначајните документи што ги усвои СЗО. Вториот документ ги содржи деталните критериуми според кои треба да се изработи спецификацијата за квалитет на хербалниот материјал и информациите што се однесуваат на фармацевтската форма. Воспоставени се и тестови за определување на токсичноста на растителните суровини и нагласена е потребата од спроведување на фармаколошки, на фармакодинамски и на клинички студии. Во поглед на документите што се однесуваат на аспектите на процената на квалитетот и контролата на хербалните лекови, СЗО донесе уште неколку други значајни водичи што се однесуваат на:

- методите во контролата на квалитетот на растителните суровини^[18];
- општите тестови за испитување растителни суровини^[19];
- методологиите за испитување и евалуација на традиционалните лекови^[20];
- добрата земјоделска и собирачка практика за медицински растенија^[21];
- мониторирање на безбедноста и фармаковигиланцата на хербални лекови^[25] и
- развојот на информациите наменети за корисниците во однос на соодветната употреба на традиционалната и на комплементарната/алтернативната медицина.^[27]

Како одговор на барањата од земјите членки на СЗО за асистирање при обезбедување сигурни и ефикасни хербални лекови за употреба во националните здравствени системи, СЗО ги публикуваше четирите волумени на селектирани монографии на медицински и на ароматични растенија:

- волумен 1 во 1999 година во кој се публикувани 28 монографии,
- волумен 2 во 2002 година со 30 монографии,
- волумен 3 во 2007 со 32 монографии и
- волумен 4 во 2009 година со 28 монографии.

Намената на монографиите на СЗО е:

- обезбедување **научни информации** за безбедност, за ефикасност и за контролата на квалитетот/процентата на квалитетот на медицинските растенија, со цел нивна соодветна употреба во земјите членки;
- обезбедување **модел за помош** на земјите членки за изработка на свои сопствени монографии за истите растителни суровини (дроги) и нивни едноставни преработки и размена на информациите меѓу земјите членки на СЗО.

СЗО им овозможува и ги поттикнува земјите-членки да користат безбедни и ефикасни традиционални лекови и да ја практикуваат нивната употреба во јавниот и во приватниот здравствен сервис. Основната цел на монографиите е обезбедување **хармонизирана употреба** на хербалните лекови во однос на безбедноста, ефикасноста и контролираниот квалитет. Овие аспекти на хербалните лекови многу зависат од тоа како се подготвени индивидуалните дозирани форми. Од тие причини, локалните регулаторни тела, експертите и здравствените работници како и научната литература мора да бидат консултирани при носење одлука дали некој хербален производ е погоден за употреба во примарната здравствена заштита.

1.7.2. Европска регулатива

Земјите членки на ЕУ и самата ЕУ, регулативите во различните полиња ги воспоставуваат со донесување на директиви на ЕУ. Така во сферата на лековите ЕУ ја донесе базичната директива ЕЕС65/65 која ја дава дефиницијата на лекот и на хербалниот лек^[28] а директивата ЕЕС75/318 ги дефинира различните стандарди за суровините од растително потекло.^[29] Познато е дека хербалните лекови, поради комплексниот и варијабилниот хемиски состав, внесуваат проблеми во стандардизацијата и репродукцибилноста на нивните биолошки ефекти. Процесот за хармонизацијата на процедурите за авторизацијата на лекови е надминат со воспоставувањето на Европската агенција за лекови (*анг.* European Medicines Agency - ЕМА) (поранешен назив е Европска агенција за евалуација на лекови, *анг.* European Medicines Evaluation Agency, ЕМЕА), којашто гарантира униформност во квалитетот на регистрираните лекови во земјите од ЕУ.

Во 2001 година Европската комисија, земајќи ги предвид сите претходно донесени директиви што се однесуваат на медицинските производи (лекови), ја донесе директивата 2001/83/ЕС со назив Community code relating to medicinal products for human use^[36] со која, меѓу другото се дефинираат следните поими:

- **Традиционален хербален лек** е хербален лек што ги задоволува барањата наведени во членот 16а(1) од директивата. Имено, традиционалните хербални лекови се наменети за индикации коишто се традиционално познати.
- **Хербален лек** е секој медицински производ што како активни компоненти содржи една или повеќе хербални супстанции или една или повеќе хербални преработки или комбинации од нив; може да содржи додадени минерали и витамини.
- **Хербални супстанции** се цели или фрагментирани растенија, растителни делови, алги, габи и лишаи во непреработена состојба или исушени, поретко свежи. Определени ексудати што не биле подложени на специфични третмани, исто така, се сметаат за хербални супстанции. Хербалните супстанции се прецизно дефинирани во однос на растителниот дел што се користи и ботаничкото име според биноминалната номенклатура (род, вид, вариетет, автор).
- **Хербални преработки** се преработки добиени со подложување на хербалните супстанции на третмани, како што се: екстракција, дестилација, експресија,

фракционирање, прочистување, концентрирање или ферментирање. Хербалните преработки претставуваат исечени или пулверизирани хербални супстанции, тинктури, екстракти, етерични и масни масла, извлечени сокови и преработени ексудати.

Во однос на хербалните лекови, според членот 16а од директивата, дефинирана е процедурата со која традиционалните хербални лекови може да бидат ставени во промет, имено предвидена е регистрација што дефинира дека медицински производ може да биде регистриран како традиционален хербален лек во случаи кога^[36] производот:

- има индикации соодветни за традиционална употреба (само благи форми на заболувања и полесни нарушувања) и кој врз база на составот и употребата е дизајниран за употреба без надзор од лекар;
- има соодветна јачина и позологија (дозирање);
- е наменет исклучиво за перорална или за надворешна употреба или се применува по пат на инхалација;
- има соодветен период на традиционална употреба (30 години употреба во Европа од кои најмалку 15 години во ЕУ);
- има доволно податоци за традиционалната употреба, всушност за производот има податоци дека не е опасен во специфични услови на употребата и дека фармаколошките ефекти или ефикасноста на медицинскиот производ е базирана врз долготрајната употреба и искуството.

Поедноставената процедура за регистрација на традиционалните хербални лекови е допрецизирана со директивата 2004/24/ЕС - Traditional herbal medicinal product (ТНМРД).^[37] Новата директива дефинира хербален лек со добро етаблирана употреба за кои е неопходна целосна **маркетиншка авторизација** пред да се најдат на пазарот. Притоа, барањата за регистрација според т.н. процедура на well-established use е наменета за хербални лекови за кои има доволно објавени податоци во научната литература дека конституентот или конституентите на лекот има/имаат добро воспоставена (добро етаблирана)(well-established) медицинска употреба со **податоци со кои може да се демонстрира ефикасноста и безбедноста** на хербалниот лек.

За сите хербални лекови коишто не можат да ги задоволат барањата за добро етаблиран хербален лек, се применува поедноставената процедура за **регистрација** што се однесува на категорија традиционални хербални лекови, при што мора да бидат исполнети сите претходно дефинирани предуслови.

Со усвојувањето на директивата 2004/24/ЕС во рамките на ЕМА започнува да работи Комитетот за хербални лекови (НМРС) со главна задача е да овозможи хармонизација на традиционалните хербални лекови на европскиот пазар преку:

- изработка на **листа на одобрени хербални супстанции и хербални преработки** (European Union list) што може да бидат употребени во производство на традиционални хербални лекови во ЕУ;
- изработка на **европски монографии** (хербални монографии на Унијата, Community herbal monographs или European monographs). Комитетот ги евалуира сите достапни информации, вклучувајќи ги и оние што се однесуваат на претклиничките и на клиничките испитувања, на документираната употреба и на искусствената употреба во ЕУ. Европските монографии имаат две колони што содржат податоци за:
 - доброетаблирана употреба (well-established use), што подразбира потреба од регуларна „**маркетиншка авторизација**“, на начин како што е тоа предвидено за конвенционалните лекови. Хербални лекови со добро етаблирана употреба се карактеризираат со податоци за „**демонстрирана**“ **ефикасност и безбедност**;

- традиционална употреба (traditional use), што подразбира можност за примена на поедноставена процедура за „регистрација“ на традиционален хербален лек. Ваквите производи се карактеризираат со „прифатливо“ ниво на ефикасност и „задоволително“ ниво на безбедност.

1.7.3. Регулатива во Република Северна Македонија

Според Законот за лекови и медицински помагала во Република Северна Македонија („Сл. Весник на РМ“ бр. 106, 2007 и сите измени на Законот),^[44] дефинирани се поимите хербален лек, хербална супстанца, хербална преработка и традиционален хербален лек, во согласност со европските директиви. Дефинирана е документацијата што е потребно да се достави за регистрација ТХЛ по поедноставената, скратената постапка, генерално во согласност со европската регулатива. Маркетиншката авторизација на хербалните лекови и регистрацијата на традиционалните хербални лекови се врши според Законот и соодветните подзаконски акти (правилници) и е во надлежност на Агенцијата за лекови и медицински средства на Република Северна Македонија. За традиционалните хербални лекови се применува Правилник за регистрација на традиционални хербални лекови објавен во „Сл. весник на РМ“ бр. 143/2008.

Со оглед на тоа дека голем број хербални препарати денес се регистрираат како **додатоци на исхрана** (Food supplements/Herbal supplements), во нашата земја се донесени критериумите за категоризација на овој вид производи. Додаток на исхрана може да биде производ што во својот состав содржи витамини, минерали, аминокиселини, хербална суровина, диететска супстанца, концентрат, метаболит, конституент или хербален екстракт. Производот мора да биде соодветно спакуван во амбалажа што ги обезбедува хигиенските, микробиолошките и другите квалитети на производот. Мора да биде соодветно означен, во согласност со меѓународните стандарди за пакување и за означување храна. Не смее да содржи тврдења што сугерираат дека производот е наменет за третман, за превенција или за лекување специфична болест или состојба. Процената на исправноста и квалитетот на производот класификуван како додаток на исхрана е во надлежност на Агенцијата за храна и ветеринарство на Република Северна Македонија. Додатоците на исхрана се производи за кои треба пред да се стават на пазарот во Република Северна Македонија да ја поминат постапката за одобрување пред Агенцијата за храна и ветеринарство. Постапката е опишана во посебен Правилник за таа намена (Правилник за начинот и постапката за издавање на мислење, потребната документација и висината на трошоците во постапката за издавање мислење по барање на странка за производство и увоз на додатоци на исхрана како и формата, содржината и начинот на водење на регистрот на производи што ги исполнуваат посебните барања за безбедност како додатоци на исхрана, „Сл. весник на РМ“ бр. 182/2015).

1.8. Традиционална хербална медицина

1.8.1. Традиционалната хербална медицина и комплементарна и алтернативна медицина (ТМ/САМ)

Во светот егзистираат повеќе системи на традиционалната медицина (ТМ), вклучувајќи ја традиционалната кинеска медицина (ТСМ), индиската ајурведа, арапската унани, како и мноштво различни ТМ-системи што се развиени низ историјата во: Азија, Африка, Океанија, Централна и Јужна Америка, кај нативните Американци (индијанските народи) и во другите култури. Светската здравствена организација ја дефинира традиционалната медицина како **практика која вклучува различни активности, пристапи, знаења и верувања вклучувајќи ги медицинските растенија, животинските материјали и/или лекови од минерално потекло, спиритуалните терапии, мануелните техники и вежбите, поединечно или во комбинација, за унапредување на здравјето и за третман, за дијагноза и за превенција на болести.**^[45]

Зависно од терапиите што ги вклучува ТМ и САМ може да се категоризираат како:

- **медикаментозни терапии** што вклучуваат употреба на хербални, анимални и/или минерални лекови и
- **немедикаментозни терапии** што не вклучуваат употреба на лекови, а можат да бидат акупунктура, мануелна терапија, чи-гонг терапија, термална терапија, јога и други психички, ментални, спиритуални и т.н. mind-body терапии.

Термините „комплементарна“ и „алтернативна“, понекогаш „неконвенционална“ или „паралелна“ медицина се користат за означување на широк сет на практики за унапредување и подобрување на здравјето, а кои не се дел од доминантниот здравствен систем на ниво на државата ниту се дел од нејзината сопствена традиција. На пример, акупунктурата е дел од традиционалната кинеска медицина. Во Европа голем број земји ја дефинира оваа практика како дел од САМ бидејќи не претставува дел од нивната сопствена медицинска традиција. Хомеопатијата, пак, иако како медицинска практика е развиена во XVIII век во Европа, не се категоризира како ТМ туку како САМ, бидејќи не е инкорпорирана во официјалниот систем на здравствената заштита.

Денес во науката е точно дефинирано кои медицински практики се означуваат со ТМ а кои со САМ. Така:

- со ТМ се означуваат традиционалните медицински практики на југоисточна **Азија** (кинеската традиционална медицина, ајурведската медицина, арапската или унани медицината), и традиционалните медицински практики на **Африка, Латинска Америка и Западниот Пацифик**;
- со САМ се означуваат медицинските практики развиени во **Европа, во Северна Америка** и во **Австралија**;
- генерално, сите постапки и практики што не спаѓаат во конвенционална (алопатска) медицина се означуваат како **ТМ/САМ медицина**.^[43]

Една од главните активности на СЗО во подрачјето на традиционалната медицина е поставена во Стратегијата за традиционалната медицина и се однесува на **инкорпорирање**

на ТМ/САМ во националните системи на здравствена заштита на земјите членки.^[45] Врз база на степенот на инкорпорираноста, СЗО дефинира три типа здравствени системи во кои ТМ/САМ може официјално да се препознае како елемент на здравствена заштита:

1. **Интегративен систем**, во кој ТМ/САМ се инкорпорира во сите сфери од здравствената заштита. Вклучена е во релевантната национална политика за лекови, производите и провајдерите се регистрирани и регулирани, ТМ/САМ се присутни во болничко и клиничко лекување и третманот со ТМ/САМ се покрива со здравственото осигурување. Во вакви системи присутна е релевантна научна работа, а достапна и едукација во полето на ТМ/САМ на сите нивоа, особено на универзитетското ниво. Денес само Кина, Јужна Кореја, Северна Кореја и Виетнам имаат ваков интегративен систем на здравствена заштита.
2. **Инклузивен систем**, што ја препознава ТМ/САМ, но ја нема интегрирано во сите аспекти на здравствена заштита. ТМ/САМ обично во ваквите системи не е достапна на сите нивоа од здравствената заштита, здравственото осигурување може да не ги покрива трошоците, официјална едукација во ТМ/САМ не е застапена на универзитетското ниво, а регистрацијата и регулативата на производите и на провајдерите може да биде недоволна или потполно да отсуствува. Ваков систем на здравствена заштита имаат земјите во развој како што се Екваторијална Гвинеја, Нигерија и Мали, а од развиените земји Канада и Велика Британија.
3. **Толерантен систем**, во кој националниот систем на здравствена заштита се базира на алопатската (конвенционалната) медицина, но некои ТМ/САМ практики се толерираат со закон.^[44] Земјите од ЕУ, освен Германија каде што некои терапии со хербални лекови ги покрива здравственото осигурување, имаат ваков систем. Во Република Северна Македонија, исто така, е воспоставен толерантен систем на здравствена заштита. Лекување со хербални/традиционални хербални лекови или со друг вид ТМ/САМ (акупунктура, балнеотерапија, хомеопатија, ароматерапија, енергетска терапија) се одобрени и се толерирани со Законот за здравствена заштита но лекувањето со ваквите средства или постапки, иако може да биде препорачано од лекар-терапевт или од фармацевт, е дел од самомедикацијата за што одлука носи самиот пациент и трошоците на ваквото лекување се исклучиво на товар на пациентот.

1.9. Литература

1. Capasso F., Gaginella T.S., Grandolini G., Izzo. A.A. (2003) *Phytotherapy, a quick reference to herbal medicine*, Verlag Springer, Berlin Heidelberg.
2. Mills S., Bone K. (2000) *Principles and practice of phytotherapy: modern herbal medicine*. Churchill Livingstone, Edinburg, London, New York, Philadelphia, St Lous, Sydney, Toronto.
3. Schulz V., Hansel R., Tyler V.E. (2001) *Rational Phytotherapy, A physcians' guide to herbal medicine*, Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Barcelona, Hong Kong, London, Milan, Paris, Singapore, Tokyo.
4. Heinrich M., Barnes J., Gibbons S., Williamson E.M. (2004) *Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy*, Churchill Livingstone, Edinburg, London, New York, Oxford, Philadelphia, St Louis, Sydney, Toronto.
5. Barenbaum MC. (1989) What is synergy? *Pharmacol. Rev.*, 41, 93-141.
6. Barenbaum M., Neal J. (1985) Synergism between myristicin and xanthotoxin, a naturally cooccurring plant toxicant, *J Chem Ecol*, 11, 1349-1358.

7. Nelson A.C., Kursar T.A. (1999) Interactions among plant defense compounds: a method for analysis, *Chemoecology*, 9, 81-92.
8. Wagner H. (2010) Synergy research: approaching a new generation of phytopharmaceuticals, *Fitoterapia*, 82 (10), 34-37.
9. Wagner H., Ulrich-Merzenich G. (2009) Synergy research: approaching a new generation of phytopharmaceuticals, *Phytomedicine international journal of Phytotherapy & Phytopharmacology*, 16(2-3), 97-110.
10. Hemeiswarya Sh., Kruthiventi A.K., Doble M. (2008) Synergism between natural products and antibiotics against infectious diseases, *Phytomedicine*, 15, 639-652.
11. Ulrich-Merzenich G., Panek D., Zeitler H., Wagner H., Vetter H. (2009) New perspectives for synergy research with the "omic"-technologies, *Phytomedicine international journal of Phytotherapy & Phytopharmacology*, 16 (6-7), 495-508.
12. *European pharmacopoeia 7th edition*, Council of Europe, Strasbourg.
13. Use of Mother Tinctures in Homeopathy, достапно на <http://www.homeorizon.com/homeopathic-articles/mother-tincture/use-of-mother-tinctures-in-homeopathy>
14. Spontaneous Remission Bibliography Project. Достапно на: <http://noetic.org/research/project/online-spontaneous-remission-bibliography-project/>
15. Reason, P., & Rowan, J. (1981). Issues of validity in new paradigm research. In P. Reason & J. Rowan (Eds.), *Human inquiry: A sourcebook of new paradigm research* (pp. 23-262). New York: John Wiley. Достапно на: http://books.google.mk/books/about/Human_inquiry.html?id=BhIHAAAAMAAJ&redir_esc=y
16. WHO Programme on Traditional Medicine. Достапно на: <http://www.who.int/medicines/areas/traditional/eb63r4.pdf>
17. Guidelines for the assessment of herbal medicines. Достапно на: http://whqlibdoc.who.int/hq/1991/WHO_TRM_91.4.pdf
18. Research guidelines for evaluation of the safety and efficacy of herbal medicines. Достапно на: http://www.wpro.who.int/publications/pub_9290611103/en/index.html
19. Quality control methods for medicinal plant materials. Достапно на: <http://apps.who.int/bookorders/anglais/detart1.jsp?codlan=1&codcol=15&codcch=451>
20. Basic tests for drugs: pharmaceutical substances, medicinal plant materials and dosage forms. Достапно на: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Jh1793e/>
21. General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine. Достапно на: http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO_EDM_TRM_2000.1.pdf
22. WHO Guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants. Достапно на: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4928e/>
23. *Countries*. WHO. Retrieved 4 February 2012. Достапно на: <http://www.who.int/countries/en/>
24. WHO guidelines on safety monitoring and pharmacovigilance of herbal medicines. Достапно на: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/m/abstract/Js7148e/>
25. National policy on traditional medicine and regulation of herbal medicines, Report of a WHO global survey. Достапно на: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s7916e/s7916e.pdf>
26. Guidelines on Developing Consumer Information on Proper Use of Traditional, Complementary and Alternative Medicine. Достапно на: <http://otp.unesco-ci.org/training-resource/drug-trafficking/guidelines-developing-consumer-information-proper-use-traditional>
27. Council Directive 65/65/EEC of 26 January 1965 on the approximation of provisions laid down by law, regulation or administrative action relating to medicinal products. Достапно на: http://www.echamp.eu/fileadmin/user_upload/Regulation/Directive_65-65-EEC_-_Consolidated_Version.pdf
28. Council Directive 75/318/EEC of 20 May 1975 on the approximation of the laws of Member States relating to analytical, pharmaco-toxicological and clinical standards and protocols in respect of the testing of proprietary medicinal products. Достапно на: http://www.ivaa.eu/userfiles/file/75_318_EEC.pdf
29. The Rules Governing Medicinal Products in the European Community, vol. III, Guidelines on the Quality, Safety and Efficacy of the Medicinal Product for Human use. Достапно на: http://ec.europa.eu/health/files/pharmacos/docs/doc2005/12-05/draft_of_volume_9a_12_2005_en.pdf
30. EEC89/341. Достапно на: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1989:142:0011:0013:EN:PDF>

31. Notice to Applicants. Достапно на: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/b/update_200805/ctd_05-2008_en.pdf
32. Manufacture of Herbal Medicinal Products. Достапно на: http://ec.europa.eu/health/files/pharmacos/docs/doc2006/05_2006/2006_03_annex_7_en.pdf
33. Good Agriculture Practice. Достапно на: http://www.dardni.gov.uk/code_of_good_agricultural_practice_cogap_august_2008.pdf
34. Non Clinical Testing of Herbal Drug Preparation with Long-term Experience – Guidance to Facilitate Mutual Recognition and Use of Bibliographical Data. Достапно на: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003576.pdf
35. Community code relating to medicinal products for human use. 2001/83/EC. Достапно на: http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004481.pdf
36. 2004/24/EC - Traditional herbal medicinal product. Достапно на: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:136:0085:0090:EN:PDF>
37. Community list entries. Достапно на: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000213.jsp
38. Procedure for the preparation of Community monographs for herbal medicinal products with well-established use. Достапно на: http://www.emea.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000212.jsp&mid=WC0b01ac058003380a
39. Procedure for the preparation of Community monographs for traditional herbal medicinal products. Достапно на: http://www.emea.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000212.jsp&mid=WC0b01ac058003380a
40. Guideline on quality of herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products. Достапно на: http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003370.pdf
41. Guideline on good agricultural and collection practice for starting materials of herbal origin. Достапно на: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003362.pdf
42. Guideline on the use of CTD format in the preparation of a registration application for traditional herbal medicinal product. Достапно на: http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/12/WC500017156.pdf
43. Закон за лекови и медицински средства. Службен весник бр. 106, 2007.
44. WHO traditional medicine strategy 2002-2005, WHO, Geneve. Достапно на: http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/who_edm_trm_2002.1.pdf

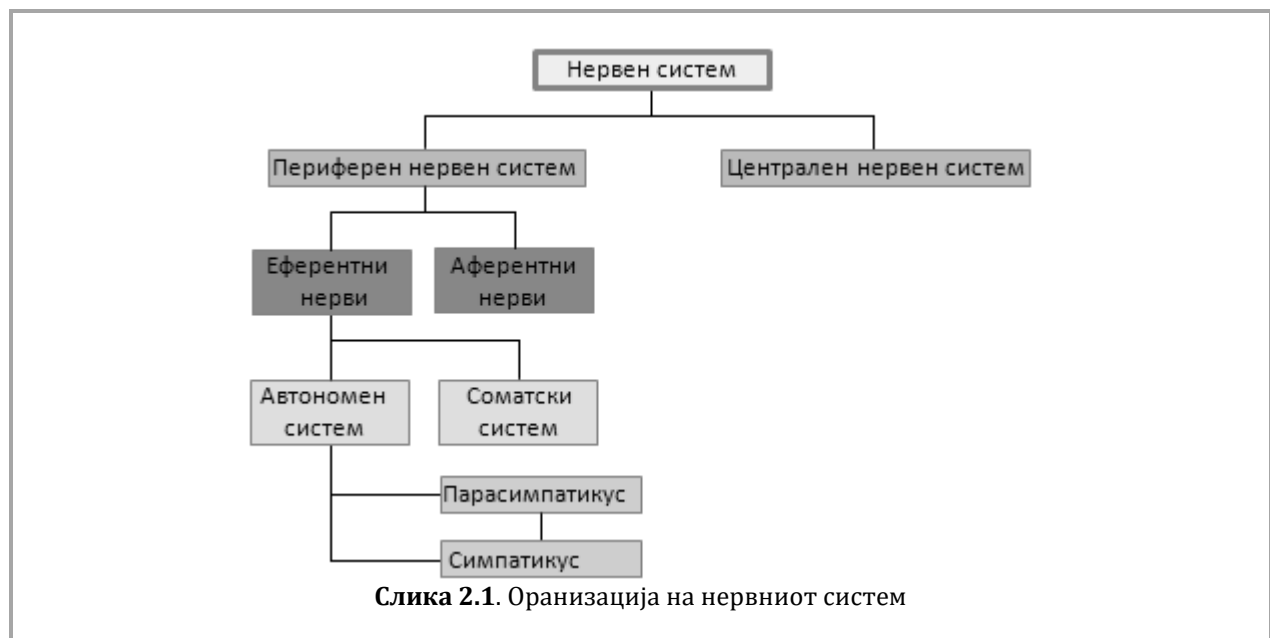
2. Фитотерапија на болести на централниот нервен систем

2.1. Нервен систем

Нервниот систем ги контролира свесните и несвесните, моторните и сензорните, емоционалните и интелектуалните функции во организмот. Поделен е на централен нервен систем (ЦНС) и на периферен нервен систем (ПНС) (Слика 2.1). ЦНС го сочинуваат мозокот и 'рбетниот мозок, а ПНС ги опфаќа аферентните и еферентните нерви, од кои еферентните се задолжени за пренос на сигнали од 'рбетниот мозок до ткивата, со што се регулира активноста на периферните ткива.

Еферентните неврони се поделени на:

- Автономен нервен систем, одговорен за регулирање на секојдневните функции на телото. Тој е надвор од нашата волја. Автономниот нервен систем се состои од два дела: парасимпатичен и симпатичен. Тие, главно, се антагонизираат еден со друг. Симпатикусот главно го подготвува телото за акција, додека парасимпатикусот за одмор.
- Соматски нервен систем, одговорен за свесните движења како, на пример, контракција на скелетните мускули.



Слика 2.1. Организација на нервниот систем

Основна единица на ЦНС и на ПНС е нервната клетка (неврон). Поврзувањето помеѓу два неврони се одвива преку синапса. Најчесто **нервните сигнали се пренесуваат со ослободување хемиски гласници (невротрансмитери) од пресинаптичкиот неврон што ќе се врзе со рецептор на постсинаптичкиот неврон.** Во невротрансмитери на ЦНС

спаѓаат: глутамат, гама-аминобутерна киселина, глицин, ацетилхолин, 5-хидрокситриптамин (5-НТ или серотонин), норадреналин итн.^[1]

Нервниот систем, како и другите системи во човековиот организам, е подложен на различни влијанија што може да предизвикаат функционални нарушувања и развој на заболувања. Состојби на ЦНС што може да се третираат со фитотерапевтски средства се:

- анксиозност,
- инсомнија и
- депресија.

2.2. Анксиозност и несоница

2.2.1. Клиничка слика

Анксиозност е „нормален“, но и непријатен период од животот, што може да се јави кај секој човек во кое било време и да се манифестира на различни начини. Тоа е чувство на непријатност, на постојана грижа и страв, постојан немир, во поблаги и во потешки облици. Чувството на анксиозност е некогаш сосема нормално, но во случај кога се јавува секојдневно и во период подолг од шест месеци, може да дојде до појава на сериозни проблеми и промена на нормалниот тек на животот. Опфаќа околу 5% од светската популација и кај жените се јавува два пати повеќе отколку кај мажите. Многу често започнува во период на детство или на адолесценција, но може да се јави во кој било период од животот.^[2] Во етиологијата на анксиозноста главно се значајни два невротрансмитери:

- гама-аминобутерната киселина (GABA) и
- серотонин (5-НТ).

Вообичаено GABA е главен инхибиторен трансмитер во ЦНС и се врзува со GABA-A и GABA-B рецепторите. Значаен неуротрансмитер е и нореpineфринот, кој има улога особено во панични напади.

Несоницата (инсомнија) е неспецифично нарушување на спиењето кај 40-50% од луѓето. Може да се должи на: психијатриски заболувања (30-35%), психофизиолошки проблеми (1-20%), алкохол или дрога (15-20%), периодични растројства на лимбичниот систем (10-15%), спиечка апнеа (5-10%), хронични заболувања (5-10%). Може да се должи и на физички причини (болка, настинка) или на фактори од надворешната средина (бучава). Во контролата на спиењето од ЦНС се вклучуваат серотонински, ацетилхолински и норадренергични неврони. Спиењето се состои од пет фази од кои првите четири се означуваат како NonREM спиење, а петтата фаза е фаза на REM спиење (REM доаѓа од англискиот термин **Rapid Eye Movement** = фаза на брзо движење на очите). Лишувањето на човекот од REM спиењето често предизвикува иритабилност и летаргија.

Третманот на несоница зависи од индивидуалните карактеристики и од конкретниот случај. Во многу случаи редукција на внесот на ЦНС стимулатори како што е кофеинот, менување на вообичаените навики на живот или ослободување од болката може да се доволни за решавање на проблемот. Во отсуство на познат причинител, несоницата многу често се третира со некој лек од групата на бензодиазепините.^[1]

2.2.2. Хербални седативи и хипнотици

Во конвенционалната фармакологија, **седативите** се средства што ја намалуваат невронската активност, а **хипнотиците** средства што го олеснуваат заспивањето. Практиката покажува дека постои преклопување меѓу двете категории и дека и двете вклучуваат степен на **депресија на ЦНС**, а како последица на тоа се јавува определен ризик од несакани ефекти (особено кога се користат лекови од групата на барбитуратите).

Во фитотерапевтскиот третман се користат хербални лекови што имаат различен степен на седативно и на релаксирачко дејство. Хербалните лекови од оваа група „хербални седативи и хипнотици“ се најчесто природни средства што дејствуваат релаксирачки и слабо депресивно (смирувачки). Некои од хербалните седативи и хипнотици покажуваат и антиспазмодично и спазмолитично дејство и се користат за намалување на тензијата во телото. Тие се препорачуваат на пациенти што се изложени на стрес, како замена за класичните седативни лекови, со што се избегнуваат несаканите ефекти од ваквата терапија.^[4]

Рецепторска активност. Иако хербалните лекови не се целосно споредливи со конвенционалните во однос на механизмот и насоката на дејството, веројатно е дека примарниот ефект на растителните компоненти е сличен, односно настанува врз синаптичките врски меѓу нервите, меѓу нервите и мускулите или меѓу нервите и другите ткива. Страните на рецепторот без разлика дали се на пресинаптичка или на постсинаптичка мембрана се **комуникациски врски во нервниот систем**. Постојат доволно можности хербалните лекови да стапат во интеракција со синаптичките функции во нервниот систем. Повеќе хербални екстракти покажале *in vitro* активност врз адренергичните, мускаринските, 5-НТ_{1А} и 5-НТ₂, допаминските, бензодиазепинските и GABA рецепторите. Постојат повеќе примери за таквата активност добиени од различни експерименти. Оттука се оправдува употребата на хербалните средства во третманот на полесни форми на возбуда во ЦНС, имено полесно или средно изразена анксиозност и инсомнија^[4]

Во третманот на анксиозност и несоница се користат поголем број растенија од кои поголемо значење имаат следните:

- кава (кава-кава),
- валеријана (мачетрева),
- пасифлора,
- хмељ,
- лаванда,
- камилица,
- срценица,
- овес,
- маточина.

Кава или кава-кава – *Piper methysticum*

Кавата е повеќегодишна полугрмушка што расте на островите од Западна Полинезија, на Тахити, на Тонга, на Нова Гвинеја и др. Кај домородното население е позната и се користи во подготовка на традиционален напиток карактеристичен за овој дел од светот, а познат и во Австралија.



Растителната суровина кава (или кава-кава) се состои од **исушени ризоми и корени** од растението *Piper methysticum* Forst. (fam. Piperaceae).



Хемиски состав. Коренот од кава содржи смола и флавоноиди (флавокавини). Смолата содржи стирилпиронски деривати, познати како кава пирони или кава лактони (5-9 %, зависно од географската локација) вклучувајќи кавоин, дихидрокаваин (ДНК), метистицин и други состојки. Кава лактоните се сметаат за фармаколошки и биолошки активни компоненти на кава.

Дејства. Кавата е анксиолитик, хипнотик, благ седатив, релаксанс на скелетна мускулатура, локален анестетик и благ аналгетик. Со клинички испитувања е докажано дека може да се користи во третман на: анксиозност, нервна тензија, немир и блага депресија од непсихичко потекло и менопаузални симптоми. Во традиционалната медицина се користи за третман на инфламации и инфекции на генито-уринарниот тракт кај мажи и кај жени, болка од мускулно и од нервно потекло, несоница, а надворешно за забоболка и за вагинитис.

Механизам на дејство. Дејствата на кава екстрактите може да бидат објаснети преку три нивоа на активност:

1. Инхибиција на волтажност зависните Na^+ -каналите во мозокот, што води до намалување на невронската ексциtabilност. За ваквото дејство се одговорни кава лактоните.^[1] Повисоки дози од кава предизвикуваат значителна седација.
2. Влијание врз заспивањето и квалитетот на спиењето. Со администрација на кава можноста за заспивање и раната фаза на спиење е скратена, фазата на длабоко спиење е продолжена, времетраењето на REM спиењето не е засегнато, траењето на фазите на будење за време на спиењето се намалени. Се смета дека овие ефекти се покорисни во споредба со ефектите на вообичаените седативи бензодиазепини и барбитурати, кои го депримираат и REM и NonREM спиењето.^[4]

3. активирање на GABA-A рецепторите со што овозможуваат инхибиторен ефект на невронската активност и смирување на ЦНС.

Клиничка ефикасност. Кавата се смета за алтернатива на бензодиазепинските депресиви во третманот на голем број состојби придружувани со анксиозност (фобии, панични напади, опсесивно-компулзивни нарушувања) и нарушувања на спиењето.^[5] Доказите изнесени во литературата укажуваат на тоа дека кавата е релативно безбедна и поефикасна од плацебото во симптоматски третман на анксиозност.^[1,6,7] Денес се во употреба неколку екстракти од кава стандардизирани на содржина на кава лактони што се користат како активни принципи на хербални лекови наменети за третман на стресот, на нервната тензија и на вознемиреност.^[8]

Несакани дејства, контраиндикации. Употребата на кавата во пропишани дози и на соодветен начин се смета за безбедна. По долготрајна употреба најчесто опишани несакани ефекти се гастроинтестинални тегоби, алергиски реакции на кожата, главоболка и фотосензитивност. Земена во долг период и во повисоки дози може да доведе до појава на сува, лушпеста и жолто пигментирана состојба на кожата позната како **кава дермопатија** (Слика 2.2.). Обично почнува да се јавува на лицето и потоа се шири по телото, сè до нозете. Причината не е доволно позната, но можно е да е поврзана со интерферирање со метаболизмот на холестерол. Биле забележани и случаи на системски контактен дерматитис по орална администрација на кава екстракти.

Во литературата може да се најдат податоци дека кавата може да дејствува синергистички со супстанции што дејствуваат врз ЦНС, како што се: алкохол, барбитурати и психофармаколошки агенси.^[2] Поради тоа, паралелна употреба со вакви средства не се препорачува. Кавата е контраиндицирана при бременост и лактација. Како резултат на можен антагонизам со допамин, треба внимателно да се користи кај постари пациенти, особено кај лица со Паркинсонова болест.^[2]



Слика 2.2. Кава-дермопатија на лицето

Препарати, дози. Кавата се користи во форма на:

- чај, таблети и течни екстракти за внатрешна употреба (инфуз од 1,5-3 g корен/ден.);
- течни екстракти за надворешна употреба и
- екстракти вметнати во масти и креми за надворешна употреба.

Денес е во употреба стандардизираниот екстракт од кава што содржи 30-70% кава лактони и се користи за производство на традиционални хербални лекови, најчесто капсули или таблети што содржат 100-200 mg кава лактони/капсула/таблета.^[4]

Во светот и особено во европските земји, на пазарот се присутни **додатоци на исхраната** што содржат екстракт од кава, најчесто стандардизиран да содржи 30-70% кава лактони. Вакви производи може да содржат здравствени тврдења дека го помагаат нормалното функционирање на ЦНС и дека ја намалуваат тензијата во телото. Најчесто, ако се еднокомпонентни препарати во прашање, доаѓаат во промет со англискиот назив на растението – Кава.

Маче трева (валеријана) – *Valleriana officinalis*

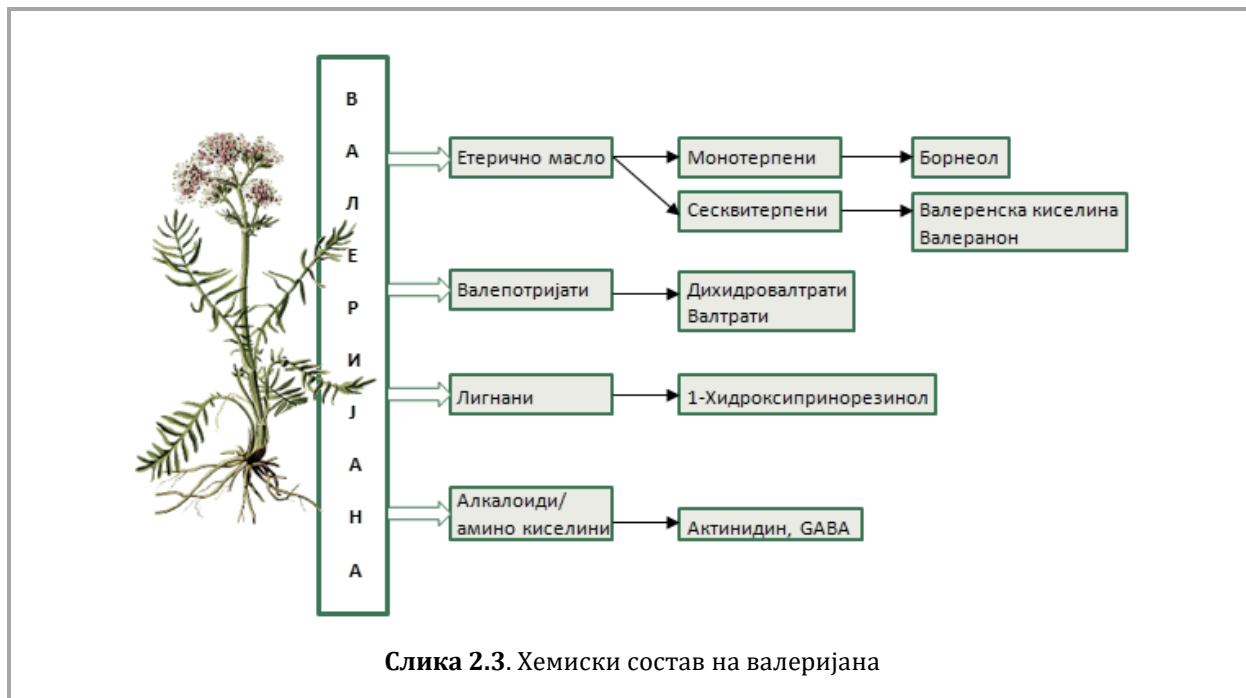
Од растението маче трева (валеријана) се користат подземните делови (ризомот со корените и столоните), собрани доцна наесен, измиени и исчистени и внимателно исушени на температура пониска од 40°C. Растението *Valleriana officinalis* (fam. Vallerianaceae) е повеќегодишно растение распространето во влажни шуми, покрај канали и потоци низ Европа и Азија, натурализирано во делови од Северна Америка.^[1]



Традиционално била користена уште од време на Гален и Диоскорид, со особено долга традиција во Европа како смирувачки лек. Во Велика Британија по Втората светска војна е користена за третман на инсомнија, а во ајурведата (индијската традиционална медицина) за третман на хистерија, неврози и епилепсија.^[1]

Хемиски состав. Корен од валеријана има богат хемиски состав во кој се издвојуваат неколку класи соединенија:

- **Етерично масло:** хемиските компоненти вклучуваат монотерпени, главно борнеол и сесквитерпени што се карактеристични и што привлекуваат најмногу внимание во поглед на нивната биолошка активност. Главни сесквитерпени се валеренска киселина и валеранон.
- **Валепотријати** (иридоидни компоненти): валтрати и дидровалтрати поврзани естерски со изовалеријанска киселина. Валепотријатите се нестабилни, присутни се во свеж материјал или во материјал сушен на температура пониска од 40°C. Тие се распаѓаат под влијание на влага, повисока температура или поголема киселост (со рН<3) и создават балдринал што се смета за активна форма на валепотријатите.
- **Лигнани:** присутни се во мали количини, позначајна компонента е хидрокси-пинорезинол.
- Алкалоиди (актинидин) и аминокиселини
- и друго.



Слика 2.3. Хемиски состав на валеријана

Дејство. Коренот од валеријана е анксиолитик, благ седатив, хипнотик и спазмолитик. Индикации поддржани од клинички студии се: несоница, исцрпеност, нервна напнатост, а може да биде корисна во третман на депресија и на анксиозност, особено во комбинација со други растенија како кантарион. Во традиционалната медицина се употребува за да го олесни заспивањето, како анксиолитик, во третман на нервни немири, стрес, невралгија, заштита од шок, епилепсија и за ослободување од дигестивни или од други спазми на мазната мускулатура. Може да се користи и за олеснување на симптомите што се јавуваат после прекин на терапијата со бензодиазепини.^[4]

Механизам на дејство. Коренот од валеријана е класична растителна суровина кај која дејството се должи на активноста на повеќе класи секундарни метаболити. Во однос на механизмот на дејството експериментално се добиени контрадикторни резултати. Екстрактите од валеријана дејствуваат на четири нивоа (Слика 2.4.):

1. имаат афинитет кон GABA-A рецепторите;
2. стимулираат синтеза и ослободување GABA;
3. го инхибираат нејзиното повторно преземање од рецепторите и
4. го намалуваат нејзиниот катаболизам (разградување).

Според поранешните сознанија седативните ефекти се должат на етеричното масло. По откривањето на валепотријатите, подоцна и нивните распадни продукти, се смета дека токму тие се главни носители на дејството. Од неодамна вниманието е фокусирано на сесквитерпенското соединение валеренска киселина, на нејзините деривати и на лигнанските компоненти (хидроксипинорезинол) кои, исто така, придонесуваат во седативниот ефект на валеријана.^[1]



Клиничка ефикасност. Целокупниот преглед на рандомизирани, плацебо контролирани, двојно слепи клинички студии укажува дека за ефикасноста на водено-етанолните екстракти од валеријана во подобрување на спиењето има доволно убедливи клинички докази.^[13] Резултатите од некои испитувања сугерираат дека валеријаната може да има и акутен и кумулативен ефект на спиењето. Други резултати покажуваат подобри резултати кај постарите пациенти што се жалат на проблеми со спиењето. За одбележување е и фактот дека сите клинички студии што се спроведени досега, биле за ефикасноста на валеријаната во краткорочни третмани на инсомнијата, нервозата и слични проблеми. Досега не е спроведена ниту една студија за ефектите на валеријана во долгорочни третмани.^[13]

Несакани дејства, контраиндикации. Благо изразените несакани ефекти се поврзани со хроничната употреба на валеријана и вклучуваат главоболка, ексцитабилност, непријатност и несоница. Многу големи дози може да предизвикаат брадикардија, аритмија и да го намалат интестиналниот моторитет.^[11] Иако нема објавени податоци, според некои извори се претпоставува дека валеријаната може да ги зголеми ефектите на депресантите на ЦНС и на алкохолот ако се земат паралелно.^[4] Контраиндицирана е за употреба при бременост и лактација.

Препарати, дози. Од валеријаната се користи:

- сув корен во дози од 3-9 g /ден;
- екстракт во однос 1:2 (2-6 ml/ден);
- тинктура во однос 1:5 (15-25 капки или 5-15 ml/ден).^[4]

Во Европа, во светот и кај нас се користат и **додатоци на исхраната** што содржат екстракт од валеријана. Се препорачуваат за подобрување на физиолошката функција на ЦНС, помош

при спиењето и намалување на тензијата во телото. Најчесто, ако се еднокомпонентни препарати во прашање, доаѓаат во промет со англискиот назив на растението – Valerian.

Пасифлора – *Passiflora incarnata*

Од пасифлората (*Passiflora incarnata* L., fam. Passifloraceae) се користи исушена **херба**, собрана во периодот на цветање. Растението е грмушка што како самоник расте во јужните делови на Америка и во Мексико.^[1] Во американската традиција многу одамна се користи за третман на анксиозност и на инсомнија.

Хемиски состав. Содржи поголемо количество флавоноиди (до 2,5%), главно С-гликозиди на апигенин и негови метилирани деривати (од кои се најзначајни: шафтозид, изошафтозид, ориентин, изоориентин, витексин, изовитексин и други); гликопротеини, малку етерично масло, малтол и друго.^[12,15]

Дејство. Има седативно, антиспазмодично и смирувачко дејство.^[12,15]

Механизам на дејство. Соединенијата одговорни за фармаколошката активност и механизмот на дејството сè уште не се познати. Малтолот има смирувачко дејство (депресант), но неговото количество во хербата од пасифлора е многу ниско. Некои флавоноиди на растението покажуваат анксиолитичен ефект.^[15]

Клиничка ефикасност. Препаратите од пасифлора биле познати уште од средината на 19 век кога за прв пат биле употребени во Европа како седативи. Досега се објавени резултати од контролирани клинички испитувања во кои биле користени комерцијални препарати што содржат пасифлора, во комбинација со валеријана. Овие производи покажале ефикасност во регулирање нервни нарушувања што биле проследени со анксиозно расположение.^[1] Кон крајот на 20 век беа објавени првите податоци за клиничката ефикасност на монопрепарати со пасифлора. Докажано е дека ефикасноста во третманот на анксиозност е на ниво на лек со смирувачко и седативно дејство оксазепам.^[15,17] Во една рандомизирана, двојно слепа клиничка студија биле вклучени деца на возраст од 6-13 години кај кои било утврдено нарушување карактеризирано со хиперактивност и потешкотии во одржување на внимание (ADHD, Attention-Deficit Hyperactivity Disorder). Испитуваната група од деца примала пасифлора таблети (0,04 mg/kg/ден), осум недели, а контролната група лек метилфенидат (1 mg/kg/ден). Во двете групи, по осумнеделен третман, било забележано значајно подобрување на симптомите. Авторите заклучиле дека пасифлората може да се смета за нова лековита супстанца во третманот на ADHD, со предност над синтетскиот лек во однос на подобрата подносливост и помалку несакани ефекти.^[15,18] Бројот на пациентите вклучени во оваа студија е релативно мал и потребни се дополнителни испитувања за потврда на добиените резултати.^[15]



Несакани ефекти, контраиндикации. Пасифлората се смета за безбедна, но хиперсензитивност, васкулитис и поматена свест биле пријавени како несакани настани по употреба на препарати што содржат пасифлора. Како и другите хербални анксиолитици, таа може да го потенцира ефектот на другите ЦНС депресиви, вклучувајќи го и алкохолот.^[15] Нема доволно квалитетни податоци за безбедноста на суровината. Засега нема наводи дека пасифлората може да биде штетна ако се користи соодветно и во препорачани дози. Не се познати детали во однос на безбедноста за време на бременост и доење, а во недостаток на податоци, не се препорачува употребата, како и кај деца под 12 години.^[15]

Препарати, дози. Пасифлората се употребува како:

- чај (водена напивка) подготвена од 4-8 g херба во 150 ml вода на ден, поделено во три поедначни дози;
- сув прашок 0,25-1 g три пати на ден;
- течен екстракт (1:1 во 25% алкохол) 0,5-1 ml три пати на ден или
- тинктура (1:8 во 45% алкохол) 0,5-2 ml три пати на ден.^[19]

Пасифлората многу ретко се користи како еднокомпонентен препарат, многу почесто во комбинација со валеријана или со други анксиолитични и хипнотични хербални лековити супстанции или соодветни преработки.^[1] Популарна е како состојка во **додатоци на исхраната** коишто ги подобруваат физиолошките функции на ЦНС. Најчесто, ако се еднокомпонентни препарати во прашање, доаѓаат во промет со англискиот назив на растението – Passion flower.

Хмељ – *Humulus lupulus*

Од растението *Humulus lupulus* L. (fam. Cannabaceae) се користат суви цветови (цветни шишарки). Како самоник расте во Европа и во Северна Америка. Се култивира главно за производство на пиво. Во народната медицина е лек за стимулација на дигестијата, за третман на уринарни инфекции и на иритиран мочен меур, за третман на инсомнија, нервоза, анксиозност и друго.



Хмељ

Хемиски состав. Цветот од хмељ содржи флавоноиди, етерично масло, танини, сесквитерпенски соединенија, глукорезини (α -и β -горчливи киселини и нивни деривати), естрогени супстанции и друго. Мешавината од флавоноидите соединенија е доста комплексна и опфаќа во поголемо количество: изоксантохумол, 6-пренилнарингенин, 8-пренилнарингенин,^[20] ксантохумол и други компоненти.^[21] Етеричното масло содржи мирцен (околу 40-58%) и α -хумулен (околу 40%) како доминантни компоненти, пропратени со голем број други моно и сесквитерпени.^[22,23]

Механизам на дејство. Сè уште не е познат. И механизмот и компонентите одговорни за седативното дејство сè уште интензивно се испитуваат.^[24]

Клиничка ефикасност. Се смета дека хмељот поседува благо седативно дејство и е индициран за справување со несоница и немир. Се уште нема клинички потврда за

ефикасноста на хмељ во оваа смисла. Потврдено е дека заедно со валеријаната ги намалува анксиозноста, нарушувањето во спиењето и нервните на ЦНС.^[1]

Несакани ефекти, контраиндикации. Несаканите ефекти може да вклучат алергија и прекин на менструалниот циклус. Од неодамна во хмељот е идентификуван 8-пренилнорингенин, што покажува најсилно естрогено дејство од сите досега познати фитоестрогени.^[24] Хмељот не треба да го земаат пациенти што страдаат од депресија, бидејќи седативниот ефект може да ги истакне симптомите, а не треба да се зема ниту за време на бременост, поради антиспазмодичната активноа. Иако во моментот нема документирани случаи, треба да се внимава при употреба на хмељ со седативни и хипнотични лекови и алкохол, поради можното потенцирање на нивните ефекти.

Препарати, дози. Хмељот може да се употребува повеќе пати на ден како:

- чај (чајна напивка) од 1-2 g исушен цвет;
- прашок од цвет 0,5-1 g;
- течен екстракт (1:1 во 45% етанол);
- тинктура (1:5 во 60% етанол) 1-2 ml три пати на ден.

Сите наведени преработки треба да се земаат пред спиење.^[1] Хмељот ретко се користи во производство на монопрепарати. Често се комбинира со валеријана и/или со пасифлора. Одобен е за употреба во составот на **додатоци на исхраната** наменети за подобрување на физиолошките функции на ЦНС. Монопрепаратите во промет доаѓаат под англискиот назив на растението – Hops.

Лаванда – *Lavandula angustifolia*

Од растението лаванда = *Lavandula angustifolia* L. (fam. Lamiaceae) се користат исушени цветови, собрани кратко време пред целосно да расцветаат. Цветовите се жнеат во фаза на расцветувањето на средишниот дел на растението.

Лавандата е карактеристична за медитеранскиот регион, но денес успешно се култивира во цела јужна Европа.^[1]



Хемиски состав. Цветот од лаванда содржи етерично масло од 1-3%, танини 5-10% (главно деривати на розмаринска киселина), флавоноиди, фитостероли и други компоненти. Најзначајна состојка на етеричното масло е линалил ацетатот.^[12]

Механизам на дејство. Седативното дејство на лавандата (водени и метанолни екстракти) е испитувано на животни, при што е потврдена седативната и хипнотичката активност, што оди во прилог на употребата во третманот на инсомнијата.^[31] Етеричното масло покажало антиконвулзивни ефекти, инхибиторни ефекти на спонтаните моторни активности и продолжено време на спиење индуцирано од барбитурати. Се верува дека одговорни за овие дејства се линалолот и линалил ацетатот, но механизмот на дејството сè уште не е познат.^[1]

Клиничка ефикасност. Анксиолитичниот и хипнотичниот ефект на лавандата е подобро документиран отколку ефектите на хмељот и на пасифлората, но сепак има недостаток од клинички испитувања. Во Европа се користи за внатрешна употреба при состојби на немир, тешкотии при заспивање и тешкотии во горниот дел на абдоменот, или надворешно (маслото) во купки за бањање со релаксирачко дејство.^[32]

Несакани ефекти, контраиндикации. Лавандата е генерално безбедна за употреба, ако се користи правилно и во пропишани дози. Контраиндицирана е при бременост и доење.

Препарати, дозирање. Цветот и етеричното масло од лаванда се користат како:

- водена напивка (инфуз) од 1-2 кафени лажици исушен цвет;
- екстракт;
- 1-4 капки етерично масло (околу 20-80 mg) со коцка шеќер, пред спиење.^[1]

Цветот и етеричното масло од лаванда се користат за производство на **додатоци на исхраната** и ако се во вид на монокомпонентни препарати, во промет доаѓаат под назив Lavender.

Камилица – *Matricaria recutita*

Од камилицата се користат исушени цветни главички собирани во време на полно цветање. Во употреба се два вида камилица: германската, чиј биолошки извор е растението (обична) камилица *Matricaria recutita* L. и римската (или романска), што се добива од растението *Chamamelum nobile* (L.) All., двете од fam. Asteraceae. Камилицата е поопширно обработена во поглавјето „Фитотерапевтски третман на болести на кожа“. Овде ќе биде коментирана само нејзината употреба како благ седатив.

Камилицата има сложен хемиски состав во кој доминираат етеричното масло и флавоноидите.

Содржи и слузи, кумарини, горчливи состојки и други компоненти.^[12]



Камилица

Механизам на дејство. Седативните ефекти на камилицата можно е да се должат на активноста на одредени флавоноиди, бидејќи е објавено дека апигенинот што е присутен во

белите цветови има афинитет кон централните бензодиазепински рецептори и врши одделни анксиолитични дејства. Присуството на триптофан во цветовите (прекурсор на 5-HT и GABA) може во еден дел да го објасни хипнотичниот ефект на суровината.^[1,27,28]

Клиничка ефикасност. Камилицата има долга традиција во медитеранските земји како благ седатив што се користи за третман на анксиозност и несоница. Досега нема податоци за спроведени клинички испитувања за потврда на нејзиниот седативен ефект.^[1,29]

Несакани ефекти, контраиндикации. Камилицата е безбедна за употреба. Присуството на сесквитерпенските лактони може да предизвика алергиски реакции (уртикарија, едем, опструкција на респираторен тракт) и во ретки случаи анафилактични реакции. Се препорачува лицата со алергиски состојби внимателно да ја користат. Во случај на присутни алергиски реакции и вкрстената сензитивност, камилицата треба да се избегува кај лица што се пречувствителни на кој било претставник од фамилијата Asteraceae (главоцветни растенија).

Препарати, дози. Најчесто се користи како:

- инфуз подготвен од 2-4 г суви цветови во 150 ml зовриена вода, три пати на ден;
- тинктура (1:5 со 45% етанол) 3-10 ml три пати на ден;
- течен екстракт (1:1 со 45% етанол) 1-4 ml три пати на ден.^[1]

Цвет и етерично масло од камилица се користат за производство на **додатоци на исхраната** и ако се во вид на монокомпонентни препарати во промет доаѓаат под назив Chamomille.

2.3. Депресија

2.3.1. Клиничка слика

Депресијата е емоционално нарушување проследено со чувство на беспомошност и недостаток на самоверба. Интензивна тага, стенија, намалена способност за концентрација и за носење одлуки, промени во апетитот, повторливи мисли за смрт и суицидни идеи се главните симптоми. Депресијата е поретко присутна кај мажите (9-15%) отколку кај жените (20%), главно започнува на 45-50 години од животот (по појавата на промени на гонадите, менопаузата, машкиот климактериум), иако може да се појави на која било возраст. Вообичено е присутна или се открива во епизоди од по 5-10 месеци и се јавува периодично. Надворешните стресови и случки од животот се асоцирани со зголемен ризик од развој на депресија. Етиологијата на депресивното заболување не е позната.^[1] Според оригиналната хипотеза, се смета дека депресијата се должи на функционален дефицит на аминските трансмитери (норадреналин, допамин и серотонин). Други системи што се можеби вклучени во развојот на депресијата се GABA системот и некои неврпептиди, како вазопресин и ендогените опоиди.^[1] Депресијата што следи по трауматски настан е моментална, а онаа што се јавува без некаков предизвикувачки настан е ендогена. Депресијата може да биде предизвикана од физички нарушувања коишто можат да доведат до депресија директно (на пример, болести на тироидната жлезда) или индиректно (како резултат од болка и компликации од хронично заболување). Психијатриски состојби што можат да предизвикаат депресија се: анксиозни нарушувања, алкохолизам и други болести на зависност, шизофренија и рана фаза на деменција.^[1]

2.3.2. Хербални антидепресиви

Третманот на депресија со хербални лекови нема за цел да ги замени вообичаените конвенционални антидепресивни лекови. Целта на хербалната терапијата е да се убалажат и да се намалат симптомите на депресија со можност да се елиминира причината што довела до таквата состојба во случаи на блага до средноизразена форма на заболувањето, а конвенционалните антидепресиви да се користат во третман на посериозни случаи на депресијата.

Во фитотерапевтскиот третман на депресијата најважно место зазема растението **кантарион**, а помалку значајни се: маточина, пасифлора, анагалис, мајорам и др. Покрај овие раститенија со директно седативно дејство, се користат и различни други растенија што индиректно ги подобруваат клиничките симптоми на блага до средно изразена депресија. Во оваа смисла значајни се:

- **Горчливите материи**, чишто позитивни ефекти при депресијата овозможуваат подобрување на работата на дигестивниот систем, особено апсорпцијата на аминокиселините триптофан, фенилаланин и тирозин. Овие киселини во организмот се трансформираат во серотонин, норадреналин и допамин, со што се подобрува концентрацијата на нервни трансмитери. Дополнително значајно е што горчливите материи ја подобруваат апсорпцијата на протеините, на витаминот B₁₂ и на фолната киселина.^[39,40]
- **Есенцијалните масни киселини**, особено оние од ω -3 фамилијата имаат повеќекратно влијание врз расположението. Било покажано дека овие киселини имаат регулирачко влијание врз ослободувањето и деградацијата на серотонинот. Испитувања покажуваат дека кај лица со депресија нивоата на овие масни киселини во серумот и во клеточните мембрани се значително намалени. Внесот на овие киселини егзогено може да се направи со храна или со лекови. Во таа смисла, маслото од семките од тиква и од лен се смета за корисно, бидејќи е добар извор на ω -3 масни киселини, особено α -линоленска киселина.
- **Екстрактите од гинко** се покажале како многу корисни за надминување на симптомите од цереброваскуларна инсуфициенција. Се покажало дека гинкото го подобрува расположението и депресијата кај постари пациенти. Не постојат докази дека гинкото е ефикасно во третман на тешка идиопатска депресија кај млади пациенти, иако помага во решавање на други форми на депресија кај постари пациенти. Од други растенија што се користат за третман на атеросклероза и коишто можат да влијаат поволно и на церебралната инсуфициенција проследена со депресија кај постари пациенти, значајни се лукот, листот од рузмарин и ризомот од ѓумбир, но ниедно од овие растенија не било специфично испитувано во однос на ефикасноста во третманот на депресијата.^[44]
- **Растителните стимуланси** што содржат кофеин и други метилксантини може да се користат како дополнителна терапија во третманот на депресијата. Тука спаѓа семето од кола (*Cola nitida*), чајот (*Camellia sinensis*), кафето (*Coffea arabica*) и мате (*Ilex paraguayensis*). Современите фитотерапевтски стратегии не ги вклучуваат растителните стимуланси во стандардниот третман на депресија и често препорачуваат кофеинот да биде исклучен од секојдневната консумација (редукција на напитоците со кофеин) за да не ги маскира симптомите на депресија. Друга група

на растителни стимуланси се **стимулирачките имуномодулатори** или роборанси, особено сибирски жен-шен (*Eleutherococcus senticosus*), американски жен-шен (*Panax quinquefolium*) и азиски жен-шен (*Panax ginseng*). Овие растенија се адаптогени што им помагаат на луѓето да се справат со стресот. Не содржат кофеин и имаат тенденција да го стимулираат целиот нервен систем, при што може да бидат корисни во третманот на депресијата. Значајно е да се напомене дека во многу високи дози може да предизвикаат несоница, вознемиреност, блага анксиозност па дури и хипертензија.^[46]

- **Испарливите масла** биле препорачувани за третман на депресија. Постојат различни мислења за тоа кои испарливи масла се корисни, но едни од најупотребуваните се маслото од: јасмин, германска камилица, ванила, рузмарин и роза, најчесто во форма на ароматерапија. Не се познати механизмите на дејството и нема клиничка потврда за ефикасноста на овие природни производи во третманот на депресијата.^[47]

Кантарион – *Hypericum perforatum*

Од растението кантарион се користат исушени надземни делови (херба). Кантарионот (*Hypericum perforatum* L., fam. Hypericaceae) е повеќегодишно тревесто растение што расте покрај патишта и на ливади во Европа и во Северна Америка.^[1] Се карактеризира со убави жолти цветови поставени во метличести соцветија и со својствен балсамичен мирис. Во народната медицина се користи со векови наназад за лекување на различни заболувања. Особено се вреднува како лек за умерени и за благо изразени депресивни состојби, за третман на: ревматоидни заболувања, хематоми, белодробни заболувања, грчеви во стомакот, нарушувања врзани со зголемена коагулација на крвта, болести на црниот дроб и на слезинката, проблеми на мочниот меур, особено при неконтролирано мокрење и др.



Кантарион (сува херба)

Во народната медицина широко е застапена и многу популарна екстерната употреба на маслото од кантарион за лекување рани, исеченици, изгореници, хемороиди и други проблеми на кожа, при што се исползува антисептичното и антиинфламаторното дејство на маслениот екстракт.

Традиционалната подготовка на „масло од кантарион“ подразбира потопување на свежо собрана херба во цвет во квалитетно масло (маслиново или сончогледово) во стаклени садови и оставање на сонце, „40 дена“.

Хемиски состав. Утврдено е дека хербата од кантарион содржи соединенија од неколку класи секундарни метаболити од кои значајни се следните:

- **Флавоноиди**, кверцетин и неговите хетерозиди (кверцитрин, изокверцитин, рутин и хиперозид), апигенин и неговите димери и др.;

- **процијанидини**, застапени во вкупно количество околу 12%; содржат катехин и епикатехин и нивни деривати (димери, тримери, тетрамери и високи полимери). Со хидролиза на процијанидинскиот комплекс како производ се добива цијанидин;
- **антрахинони**, повеќе диантронски и антранолни компоненти (емодин-антранол, протохиперицин), кондензирани нафтодиантронски состојки (хиперицин, псевдохиперицин, циклопсевдохиперицин и други);
- **флороглуцински деривати**, хиперфорин, хиперезин 1 и 2, адхиперфорин и други;
- **ксантони**, 1,3,6,7-тетрахидроксиксантон;
- **фенолни киселини**, р-кумаринска, изоферула, ферула, кафена и хлорогенска киселина;
- **алкани** со низа од 16 до 19 C атоми, позначаен е нонакозан;
- **масни киселини**, лауринска, палмитинска и други;
- **каротеноиди**, лутеин, виолаксантин и други;
- **Етерично масло**, во количество од 0,1-0,35% со α -пинен.^[5]

Дејства и употреба. Кантарионот покажува антивирално, антидепресивно, антисептично, релаксантно и антивулнерабилно дејство.^[1,35] Индикации поддржани од клинички студии се:

- блага до умерена депресија,
- дополнување на стандардна терапија при тешка депресија,
- третман на анксиозност и
- третман на психолошки симптоми во менопауза.

Традиционално се употребува во третман на невралгија, ишијас, мускулен ревматизам, благи психолошки нарушувања, менопаузална анксиозност и нервоза,^[35] а маст и масло од кантарион за третман на рани, изгореници и модринки. Исто така, може да се употребува во третман и превенција на некои акутни и хронични вирусни инфекции (херпес гениталис, сипаница, гландуларна треска, цитомегаловирус инфекции, вирусен хепатитис), состојби што бараат зголемување на нокните плазматски нивоа на мелантонин, алкохолизам, а поновите податоци покажуваат потенцијал и во антиканцер терапијата.^[1]

Механизам на дејство. Инхибицијата на ензимот моноаминооксидаза (MAO) од страна на хиперицинот долго време е сметана за базичен механизам на антидепресивното дејство на кантарионот. Долго време дејството е поврзувано со компонентата хиперицин, поради што и стандардизацијата на екстрактите од кантарион се прави токму преку содржината на хиперицин.

Поновите податоци покажуваат дека веројатно хиперфоринот е многу позначајна компонента за оваа активност.^[35,36] Информациите од *in vitro* студии покажуваат дека постојат повеќе активни компоненти преку кои кантарионот го постигнува антидепресивното дејство. Екстрактите од кантарион и хиперицинот ја инхибираат допамин- β -хидроксилазата *in vitro*. Хиперицинот го инхибира невротрансмитерското поврзување за ГАВА-А, за бензодиазепинските и за серотонинските рецептори (Слика 2.5).^[1] Зголемување на нивото на невротрансмитерите по долгорочен третман со кантарион води кон подобрување на регулацијата на серотонинските рецептори (5-HT₁ и 5-HT₂) и ја намалува регулацијата на β -адренергичните рецептори.



Се верува дека покрај хиперицинот, нехиперицинската фракција го инхибира ензимот MAO *in vitro*. Ксантоните, флавононите и флаванолите се покажале како потенти и селективни MAO инхибитори, а аментофлавоин *in vitro* покажал капацитет за врзување со бензодиазепинските рецептори.^[4] Поновите испитувања покажуваат дека најдобро антидепресивно дејство се постигнува со суровиот етанол екстракт, многу подобар отколку со изолираните компоненти.^[35,36]

Клиничка ефикасност. Ефикасноста на кантарионот во третман на блага до умерена депресија била демонстрирана преку 9 систематски извештаи (прегледи)* (обработени вкупно 27 клинички испитувања кои вклучиле 2291 пациент со депресивни нарушувања). Повеќето траеле од 4-6 недели. Податоците покажале дека ефектот на кантарионот е поголем од плацебото и ефикасен на нивото на синтетските антидепресиви во третманот на блага до умерена депресија, но не е погоден за третман на тешка депресија. Како и кај другите антидепресиви, позитивните ефекти се јавува по подолготрајна терапија, а првичните подобрувања се забележуваат по третман во траење од 10-14 дена.^[1,35]

*Систематски извештај (преглед) (Systematic review) е преглед на литература во кој се користи систематски метод за прибирање објавени податоци, се врши критичка оценка на истражувањата и се обработуваат наодите од истражувањата, квалитативно или квантитативно. Систематскиот извештај е дизајниран така да обезбеди комплетно, исцрпно резиме на тековните докази, објавени и необјавени. За подрачјето на медицинските науки и здравството особено значење имаат систематските извештаи во областа на медицината, здравствената заштита, јавното здравје и здравствените политики. Во сферата на ефикасноста и безбедноста на терапевтските средства значајни се систематските извештаи (или прегледи) на рандомизирани контролирани испитувања од кои се извлекуваат клучни насоки за практиката на медицина базирана на докази, имајќи предвид дека прегледот на постојните студии е често побрз и поевтин од започнувањето на новата клиничка студија. Важен фактор што влијае на квалитетот на доказите е точноста на методолошкиот дизајн и нивото на експертизата на авторите што го изработиле систематскиот преглед.

Несакани ефекти, контраиндикации. Општи несакани ефекти се претставени главно со слаби гастроинтестинални тегоби и алергиски реакции како пруритус. Долго време се укажуваше на фототоксичниот капацитет на кантарионот и реакции на кожа означени како хиперицизам (темни дамки по кожата и дерматитис). Денес е познато дека соодветна примена на кантарионот во терапевтски дози (30-50 пати се пониски од дозите потребни да предизвикаат фототоксичност кај експериментални животни) не претставува ризик од појава на хиперицизам. Паралелна употреба со лекови може да доведе до непосакувани интеракции што најчесто одат во насока на намалување или губење на дејството на конвенционалниот лек во случај кога лекот се метаболизира со хепатални ензими од цитохром P-450 групата или со индукција на P-гликопротеинот (=гликопротеин на пермеабилност, особено присутен во интестиналниот епител). Симптоми на централен **серотонински синдром** (тремор, немир, мијалгија, промени во менталниот статус) се опишани кога кантарионот се користи паралелно со друг инхибитор на серотонинско репреземање (синтетски лекови, како што се: пароксетин, серталин и нафазодон).^[1] Кантарионот не е соодветен за третман на сериозна депресија со психички симптоми, суициден ризик, симптоми што се тешки и не им дозволуваат на пациентите да продолжат со нивните семејни и работни обврски. Кантарионот не се препорачува кај лица склони на фотосензитивност.^[4]

Препарати, дозирање. Сувата херба се користи за подготовка на инфузи, течни екстракти и таблети за орална употреба. Вообичаени дози за употребата се:

- исушена херба 2-5 g на ден, еквивалентно на 1-2,7 mg вкупен хиперицин;
- таблети (1,2 g стандардизирани на 0,9 g вкупен хиперицин), 2-3 таблети на ден,
- течен екстракт 3-6 ml од (1:2) на ден;
- тинктура 7,5-15 ml од (1:5 на ден).^[4]

Екстракт од кантарион се користи за производство на **додатоци на исхраната** што како монокомпонентен препарат доаѓат во промет под назив St. John's Wort.

2.4. Литература

1. Capasso F., Gaginella T.S., Gramdolini G., Izzo A.A. (2003) *Phytotherapy, A Quick Reference to Herbal Medicine*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Germany, pp 91-107.
2. General Illness Information, ANXIETY (generalized anxiety disorder). Достапно на: <http://www.rxmed.com/b.main/b1.illness/b1.illness.html>
3. Generalized Anxiety Disorder. Достапно на: <http://www.rxlist.com/anxiety/article.htm>
4. Mills S., Bone K. (2000), *Principles and practice of Phytotherapy Modern herbal medicine*, Churchill Livingstone, pp 228-234, 542-550, 581-588, 456-463.
5. Attele A., Xie J.T., Yuan C.S. (2000) Treatment of insomnia: an alternative approach, *Alternative Medicine Review*, 5 (3) 249-259.
6. Pittler M.H., Ernst E. (2000) Efficacy of kava extract for treating anxiety: systematic review and meta-analysis, *J Clin Psychopharmacol.*, 20(1), 84-89.
7. Witte S., Loew D., Gaus W. (2005) Meta-analysis of the efficacy of the acetonic kava-kava extract WS1490 in patients with non-psychotic anxiety disorders, *Phytother Res.*, 19(3), 183-188.
8. Bilia A.P., Gallori S., Vincieri G.G. (2002) Kava-kava and anxiety: growing knowledge about efficacy and safety, *Life Sciences*, 70 (22), 2581-2597.
9. Mathewa J.M., Etheridge A.S., Valentine J.L., Black S.R., Coleman D.P., Petel P., So J., Burka L.T. (2005) Pharmacokinetics and disposition of the kavalactone kawain: interaction with kava extract and kavalactones in vivo and in vitro, *Drug Metabolism and Disposition*, 33 (10), 1555-1563.

10. Noor N.A. (2010) Anxyolytic action and safety of Kava: effects on rat brain acetylcholinesterase activity and some serum biochemical parameters, African journal of Pharmacy and Pharmacology, 4 (11), 823-828.
11. Valeriana radix (2002) WHO monographs of selected medicinal plants, volume 2, WHO, Geneve.
12. Кулеванова С. (2004), Фармакогнозија, Фитохемија, природни и лековити ароматични суровини, Култура, Скопје, pp 526, 512, 472, 565, 570.
13. Assesment report on *Valeriana officinalis* L., radix (2007) EMEA/HMPC. www.emea.europa.eu
14. Community herbal monograph on *Valeriana officinalis* L., radix (2006) EMEA/HMPC. www.emea.europa.eu
15. Assesment report on *Passiflora incarnate* L., herba (2008) EMEA/HMPC. www.emea.europa.eu
16. Akhondzadeh S., Naghavi H.R., Vazirian M., Shayeganpour A., Rashidi H., Khani M. (2001) Passion flower in the treatment of generalized anxiety: a pilot double-blind randomized controlled trial with oxazepam, J Clin Pharm Ther., 26(5), 363-367.
17. Akhondzadeh S., Kashani L., Mobaserià M., S. H. Hosseini S.H., Nikzad S., Khani M. (2001) Passion flower in the treatment of opiates withdrawal: a double-blind randomized controlled trial, Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 26, 369-373.
18. Akhondzadeh S., Mohammadi M.R., Momeni F. (2005) *Passiflora incarnata* in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder in children and adolescents, Therapy, 2 (4), 609-614. DOI: 10.2217/14750708.2.4.609
19. Community herbal monograph on *Passiflora incarnata* L., herba, Committee on Herbal Medicinal Products, European Medicines Agency, www.ema.europa.eu
20. Stevens J.F., Ivancic M., Hsu V.L., Deinzer M.L. (1997) Prenylflavonoids from *Humulus lupulus*, Phytochemistry, 44 (8), 1575-1585.
21. wang W.S., Ye Y.H., Zhou Y.W. (2008) new prenylchalcones from the hops of *Humulus lupulus*, J. Asian Nat. Prod. Res., 10 (5-6), 485-490.
22. Nance M.R., Setzer W.N. (2011) Volatile components of aroma hops (*Humulus lupulus* L.) commonly used in beer brewing, J. Brewing. and Distilling, 2 (2), 16-22.
23. Katsiotis S.T., Langezaal C.R., Scheffer J.J.C., Verpoorte R. (1989) Comparative study of the essential oils from hops of various *Humulus lupulus* L. Cultivars, Flavour and Fragrance Journal, 4 (4), 187-191.
24. Zanolì P., Zaveti M. (2008) Pharmacognostic and pharmacological profile of *Humulus lupulus* L., J. Ethnopharmacol., 116 (3), 383-396.
25. Community herbal monograph on *Humulus lupulus* L., flos, Committee on Herbal Medicinal Products, European Medicines Agency, www.ema.europa.eu
26. Community herbal monograph on *Valeriana officinalis* L., radix and *Humulus lupulus* L., flos, Committee on Herbal Medicinal Products, European Medicines Agency, www.ema.europa.eu
27. Viola H., Wasowski C., Levi de Stein M., Wolfman C., Silveira R., Dajas F., Medina J.H., Paladini A.C. (1995) Apigenin, a Component of *Matricaria recutita* Flowers, is a Central Benzodiazepine Receptors-Ligand with Anxiolytic Effects, Planta Med., 61(3), 213-216. DOI: 10.1055/s-2006-958058
28. Morgan M. Chamomile from a Clinical Perspective, Modern Phytotherapist. Достапно на: <http://www.mediherb.com.au/articles/1034.pdf>
29. Srivastava J.K., Shankar E., Gupta C. (2010) Chamomile: A herbal medicine of the past with bright future, Mol Med Report., 3(6), 895-901. DOI: 10.3892/mmr.2010.377
30. Community herbal monograph on *Chamaemelum nobile* (L.) All., flos (2011), EMA/HMPC. www.emea.europa.eu
31. Alnamer R., Alaoui K., Boudida E.H., Benjouad A., Cherrah Y. (2012) Sedative and Hypnotic Activities of the Methanolic and Aqueous Extracts of *Lavandula officinalis* from Morocco, Advances in Pharmacological Sciences, Article ID 270824. DOI:10.1155/2012/270824 Достапно на: <http://www.hindawi.com/journals/aps/2012/270824/>
32. Gilani A.H., Aziz N., Khan M.A., Shaheen F., Jabeen Q., Siddiqui B.S., Herzig J.W. (2000) Ethnopharmacological evaluation of the anticonvulsant, sedative and antispasmodic activities of *Lavandula stoechas* L., Journal of Ethnopharmacology, 71 (1-2), 161-167. Достапно на: [http://dx.doi.org/10.1016/S0378-8741\(99\)00198-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0378-8741(99)00198-1)
33. Community herbal monograph on *Lavandula angustifolia* L., flos (2011) Committee on Herbal Medicinal Products, European Medicines Agency, www.ema.europa.eu

34. Community herbal monograph on *Lavandula angustifolia* L., aetheroleum (2011) Committee on Herbal Medicinal Products, European Medicines Agency, www.ema.europa.eu
35. St. John's Wort (*Hypericum perforatum* L.) (2002) Clinical Overview, American Botanical Council. Excerpted from *The ABC Clinical Guide to Herbs*, 303-316.
36. Butterweck V. St. John's wort: quality issues and active compounds, in *Botanical Medicine: From bench to bedside*, Mary Ann Liebert. Inc.
37. Community herbal monograph on *Hypericum perforatum* L., herba, (traditional use) Committee on Herbal Medicinal Products, European Medicines Agency, www.ema.europa.eu
38. Community herbal monograph on *Hypericum perforatum* L., herba, (well-established use) Committee on Herbal Medicinal Products, European Medicines Agency, www.ema.europa.eu
39. Depression and Nutrition, http://www.mnwelldir.org/docs/mental_health/depression.htm
40. Mahmoudi M., Ebrahimzadeh M.A., Ansaroudi F., Nabavi S.F., Nabavi S.M. (2009) Antidepressant and antioxidant activities of *Artemisia absinthium* L. at flowering stage, *African Journal of Biotechnology*, 8, 7170-7175.
41. Laino C.H., Fonseca C., Sterin-Speziale N., Slobodianik N., Reines A. (2010) Potention of omega-3-fatty acids antidepressant-like effect low non-antidepressant doses of fluoxetine and mirtazapine, *Eur. J. Pharmacol*, 648, 117-126.
42. Lakhwani L., Tongia S.K., Pal V. S., Agrawal R.P., Nyati P., Phandis P. (2007) Omega-3-fatty acids have antidepressant activity in forced swimming test in Wistar rats, *Acta Polonic Pharmaceutica*, 64, 271-276.
43. Carlezon W.A., Maque S.D., Parow A.M., Stoll A.L., Cohen B.M., Renshaw P.F. (2005) Antidepressant-like effects of uridine and omega-3-fatty acids are potentiated by combined treatment in rats, *Biological Psychiatry*, 57, 343-350.
44. Cerebrovascular Insufficiency And Depression, Medicinal Plants, 2011. <http://medicinalplants.us/cerebrovascular-insufficiency-and-depression>
45. Differential Treatment of Depression and Anxiety With Botanical Medicines (2006) David Winston, RH (AHG). http://www.herbaltherapeutics.net/Differ_Treat-Depression.pdf
46. Kurkin V.A., Dubishchev A.V., Ezhkov V.N., Titova I.N., Avdeeva E.V. (2006) Antidepressant activity of some phytopharmaceuticals and phenylpropanoids, *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 40 (11), 614-619, DOI: 10.1007/s11094-006-0205-5

3. Фитотерапевтски средства адаптогени

3.1. Стрес

Тешко да се даде медицинска дефиниција на стресот, бидејќи стресот е субјективен феномен што секоја индивидуа го доживува различно.^[1] Стресот може да произлезе од различни состојби, ситуации или мисли што го прават човекот фрустриран, гневен или анксиозен.^[2] Од биолошка гледна точка стресот може да биде неутрален, негативен или позитивен. Надворешните фактори што влијаат на појавата на стрес се: околината, работата, односите со другите, домашните проблеми, предизвиците и очекувањата во секојдневието. Внатрешните фактори, пак, влијаат на способноста за справување со стресот и на контролата на надворешните фактори што се предизвикувачи на стресот. Внатрешните фактори ги вклучуваат нутритивниот статус, целокупната здравствена состојба, физичката кондиција, емоционалната состојба и времето поминато во одмор и спиење.

Клучно во разбирањето на стресот е концептот на „внатрешноста на телото“ (milieu intérieur) предложен од францускиот физиолог Бернард (Claude Bernard, 1813-1878). Според овој концепт, за нормално функционирање на организмот потребно е да се воспостави динамичка рамнотежа во внатрешноста на телото. Секоја промена од надворешната средина што го нарушува внатрешниот баланс мора да биде компензирана за организмот да преживее. Промени во надворешната средина може да бидат промени во температурата, концентрацијата на кислород во воздухот и друго. Болестите, исто така, влијаат како загрозувачи на рамнотежата во организмот.^[2] Подоцна, американскиот невролог Канон (Walter Cannon, 1871-1945) го вовел терминот **хомеостаза** за да ја дефинира динамичката рамнотежа што била опишана од страна на Бернард. Тој докажал дека стресот може да биде предизвикан и од физички и од психички фактори.

Организмот реагира на стресот со ослободување на невротрансмитери од медулата на надбубрежната жлезда, адреналин и норадреналин, што овозможуваат забрзано чукање на срцето, зголемена будност и сл. Подоцна, други автори обрнале поголемо внимание и на хипофизата што игра важна улога во справување на организмот со стрес преку контролата што ја има врз лачењето на хормоните.^[3]

3.1.1. Фактори што влијаат на стресот

Индивидуалните карактеристики и ставот на поединецот имаат голема улога во развојот на стресот. Од тоа, пред сè, зависи колку една ситуација ќе биде стресна, а колку поединецот ќе може да се справи со неа, без развој на стрес. Познато е дека лицата што се карактеризираат со песимистички и негативен став почесто страдаат од стрес отколку тие со оптимистички и позитивен став. Од други фактори лошата исхрана, исто така, доведува до физички стрес и ослабнување на имунолошкиот систем, а како резултат на тоа, на пример, таквите лица страдаат од чести и повторливи инфекции. Лошата исхрана подразбира консумирање т.н. нездрава храна, недоволно внесување на храната или јадење без определен распоред. Недоволната или неправилната исхрана може да доведе до појава на психички стрес,

бидејќи може да влијае на преносот на сигналите во мозокот. Исто така, еден од значајните фактори е и недоволната физичка активност.

3.1.2. Симптоми на стрес

Кај лицата што се под влијание на стрес-факторот се појавуваат физички симптоми на стрес, како што се, на пример: нарушувања во спиењето, вкочанетост и болки во мускулите, главоболки, гастроинтестинални нарушувања и замор. Психичките и промените во однесувањето при зголемен стрес се однесуваат на појава на нервоза, анксиозност, промени во јадењето, појава на прејадување, губење ентузијазам и енергија и промени во расположението, како што се раздразливост и депресија. Лицата што се под стрес покажуваат и некои нездравии навикки, како што се: зголемена употреба на алкохол, на тутун и на наркотични средства, недоволна физичка активност и консумирање брза храна.

Експериментално на животни е утврдено дека, ако се подложени на дејство на стрес-фактор подолг временски период, развиваат „стрес-синдром“. Синдромот се состои од појава на хипертензија, губење на апетитот, губење на телесната тежина и намалување на мускулната маса, појава на гастроинтестинални улцери, намалување или губење на репродуктивната функција, супресија на имунолошкиот систем и депресија. Хроничниот стрес доведува и до преголема реакција на организмот на новите стресни состојби и стимули. Употребата на амфетамин и кокаин, исто така, го зголемува одговорот на организмот кон стресот. Значајно е тоа што стресот за време на бременоста може да влијае на развојот на фетусот.

Стресот може да влијае на секој орган и да даде различни реакции, како што се: црвенило на кожата, хипертензија, кардиоваскуларни болести, определени гастроинтестинални нарушувања, некои видови рак и забрзано стареење. Стресот, исто така, го зголемува бројот на мигренозни главоболки, астматични напади, а предизвикува и флукуации на нивото на глукоза во крвта кај лицата со дијабетес. Научно е докажано дека лицата кои се под психички стрес почесто заболуваат од настинка, а преголемиот психички стрес може да предизвика транзитни или хронични симптоми на сериозно ментално заболување наречено посттравматско психичко нарушување, PTSD (*анг. post-traumatic stress disorder*).

3.1.3. Контрола на стресот

Емоционалниот стрес вообичаено е предизвикан од ситуации за кои луѓето сметаат дека се тешки. Физичкиот стрес е поврзан со физичка реакција на организмот кон различни предизвикувачи. Болката по хируршка интервенција е пример за физички стрес. Се смета дека физичкиот стрес води кон емоционален стрес, а емоционалниот предизвикува физички стрес (на пр., стомачни болки).

Контролата и справувањето со стресот треба да започне со воведување физички и психички промени во однос на тоа како ги доживуваме и како се справуваме со стресните моменти.^[2] Важен чекор за контролирање на стресот е **физичката активност**. Студиите покажале дека вежбањето потенцијално дејствува антидепресивно, анксиолитично и го подобрува спиењето. Друг метод е **медитацијата** и другите техники за **релаксација** што со векови се применуваат во источните култури. Научно е докажано дека практикувањето на 20-30-минутна медитација еднаш или два пати дневно има долготрајни позитивни ефекти врз здравјето, го контролира крвниот притисок и го регулира срцевиот ритам. Избегнувањето лекови од групата стимуланси и апстинирањето од консумирање алкохол поволно влијаат

во контролата на стресот. Дури и лековите за анксиозност, како на пр: диазепам, лоразепам или алпразолам може да бидат контрапродуктивни, поради што треба да се користат само под надзор на лекар. Доколку стресот доведе до појава на психијатриски заболувања, како што се: посттаруматско психичко нарушување (PTSD), клиничка депресија или анксиозни нарушувања, тогаш се користат психотропни лекови.

3.2. Адаптогени

Терминот адаптогени е оригинално поставен во 1947 година од страна на рускиот фармаколог Лазарев (Николај Лазарев, 1895-1974), кој со своите соработници открил дека некои растенија ја зголемуваат отпорноста на организмот во однос на неповолните влијанија од различни хемиски, физички и биолошки фактори. Терминот „адаптоген“ доаѓа од латинскиот збор *adaptare* што значи „да се приспособи“ и грчкиот збор *genes* што значи „роден од“ или „создаден од“.

Адаптогениот ефект не е специфично дејство. Адаптогените ја зголемуваат отпорноста на организмот кон повеќе штетни фактори од различно физичко, хемиско или биолошко потекло. Има нормализирачки ефект, односно ги спречуваат нарушувањата од страна на стрес-факторите. Не смее да биде штетен и треба да поседува широк спектар на терапевтски ефекти без да предизвика пречки во нормалното функционирање на организмот. Вака дефинирани, адаптогените агенси се сметаат за **нова класа на метаболни регулатори** од природно потекло коишто ја зголемуваат способноста на организмот да се адаптира кон факторите на средината и да го избегне можното оштетување од тие фактори.

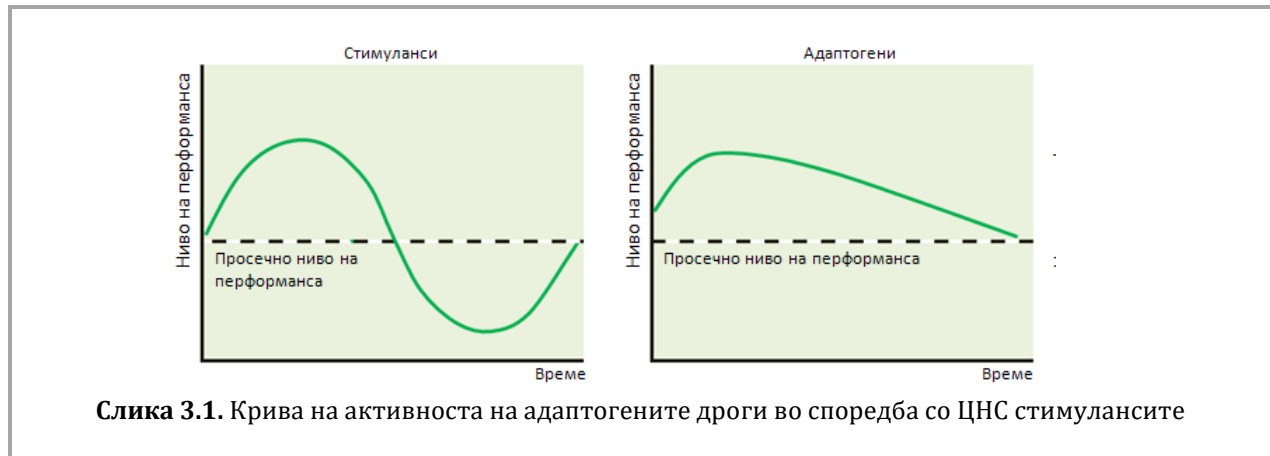
Најпознатите и најчесто применуваните адаптогени природни суровини се:

- сибирски жен-шен (*Eleutherococcus senticosus*),
- американски жен-шен (*Panax quinquefolium*),
- азиски жен-шен (*Panax ginseng*),
- ашваганда (*Withania somnifera*),
- златен корен (*Rhodiola rosea*),
- шизандра (*Schizandra chinensis*),
- кодрицепс (*Cordyceps sinensis* (габа)),
- мачкина канџа (*Uncaria tomentosa*),
- астрагалус (*Astragalus* spp.), и други.

3.2.1. Стимулативни и адаптогени природни агенси

Помеѓу стимулативните и адаптогените природни средства постојат значајни разлики во ефектите што ги даваат врз организмот. Стимулативните супстанции прво го зголемуваат севкупниот ментален и физички капацитет на човекот („перформансата“), а потоа по почетното зголемување следува фаза на намалување на перформансата. Кај конвенционалните ЦНС стимуланси се јавуваат многу несакани ефекти што се појавуваат во втората фаза, при намалувањето на перформансата. Повеќекратна употреба на стимуланси доведува до намалување на условните рефлексии поради делумно исцрпување на катехоламините во мозокот. Спротивно на тоа, за адаптогените се верува дека имаат поинаква фармакодинамика. По постигнувањето на максимумот на перформансата тие не

доведуваат до создавање на исто толков минимум под просечното ниво на перформансата, туку нивната активност врз перформансата со време благо опаѓа (Слика 3.1).



Во текот на доцните 60-ти години биле правени голем број експерименти за да се покаже разликата помеѓу двете групи агенсии и на биохемиско ниво (стимулансите и адаптогените). Претпоставката била дека адаптогените дејствуваат на тој начин што ја зголемуваат синтезата на РНК, наспроти познатите механизми на дејство на централните стимулативни средства.^[5]

Најзначајни адаптогени растителни суровини што се користат денес се:

- жен-шен (кинески или азиски),
- сибирски жен-шен,
- ашваганда (индијски жен-шен),
- златен корен (родиолоа),
- шизандра и др.

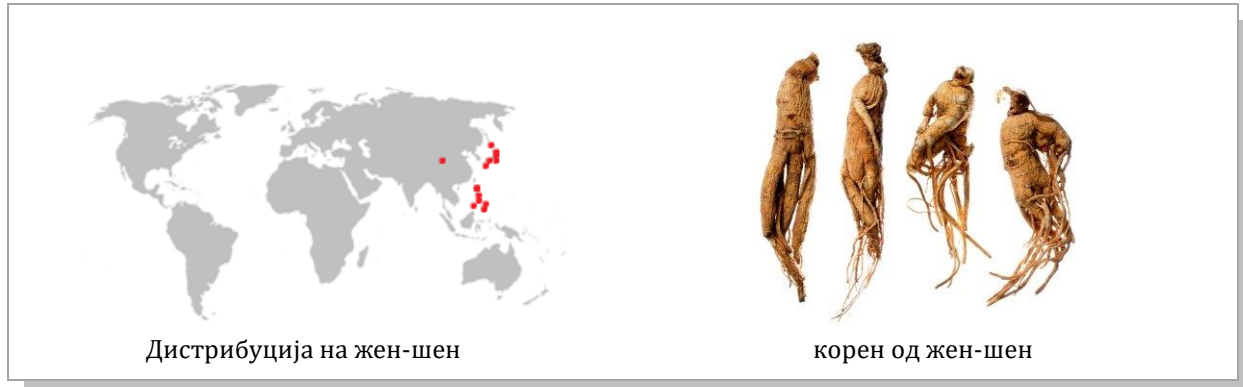
Жен шен (кинески жен-шен) – *Panax ginseng*

Од растението жен шен (*Panax ginseng* С.А. Меу, фам. *Araliaceae*) се користи исушен корен, познат како заски или како кинески жен-шен. Покрај овој вид значајни се и јапонскиот жен-шен (*Panax japonicus* што расте во Јапонија, Виетнам, јужна Кина) и американски жен-шен (*P. quinquefolius*, што расте во шумски предели во источниот и во централниот дел на САД и во Канада).^[6]

Коренот на азискиот вид има форма на човек, од каде што потекнува и името (жен – човек и шен – корен).^[7] Оттука и другите растенија од истиот род, иако немаат така развиен корен, се нарекуваат жен-шен со соодветен атрибут што укажува на нивното потекло (јапонски, американски итн.).



Жен шен



Со оглед на тоа дека жен-шенот е најстарото растение за кое се врзува адаптогеното дејство, различни народи со истиот назив ги нарекувале другите растенија што имаат адаптогеност, и покрај тоа што потекнуваат од сосема други растителни видови. Така ашваганда е позната како индиски жен шен, иако биолошкиот извор за нејзино добивање е видот *Withania* а не *Panax*.

Хемиски состав. Главни активни компоненти на кинескиот жен шен се тритерпенските сапонини наречени **гинсенозиди**.^[5] Имаат дамаранска структура, а познати се повеќе од 30 различни соединенија. Агликоните на гинсенозидите се деривати или на протопанаксадиол (со дополнителни две алкохолни групи во основната структура на агликонот) или на протопанаксатриол (со дополнителни три алкохолни групи).^[6] Се означуваат со Rb1, Rb2, Rc, Rd, ако агликонот е протопанаксадиол, и Rg1, Rg2, Rf и Re ако агликонот е протопанаксатриол.

Механизам на дејство. Адаптогениот ефект на жен-шенот е докажан со неколку испитувања во кои се покажало дека ја зголемува отпорноста на организмот кон штетното влијание на X-зраците, кон вирусните инфекции, туморските заболувања, температурните нарушувања, хипербаричната хипооксија и кон физичките исцрпувања при зголемен физички напор. Испитувањата покажале дека жен-шенот ја зголемува перформансата и тоа на начин што гинсенозидите го зголемуваат создавањето на стероидите во адреналните жлезди преку дејство врз аденохипофизата.^[5]

Клиничка ефикасност. Жен шенот дејствува како тоник против слабост и замор, ја подобрува концентрацијата и издржливоста и го помага заздравувањето. Ја подобрува физичката состојба на организмот, психомоторната функција и способноста за памтење. Може да се користи како имуномодулаторно средство, при дијабетес тип 2 и за третман на еректилна дисфункција. Досега нема доволно квалитетни истражувања со кои би се докажала ефикасноста на жен-шенот во третманот на наведените состојби.^[5] Докажано е дека има антиоксидативно дејство, дека ја намалува телесната тежина и дека го зголемува нивото на хемоглобинот. Ја зголемува концентрацијата на РНК и на протеините во мускулите, има антидепресивно, антидијабетично и антихипертензивно дејство, а исто така го намалува ризикот од појава на рак на органите од дигестивниот систем, белите дробови и овариумите.^[8]

Несакани ефекти, контраиндикации. Жен-шенот е безбеден ако се користи во пропишани дози. Можни се некои несакани реакции, како, на пример: хипертензија, дијареја, несоница, масталгија (болки во градите) и вагинално крварење при повисоки дози и при пролонгирана употреба.^[5] Не смее да се користи истовремено со инсулин и со други

препарати за дијабетес, со имуностимуланси, со депресанти и со стимуланси на ЦНС, со антитромбоцитни лекови и со фуросемид, кофеин и алкохол.^[9]

Препарати, дози. Жен шенот може да се употребува како инфуз, како прашок или во форма на различни традиционални препарати за внатрешна употреба.

Препорачана доза е:

- 1-2 g сув корен/ден.
- Содржината на гинсенозидите во коренот треба да биде 1,5-7%.^[5,10]

Екстрактите од кинескиот жен-шен се користат за производство на **додатоци на исхраната** што се препорачуваат како тоници на организмот. Монопрепаратите во промет доѓаат под назив Ginseng.

Сибирски жен шен – *Eleutherococcus senticosus*

Сибирскиот жен-шен (*Eleutherococcus senticosus* Rupr. & Maxim., fam. Araliaceae) е грмушка што автохтоно расте на Далечниот Исток, во ладните северни региони и во Сибир. Висок е од 1 до 3 метри. Од растението се користи корен, познат е како „елеутеро“. Се користи со векови во Кина и во Русија. Има различен хемиски состав и различни активни компоненти во споредба со азискиот (*Panax ginseng*) и со американскиот жен-шен (*Panax quinquefolius*).^[11]



Сибирски жен шен

Хемиски состав. Сибирскиот жен шен содржи смеса од деривати на фенилпропан и различни полисахариди.

Најзначајни се:

- **елеутерозиди** со лигнанска градба (елеутерозиди В₄, Е₁, D и Е),
- **фенилпропани** (елеутерозид В),
- **кумарини** (елеутерозид В₁),
- **полисахариди** означени како елеутерани (А-Г),
- други компоненти (стероли, како, на пример, даукастерол и β-ситостерол).^[12]

Механизам на дејство. Адаптогените својства на сибирскиот жен шен биле испитувани уште во текот на 50-тите години во поранешниот Советски Сојуз. Било докажано дека има имуностимулативно, антивирално, антиоксидантно, хипохолестеремично и антитуморско дејство. Кај здрави волонтери предизвикува зголемување на концентрацијата на Т-лимфоцитите. Поседува хипогликемично дејство коешто е придружено со инхибиција на агрегација на тромбоцитите.^[5]



Дистрибуција на сибирскиот жен-шен

Клиничка ефикасност. Традиционално сибирскиот жен-шен се користи за превенција на грип и настинка, за зголемување на енергијата и за долговечност и виталност. Има широка

употреба во Русија како адаптогено средство. Експериментално и клинички е потврдена негова ефикасност при настинка и грип, при инфекција со херпес, позитивното влијание врз менталната и врз физичката состојба, како и врз квалитетот на живот.^[11,13] Во Европа и во Европската Унија се користи во производство на традиционални хербални лекови во кои како активен принцип може да се користи сомелен или спрашен корен, екстракти од коренот или тинктура. Препаратите може да бидат во форма на чај или во форма на цврсти или течни препарати наменети исклучиво за перорална употреба. Индикација за употреба се симптоми на астенија, како што се замор и слабост.^[14]

Несакани ефекти, контраиндикации. Сибирскиот жен-шен е контраиндициран при хипертензија.^[13] Не смее да се користи кај лица што имаат апнеа, нарколепсија, кај бремени жени и жени во лактација, а не треба да се користи ниту кај деца. Показува интеракции со дигоксин, со антикоагулантни лекови и со седативи. За хронични состојби како замор или стрес треба да се користи три месеци, и потоа да се прави пауза од 2-3 недели. Циклусите треба да се повторуваат, но лицето мора да биде под надзор на лекар.^[11]

Препарати, дози. Сибирскиот жен шен е достапен како воден екстракт, прашок, капсули, таблети и суви исечени корени од кои се подготвува чај. За возрасни се користат следниве дози:

- 500-3000 mg сув корен/ден (чај или капсули);
- тинктура, половина или цела кафена лажичка 2-3 пати на ден,
- 100-200 mg екстракт два пати на ден, стандардизиран да содржи 0,8-1% елеутерозиди.^[11]

Екстрактите од сибирскиот жен-шен се користат за производство на **додатоци на исхраната** што се препорачуваат како тоници, под назив Siberian ginseng или Eleutero.

Ашваганда (индиски жен шен) – *Withania somnifera*

Ашваганда, *Withania somnifera* L., fam. Solanaceae, е мала грмушка што расте во сушните делови на Индија, Пакистан, Бангладеш, Шри Ланка, и во северни делови од Африка. Во другите делови од светот се култивира. Претставува ајурведски адаптоген познат како индиски жен-шен.^[5]

Од растението се користи исушен **корен**.



Withania somnifera



Корен од *Withania somnifera*

Хемиски состав. Главни активни компоненти на ашвагандата се:

- **витанолиди**, стероидни лактони од С-28 групата (ергостани). Изолирани се преку 40 вакви соединенија што структурно се блиски со гинсенозидите од *Panax ginseng*. Позначајни компоненти се витанон и витанолиди А, D и G, изолирани од коренот, но и од плодот, од семето и од врвните на гранчиња.
- **витаферини**, структурно блиски до витанолидите; значаен е витаферин А,
- **алкалоиди**,
- **ситоиндозиди**, ацетилирани стерил-гликозиди, од кои се структурно познати синтоизоидите IX, X, VII и VIII^[16-18].
- **минерали**; ашвагандата е богата со железо.^[5]

Механизам на дејство. Со многу фармаколошки испитувања се покажало дека ашвагандата има антиинфламаторно, антитуморско, антиоксидантно, хематопоеетско и имуномодулаторно дејство. Има поволно влијание врз ендокрините жлезди, врз кардиоваскуларниот, врз респираторниот и врз централниот нервен систем. Особено се важни супстанциите ситоиндозиди коишто овозможуваат зголемување на отпорноста на организмот кон стрес. Механизмот на активноста сè уште не е доволно разјаснет.^[5]

Клиничка ефикасност. Традиционално се користи во индиската ајурведа медицина, како средство за лекување на машката и на женската инфертилноста и импотенција, за анемија и за нередовен менструален циклус. Најважната употреба била како средство што го подобрува целокупното здравје.^[19] Се наоѓа во голем број препарати за мускулно-скелетни заболувања (артритис, остеоартритис, ревматизам), а се користи и како тоник за зголемување на енергијата и за превенција од болести кај спортисти, возрасни лица и бременни жени.

Има малку клинички студии со кои се докажува адаптогениот ефект.^[5] Го зголемува хемоглобинот, го намалува холестеролот во крвта, а исто така покажува и антимиembroно дејство.^[19]

*Ајурведа или ајурведска медицина е форма на алтернативна медицина, хинду систем на традиционална медицина, автохтон за Индија. Најраните пишани документи за индиската медицинска пратика датираат од периодот Веда во Индија и најстариот познат текст *Susruta Samhita* веројатно потекнува од првиот милениум пред н.е. Подоцна развиените медицински енциклопедии ги опфаќаат различните извори од периодот од 500 години пред н. е. до 500 година од новата ера, период во кој се воспоставени и формално собрани делата од ајурведата. Низ наредните векови ајурведските практичари развиле извонредно многу медицински препарати и хируршки процедури за третман на различни состојби. Денешната практика што потекнува од ајурведската медицина е дел од САМ, имено призната како дел од комплементарната и алтернативната медицина во светски размери.

Несакани ефекти, контраиндикации. Ако се зема во пропишани дози и во краток временски период не развива несакани ефекти. Ако се употребува долг временски период може да се појават несакани ефекти, како што се: дијареја, повраќање и болки во stomachot. Не се препорачува за бременни жени и жени за време на лактација, кај лица што имаат улкус на желудникот и кај лица што имаат автоимуни заболувања (мултипла склероза, системски лупус еритематозис, ревматоиден артритис и др.). Не смее да се користи паралелно со

имуносупресивни лекови, со бензодиазепини, со депресанти на ЦНС и со тироидни хормони.^[16]

Препарати, дози. Вообичаена дозирање е:

- исушен корен 3-6 g/ден,
- декокт (2 g дрога во 150 ml вода да отстои 5 минути и да се испие еден час пред јадење),
- воден екстракт и
- таблети.^[5]

Екстрактите од ашваганда се користат за производство на **додатоци на исхраната** што се препорачуваат како тоници, под назив Ashwagandha.

Родиола, златен корен – *Rhodiola rosea*

Rhodiola rosea L. fam. Crassulaceae (златен корен или арктички корен) е широко распространето растение на големи надморски височини во арктичкиот и во планинскиот дел на Европа и Азија. Содржи голем број биолошки активни компоненти, вклучително органски киселини, флавоноиди, танини и фенолни гликозиди.

Исушениот корен од родиола (златен корен) е популарен во традиционалната медицина во источна Европа и во Азија, а служи за: стимулација на нервниот систем, намалување на депресијата, зголемување на физичка издржливост, отстранување замор и спречување гадење предизвикано од голема надморска височина.

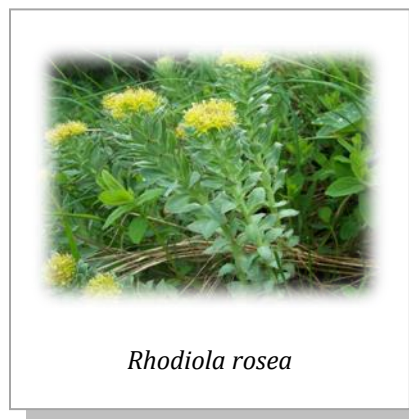
Златниот корен бил класификуван како адаптогена растителна суровина од страна на руски научници поради неговата способност за зголемување на отпорноста на организмот кон голем број хемиски, биолошки и физички предизвикувачи на стрес.

За адаптогените својства на суровината одговорни се *p*-тирозолот и фенолниот гликозид родиолозид коишто влијаат на нивото и на активноста на моноамините и на опиоидните пептиди во мозокот и во периферните ткива, како што се: кардиоваскуларниот и респираторниот систем.

Родиолата се смета за безбедна, меѓутоа, кај некои индивидуи може да се јави вознемиреност и инсомнија што може да трае и неколку дена.

Се употребува:

- како стандардизиран екстракт што содржи 1% гликозид розавин (100-170 mg/ден),^[5]
- за третман на депресија од 340-680 mg екстракт/ден, во период од 12 недели.^[22]



Родиолата се користи за производство на **додатоци на исхраната** што се препорачуваат како тоници на организмот. Во промет доаѓаат под назив *Rodiola rosea* или само *Rodiola*.

Шизандра – *Schizandra chinensis*

Schizandra chinensis (Turez.) Bailon, fam. Schizandraceae, е растение карактеристично за североисточна Кина и за Кореја. Плодот од шизандра се собира наесен и се изложува на водена пара (стабилизација) пред да се стави на сушење на сонце.

Главни компоненти на плодот се етерично масло, витамин С и лигнани (шизандрини од А до С и шизандроли А и В). Се смета дека плодот и семето доведуваат до зголемување на физичката сила. Плодот доведува до зголемено формирање азот моноксид и кортизол во крвната плазма и во плунката. Се смета дека со оваа активност го зајакнува организмот. Лигнаните од плодот се сметаат одговорни за адаптогениот ефект.

Шизандринот и шизандролот поседуваат хепатопротективна активност, а покажуваат и антиинфламаторна и антитуморна активност во експериментални студии на животни.



Шизандра

Досега нема квалитетни клинички студии со кои би се потврдиле адаптогените ефекти на шизандрата. Не се забележани специфични несакани ефекти доколку се зема правилно.

Шизандрата се зема перорално:

- цел плод или прашок од плодот, 1,5-6 g/ден.^[5]
- екстракт 500 mg до 2 g на ден.
- за подготовка на чај (чајна напивка во вид на инфуз) 5-15 g сув плод/ден.^[20]

Шизандра се користи за производство на **додатоци на исхраната** што се препорачуваат како тоници на организмот, што во промет доаѓаат под назив *Schisandra*.

3.3. Литература

1. Effects of Stress, The American Institute of Stress, Достапно на: <http://www.stress.org/topic-effects.htm>
2. Stress and Anxiety, Medline plus, Достапно на: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/003212.htm>
3. Stress, Medicine net, Достапно на: <http://www.medicinenet.com/stress/article.htm>
5. *Stress management*, University of Buffalo The State University of New York Studen Affairs, Достапно на: <http://ub-counseling.buffalo.edu/stressmanagement.shtml>
6. Capasso F., Gaginela S. G., Grandolini G., Izzo A.A. (2003) *Phytotherapy: a quick reference to herbal medicine*. Verlag Springer, Berlin Heidelberg, pp. 219-229.
7. *Radix Ginseng*, (1999) Monographs on Selected Medicinal Plants, volume 1. WHO, Geneve. Достапно на: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js2200e/19.html>
8. Ginseng, Encyclopedia of Mental Disorders. Достапно на: <http://www.minddisorders.com/Flu-Inv/Ginseng.html>
9. Edward C. Wallace, Adaptogenic Herbs: Nature's Solution To Stress. Достапно на: http://www.chiro.org/nutrition/FULL/Adaptogenic_Herbs.shtml

10. Ginseng, Panax, The Internet Drug Index. Достапно на: http://www.rxlist.com/ginseng_panax-page3/supplements.htm
11. Kiefer D., Traci P. (2003) Ginseng. Достапно на: <http://www.aafp.org/afp/2003/1015/p1539.html>
12. Siberian ginseng, University Of Maryland. Достапно на: <http://www.umm.edu/altmed/articles/siberian-ginseng-000250.htm>
13. Кулеванова Светлана, Фармакогнозија (фитохемија и природни лековити и ароматични суровини), Култура, Скопје 2004, стр. 645.
14. Eleuthero (Siberian Ginseng). The compete German Comission E monographs. Достапно на: <http://cms.herbalgram.org/commissione/intro/cecomments.html>
15. Community herbal monograph on *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim.) Maxim., *radix*, 2008, Doc. Ref. EMEA/HMPC/244569/2006, <http://www.emea.europa.eu/ema/>
16. *Radix Eleutherococci*, 2004, Monographs on Selected Medicinal Plants, World Health Organisaon.
17. Ashwagandha, The Internet Drug Index. Достапно на: <http://www.rxlist.com/ashwagandha-page3/supplements.htm>
18. Ashwagandha, Drug Information Online. Достапно на: <http://www.drugs.com/npp/ashwagandha.html>
19. Mishra L.C., Singh B.B. (2000) Scientific Basis for the Therapeutic Use of *Withania somnifera* (Ashwagandha): A Review, *Alternative Medicine Review*, 5 (4), 334-346.
20. Ashwagandha - uses and benefits. Достапно на: <http://www.health-care-tips.org/herbal-medicines/ashwagandha.htm>
21. Schisandra WebMD. Достапно на: <http://www.webmd.com/vitamins-supplements/ingredientmono-376-SCHISANDRA.aspx?activeIngredientId=376&activeIngredientName=SCHISANDRA>
22. *Uncaria tomentosa* (Cat's claw) benefits and side effects, Herbs and medical plants. Достапно на: <http://www.beltina.org/herbs-medical-plants/uncaria-tomentosa-cats-claw-side-effects-benefits-dosage.html>
23. *Rhodiola rosea*, The Internet Drug Index. Достапно на: <http://www.drugs.com/npp/rhodiola-rosea.html>

4. Фитотерапија на болести на кардиоваскуларниот систем

4.1. Кардиоваскуларен систем

Кардиоваскуларниот систем претставува затворен систем, составен од срце и од крвни садови, низ кои постојано протекува крв, со што се врши транспорт на кислород, хранливи материи и отпадни продукти во организмот. Срцето е составено од две преткомори (атрии), што се наоѓаат над двете комори (вентрикули). Срцевиот мускул содржи три обвивки: епикардиум (надворешна), миокардиум (средишна) и ендокардиум (внатрешна обвивка), а во внатрешноста се наоѓаат залистоци (валвули), што овозможуваат протококот на крвта да се одвива само во една насока, кон системската циркулација. Васкуларниот дел од овој систем го сочинуваат крвните садови, што се еластични, цевчести канали, разгранети по целото тело, што, пак, од своја страна образуваат два система, артериски и венски. Крвните садови, исто така, содржат три обвивки, и тоа: надворешна обвивка (*tunica adventitia*), средишна (*tunica media*) и внатрешна обвивка (*tunica intima*), што ослободува вазоактивни супстанции (примарно азотен оксид), што учествуваат во регулацијата на крвниот проток и во коагулацијата на крвта.

Кардиоваскуларниот систем преку транспортот на хранливи материи, кислород, хормони и метаболити и преку отстранувањето на непотребните материи, учествува во одржувањето на оптималната внатрешна хомеостаза, терморегулацијата и ацидобазната рамнотежа. Оттука произлегува клучната улога на овој систем во одржувањето на функционалноста на ткивата и на органите во организмот. Оштетувањата на кардиоваскуларниот систем водат до промена на крвниот проток и појава на различни патолошки состојби. За превенција и третман на кардиоваскуларните заболувања, како што се: конгестивна срцева слабост, срцева аритмија, ангина пекторис, хипертензија и хипотензија, постојат соодветни фитопрепарати, коишто најчесто не овозможуваат целосен третман, туку само подобрување на состојбата на пациентите. Токму затоа, фитопрепаратите при третман на кардиоваскуларните заболувања се применуваат како дополнителна терапија и се дел од комплементарната медицина.^[1]

4.2. Конгестивна срцева инсуфициенција

4.2.1. Клиничка слика

Конгестивната срцева инсуфициенција е состојба предизвикана од структурно или од функционално оштетување што ја намалува способноста на срцето да ги испумпува потребните количини крв во организмот, поради што крвта се задржува во срцето и предизвикува конгестија. Оваа состојба, всушност, е најчеста причина за хоспитализација на лица што се постари од 65 години. Клиничката слика на конгестивната срцева инсуфициенција вклучува:

- диспнеја – зголемен напор во дишењето, најчесто симптом во раната фаза;

- ортопнеја – диспнеја во лежечка положба, симптом во подоцнежен стадиум;
- слабост, абдоминални симптоми – поради намалена перфузија во скелетната мускулатура, конгестија на црн дроб;
- пароксизмална (ноќна) диспнеја – тежок недостаток на дишење, што го буди пациентот од сон, при што пациентите остатокот од ноќта го поминуваат со седење во кревет;
- Чејн-Штоксово дишење – нарушена чувствителност на респираторниот центар за pCO_2 во артериите, познато како периодично или циклично дишење;
- срцеви периферни едеми – на двете нозе симетрично во претибијалната регија и кај глуждот;
- мозочни симптоми – конфузија, потешкотии во концентрацијата и во меморијата, главоболка (поради намалена перфузија на крв, а со тоа и намалено доставување кислород и хранливи материи во мозокот);
- цијаноза, бледило, тахикардија, аритмија, хипертензија итн.^[2]

Њујоршката асоцијација за срце (TheNewYorkHeartAssociation, NYHA) го класификува намалувањето на срцевата работа во четири класи:

- класа I – пациенти кај кои не се јавува ограничување на активноста и кај кои не се јавуваат симптомите на конгестивна срцева инсуфициенција;
- класа II – пациенти кај кои постои незначително, слабо ограничување на активноста, но се чувствуваат добро при мал напор и при мирување;
- класа III – пациенти со значително ограничена активност, што се чувствуваат подобро единствено при мирување и
- класа IV – пациенти на кои им е неопходно мирување и кај кои физичката активност доведува до непријатност, при што симптомите се јавуваат и при мирување.^[1,3]

Терапевтска цел при третманот на конгестивна срцева инсуфициенција е подобрување на срцевата работа, односно зголемување на минутниот волумен на срцето. Токму затоа во терапијата на оваа состојба се употребуваат препарати што ја зголемуваат силата на срцевиот мускул (на пр., препарати со инотропно дејство, како што се кардиотоничните гликозиди, β -адренергичните агонисти, вазодилататори) и диуретици, што го намалуваат волуменот на екстрацелуларната течност.^[1]

4.2.2. Фитотерапија на конгестивна срцева инсуфициенција

При третман на конгестивна срцева инсуфициенција се користат одредени растенија што содржат кардиотонични гликозиди и природни производи коишто манифестираат позитивен инотропен ефект врз срцето. Кардиотоничните гликозиди го остваруваат инотропниот ефект преку зголемување на концентрацијата на калциумот во срцевиот мускул, што доведува до зголемување на силата на систолната контракција. Кардиотоничните гликозиди се карактеризираат со низок терапевтски индекс, токсични се кога се применуваат во високи дози и манифестираат кумулативен ефект па оттука произлегува и потребата за рационална и за контролирана употреба на овие природни производи. Најзначајните растенија што содржат кардиотонични гликозиди се:

во конвенционалната медицина:

- строфант (*Strophanthus gratus et kombe*),
- бутин (дигиталис) (*Digitalis spp.*);

во традиционалната хербална медицина:

- гороцвет (*Adonis vernalis*),
- бутин (дигиталис) (*Digitalis spp.*),
- жен-шен (*Panax ginseng*),
- глог (*Grataegus laevigata*),
- момина солза (*Convallaria majalis*),
- олеандер (*Nerium oleander*),
- приморски лук (*Urginea maritima*).

Пурпурен и волнест бутин – *Digitalis purpurea* и *Digitalis lanata*

Пурпурен бутин (дигиталис) - *Digitalis purpurea* L., fam. Scrophulariaceae е двегодишно растение, високо до 150 cm, со исправено стебло, прекриено со влакна, на кое во долниот дел се наоѓаат големи листови поставени во листна розета, а во горниот дел се поставени помали, седечки листови и црвени, свонести цветови. Расте во Европа, особено по целата должина на крајбрежјето што излегува на Атлантскиот Океан. За потребите на фармацевтската индустрија се култивира во централна и во северна Европа.



Пурпурен и волнест бутин (дигиталис)

Волнестиот бутин (дигиталис), *Digitalis lanata* Ehrh., е многугодишно или двегодишно растение, високо до 1 m, со исправено стебло, на кое издолжените ланцетовидни листови се поставени спирално. Цветовите се белузлави, поставени во густо соцветие, што е прекриено со многу влакна. Расте во Европа, особено во јужните и во југоисточните региони.

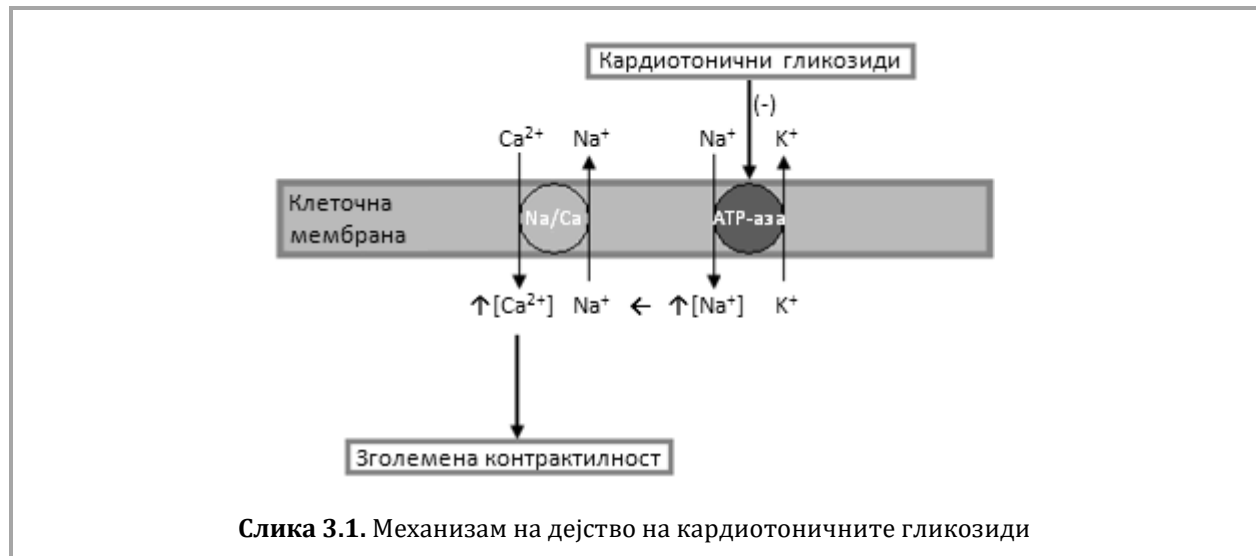
Од двата вида дигиталис (бутин) се користат исушени листови коишто од пурпурниот бутин се собираат од розета во првата година и од целото стебло во втората година, главно од култивирано растение. Листовите од волнестиот дигиталис главно се собираат од стеблото во фаза на цветање, најчесто од природните популации.

Хемиски состав. Листовите од бутин (црвен и волнест) содржат карденолидни кардиотонични гликозиди, во кои како агликони се јавуваат: дигитоксигенин, гитоксигенин и гиталоксигенин во црвениот и дополнително дигинатигенин и дигоксигенин, во волнестиот. Најзначајни кардиотонични гликозиди кај пурпурниот дигиталис се дигитоксин, пупуреагликозид А и В, додека кај волнестиот се лантозид С и дигоксин.

Покрај кардиотонични хетерозиди, листовите на двата вида содржат и други соединенија (стероидни спиростански сапонини, стероидни прегнански хетерозиди, флавоноиди, антрахинони, фенолни киселини и други компоненти).^[4]

Механизам на дејство. Најдобро се проучени кардиотоничните гликозиди од пурпурниот дигиталис, за кои преку низа испитувања е покажано дека имаат позитивно инотропно дејство, односно ја зголемуваат силата на контракција на срцевиот мускул, без да се зголеми потрошувачката на кислород. Како резултат на тоа, доаѓа до зголемување на минутниот волумен на срцето, намалување на венскиот притисок и на волуменот на крвта во венскиот крвоток, се зголемува брзината на систолата, а се забавува дијастолата.

Позитивниот инотропен ефект кардиотоничните гликозиди/хетерозиди го остваруваат преку врзување за активниот калиумов центар на ензимот транспортната АТР-аза (Na^+/K^+ -АТР-аза) што е задолжена за размена на јоните на Na^+ и K^+ низ клеточните мембрани. Врзувањето за активниот центар на ензимот (Слика 3.1) предизвикува привремена, реверзибилна инхибиција на активноста на овој ензим, односно привремено се прекинува транспортот на јоните на Na^+ и K^+ низ клеточната мембрана. Како резултат на тоа, се зголемува интрацелуларната концентрација на Na^+ , што пак го фаворизира транспортот на Ca^{2+} во клетката преку механизмот на $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -измена. Оттука произлегува зголемената интрацелуларна концентрација на Ca^{2+} -јон, што води до контракција на мускулите и до зголемување на срцевата работа.^[5]



Покрај позитивниот инотропен ефект, кардиотоничните гликозиди предизвикуваат негативен хронотропен ефект (забавување на ритмот на срцето) и негативен дронотропен ефект (забавено пренесување на дразбите во спроводниот систем на срцето), а предизвикуваат и слаб диуретичен ефект, бидејќи имаат способност да ја зголемат бубрежната филтрација, односно диурезата и на тој начин да ги намалуваат едемите настанати поради срцевата слабост.^[4]

Несакани ефекти, контраиндикации. Главни несакани ефекти се зголемувањето на раздрозливоста на миокардот и скратувањето на рефрактерниот период. Кардиотоничните гликозиди се врзуваат со плазматските протеини и се кумулираат во срцевиот мускул и во другите органи што доведува до гастроинтестинални нарушувања (засилена саливација, стомачни болки, гадење, повраќање, дијареја), нарушена срцева работа (екстрасистоли, коморна тахикардија, фибрилација на коморите) и хипокалемија.^[4] Поради познати несакани ефекти што произлегуваат од нивната кумулација во организмот, терапијата со

кардиотоничните гликозиди секогаш се спроведува со т.н. викенд пауза (5 дена се зема лекот, во деновите од викендот се прави пауза и не се зема).

Препарати, дози. Листовите од двата вида дигиталис порано се користеле во форма на прашок, супозитории и други традиционални форми. Денес ваквите препарати се потполно напуштени заради ризикот од предозираност и токсични реакции. Во терапевтски цели се користат исклучиво изолирани кардиотонични гликозиди. Најмногу се користи изолиран дигитоксин и Lanatosid C.^[4,6]

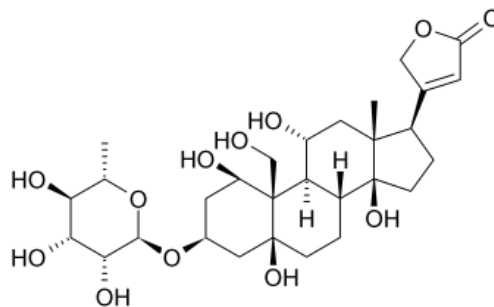
Поради фактот што денес кардиотоничните растителни суровини од групата на дигиталис се користат само за изолација на кардиотонични хетерозиди што понатаму се вметнуваат во дозирани фармацевтски форми, лекови, современата употреба на дигиталисот ги надминува рамките на хербалната терапија и тие денес не претставуваат дел од фитотерапијата туку се лекови што се користат во конвенционалната медицина, во фармакотерапијата.

Строфант – *Strophanthus*

Од раститенијата од родот *Strophanthus* се користат семиња од кои се изолираат чисти хетерозиди што се користат исклучиво само како лекови за срцева инсуфициенција. Најголемо значење имаат G-строфантозид или убаинот, изолиран од исушеното семе на *Strophanthus gratus* Wall. Et Hook, Baill., како и K-строфантинот изолиран од семето на *Strophanthus kombe* Oliv., fam. Аросунасеае. Се карактеризираат со најсилно и најбрзо дејство во споредба со сите познати карденолидни хетерозиди. Не се врзуваат за плазма протеините, не кумулираат и имаат краткотраен ефект. Се елиминираат како непроменети преку урината. Бидејќи слабо се апсорбираат во дигестивниот тракт, се аплицираат само интравенски при остра срцева инсуфициенција, при кардијална астма, белодробен едем, остар миокарден инфаркт и др. Се применуваат при тешки форми на хронична срцева инсуфициенција, во случаи на неуспешно лекување со препарати со дигиталис или како продолжување на претходно започната терапија со препарати со дигиталис.^[4] Претставуваат дел од фармакотерапијата.



Strophanthus gratus



Строфантозид

Момина солза – *Convallaria majalis*

Момина солза е повеќегодишно тревесто растение со идолжени целокрајни листови и убави мирисни звончести цветови на долги стебленца. Од растението се користи надземниот дел (херба), само листови и само цветови. Хетерозидите на момината солза дејствуваат брзо, краткотрајно и воопшто не кумулираат. Предизвикуваат зголемување на диурезата, со што овозможуваат намалување на едемите, настанати при срцевата инсуфициенција. Според хемизмот и дејството наликуваат на хетерозидите од строфантот, но со многу послаб интензитет.

Екстракти од момина солза не се употребуваат за третман на потешки состојби. Се користат во производство на традиционални хербални лекови за третман на срцева инсуфициенција.

Екстрактите имаат поголема примена во Европа за производство на хомеопатски лекови.^[7]

Момина солза, иако ретко, се користи и за производство на додатоци на исхраната (Herbal supplements) за подобрување на физиолошката функција на срцето, што во промет доаѓаат под англискиот назив на растението Lily of the Valley или со научниот назив на растението *Convallaria majalis*.



Момина солза

Глог – *Crataegus spp.*

Глог, бел и црвен, (*Crataegus spp.*) се трнливи грмушки или мали дрва, високи до 10 m. Се среќаваат во сите области на северната хемисфера. Цветовите им се бели, а листовите се широки и долги, на 3-5 места длабоко засечени. Темноцрвено обоени плодови се со издолжена форма и содржат мала костелка.

Во терапија се користат исушени листови со цветови и/или плодови од неколку вида глог (*Crataegus laevigata* Poir. DC, *C. monogyna* Jacq. и *C. oxyacantha* Auct., fam. Rosaceae). Не е дозволено собирање и користење листови, цветови и плодови од други видови глог, особено не од црниот глог (*Crataegus pentagyna* Waldst. & Kit. ex Willd.).



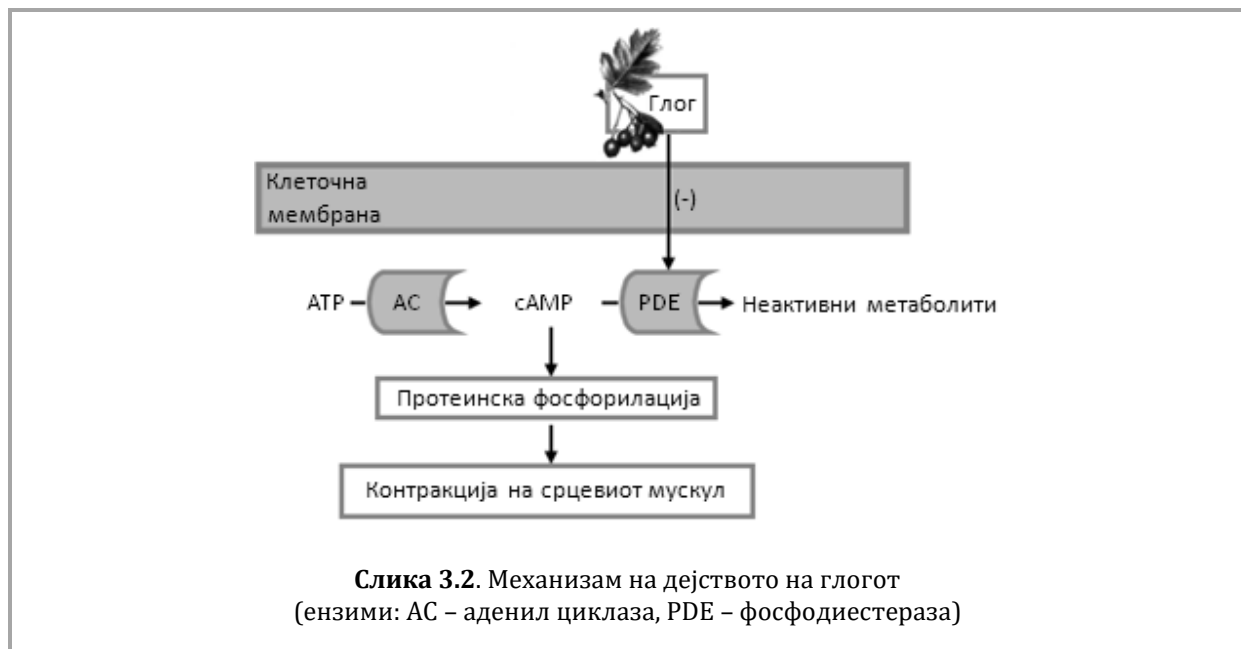
Глог

Хемиски состав. Глогот, особено плодот, содржи **проантоцијаниди** (1-3%), меѓу кои е особено значаен процијанидин В2, **флавоноиди** (особено во хербата), и тоа *O*- и *C*-гликозиди, меѓу кои рутин и хиперозид, виценин, витексин и витексин-2''-*O*-рамнозид, потоа ароматични амини, сапонини и цијаногени хетерозиди. За дејството особено се значајни *C*-гликозидите (витексин, виценин) и проантоцијанидините.^[8-10]

Механизам на дејство. Активноста на глогот се должи на присутните флавоноиди, антоцијанидини и проантоцијанидини. Експериментално е утврдено дека глогот предизвикува голем број позитивни фармаколошки ефекти врз кардиоваскуларниот систем, од кои најзначајни се:

- антиаритмичен ефект што се должи на инхибирањето на реполаризацијата на вентрикуларниот мускул,
- продолжување на рефракторниот период,
- дилатација на коронарните крвни садови,
- намалување на концентрацијата на холестерол и на триглицериди во крвта,
- редуцирање на симптомите на ангина и на конгестивната срцева слабост,
- хипотензивен ефект, што се должи на периферна вазодилатација на крвните садови од присутните проантоцијанидини што го инхибираат ангиотензин-конвертирачкиот ензим (АСЕ).^[1]

Подобрувањето на срцевата работа, всушност, се должи на способноста за инхибиција на ензимот цикличната АМР фосфодиестераза, што ја катализира деградацијата на цикличниот АМР (сАМР), што резултира со зголемување на интраклеточната концентрација на сАМР во миокардот. Зголемувањето на концентрацијата на сАМР доведува до протеинска фосфорилација посредувана од протеин киназа, со што се зголемува силата на контракциите и се овозможува позитивно инотропно дејство (Слика 3.2).^[1,7-10]



Експериментално се потврдени и позитивното хронотропно дејство, позитивните ефекти врз акциониот потенцијал, врз коронарната циркулација, врз хипертензијата, како и анти-

инфламаторното и антиоксидативното дејство.^[8] Испитувањата на експериментални животни и на изолирано срце од морско прасе покажале дека флавоноидните компоненти од глогот дејствуваат врз срцевата работа позитивно инотропно и хронотропно, со зголемување на коронарниот проток на крвта и зголемена брзина на коронарната релаксација.^[11,12]

Клиничка ефикасност. Глогот е интензивно проучуван во однос на неговата клиничка ефикасност. Спроведени се најмалку 15 клинички студии, во кои биле вклучени 1000 пациенти со конгестивна срцева инсуфициенција од класа II (според NYHA), што укажуваат на терапевтската ефикасност на глогот во третман на симптомите на конгестивната срцева слабост, како што се: засилена диспнеја, летаргија, засилена кашлица, намалување на работната толеранција итн.^[7,8,11]

Несакани ефекти, контраиндикации. Најчесто при примена на препаратите на глог се јавуваат помалку сериозни несакани ефекти, како што се: гастроинтестинални тегоби, палпитација, вртоглавица, главоболка и црвенило, а доколку се аплицираат поголеми дози од пропишаните може да се јави хипотензија, срцева артимија и седација. Сепак, во споредба со дигоксинот, ризикот од појава на аритмии е помал, поради способност на глогот да го продолжи ефективниот рефракторен период. При истовремена примена со кардиотонични гликозиди, може да настане значително зголемување на активноста на гликозидите, а при истовремена примена со β -адренергични блокатори, може да предизвика изразен хипертензивен ефект.^[7]

Употребата на глогот е контраиндицирана во првите три месеци од бременоста. Кај деца под 12-годишна возраст не се препорачува.

Препарати, дози. Флавоноидите (сметано на хиперозид) и олигомерните процијанидини (сметано на епикатехин) се хемиските компоненти преку кои се испитува фармацевтскиот квалитет на глогот. Препорачана терапевтска доза:

- за екстракт од глог се движи од 160-900 mg сув екстракт на ден, што треба да содржи 18,75% олигомерни процијанидини и 2,2% флавоноиди,
- за инфуз се препорачува употреба на 1-1,5 g лист со цвет од глог, три до четири пати на ден (или вкупно 4-6 g глог/ден),^[8-10]
- за плодот од 0,6-3,5 g/ден за подготовка на инфуз.^[10]

Екстрактите од глогот се користат за производство на **додатоци на исхраната** што се наменети за подобрување на физиолошките функции на срцето и кардиоваскуларниот систем. Монопрепаратите доаѓаат во промет под англиското име на растението Hawthorn.

4.3. Ангина пекторис

4.3.1. Клиничка слика

Ангина пекторис претставува состојба при која се јавува болка во градниот кош (ангинозна болка) што укажува на хронична исхемична срцева болест. Исхемијата на срцевиот мускул најчесто настанува како резултат на дисбаланс во количините на потребната и обезбедената крв за срцето преку коронарниот проток. Во развиените земји исхемичната срцева болест е најчеста причина за смрт. Се проценува дека една третина од сите смртни случаи е

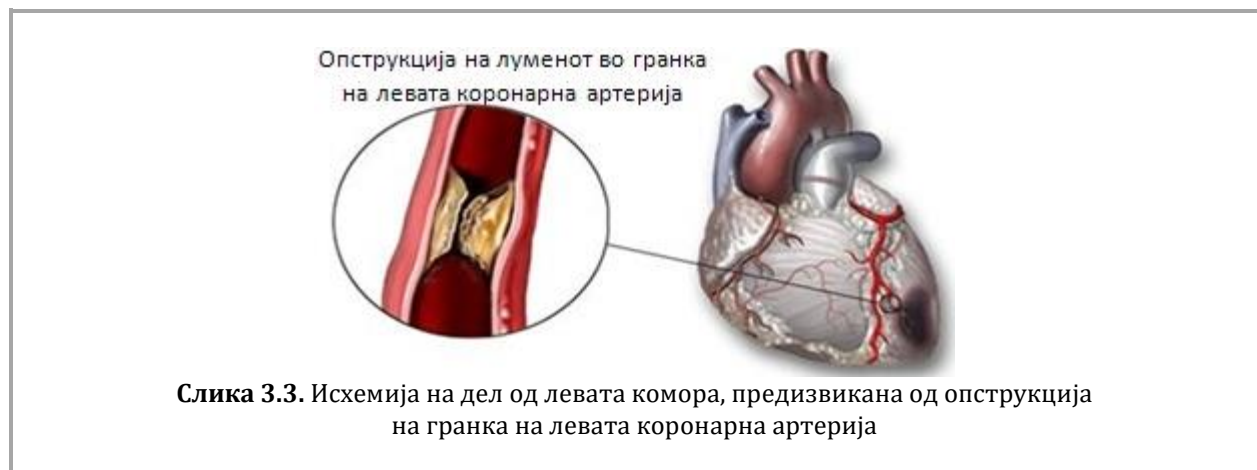
асоцирана со исхемични процеси на срцето. Болеста често се манифестира кај мажите во 45-55 година од животот, додека кај жените во постменопаузалниот период од животот, но многу поретко.

Ангина пекторис може да се јави како резултат на повеќе причини:

- зголемени физички напори, при што потребите на срцето не се задоволени со коронарната оксигенација,
- хипертензија (што ги зголемува потребите за кислород на срцето),
- треска (ја забрзува срцевата активност),
- хипертироидизам (ја зголемува срцевата работа),
- стеноза на аорта (стеснување на аортната валвула) и
- атеросклероза, за која се смета дека е и најчеста причина за настанување на исхемичната болест, бидејќи кај речиси 90% од пациентите, атеросклеротичните промени на коронарните крвни садови се примарен фактор за развој на болеста. Имено, атеросклеротичниот процес води до оклузија на коронарните артерии, при што се намалува или целосно запира протокот на крвта до срцето, што резултира со оштетување на ткивото на миокардот (миокарден инфаркт) (Слика 3.3).^[3,13]

Исхемичната срцева болест се манифестира како:

- стабилна ангина пекторис, што се јавува при физички или психички напор и вообичаено трае 1-10 минути, при што интензитетот на болката е различен; при оваа состојба се аплицира нитроглицерин или антагонисти на калциум (на пр., нифедипин);
- нестабилна ангина пекторис, што се одликува со појава на симптомите во неочекувани моменти и при мирување, при што времетраењето и интензитетот на болката се поголеми во однос на стабилната ангина; оваа состојба може да се јави во облик на новонастаната ангина пекторис, што се јавува при мирување и при напор, влошена стабилна ангина пекторис и постинфарктна ангина пекторис.^[13]



4.3.1. Фитотерапија на ангина пекторис

Фитотерапијата на ангина пекторис се базира на употреба на растителни производи, што предизвикуваат^[14]:

- инхибиција на акумулацијата на холестеролот во артериите,
- вазодилатација на артериите, со што овозможуваат поголем проток на крв до срцето,
- аналгезија, што всушност води до намалување на ангиозната болка.

Најзначајни растителни сировини за третман на ангина пекторис се:

Глог - *Crataegus spp.* Најзначајно растение што се употребува во терапија на ангина пекторис е глогот. Предизвикува дилатација на коронарните крвни садови и редуција на миокардната потрошувачка на кислород, со што всушност ги намалува симптомите на ангината.^[1]

Жен шен – *Panax ginseng*. Во традиционалната кинеска медицина сувиот корен од жен-шен (*Panax ginseng* C.A. Meyer, fam. Araliaceae) често се употребува за третман на ангина или на коронарни артериски заболувања. Жен-шенот содржи гинсенозиди, сапонини, малку етерично масло и други компоненти. Тој е антагонист на калциумовите канали во васкуларните ткива, но забележано е дека предизвикува и дилатација на коронарните артерии, потоа инхибиција на атерогенезата преку интерферирање во пролиферацијата на мазните мускулни клетки и ја зголемува фибринолитичката активност на крвта. Се смета дека вазодилаторниот ефект на жен шенот се должи на ослободувањето на азотен оксид, кој е потентен вазодилатор.^[1]

Ефектот на перорална терапија со жен шен е испитуван клинички на пациенти со ангина пекторис. Било забележано дека жен шенот обезбедува подобрување на состојбата кај 80% од испитаниците. Статистичките податоци за ефикасноста на жен-шенот укажуваат на тоа дека интравенската апликација на жен-шен во терапија на ангина пекторис или на миокарден инфаркт резултира со намалување на морталитетот од 39% на 13%.

Кинеска жалфија – *Salvia miltiorrhiza*. Растение од родот *Salvia* познато како црвена или кинеска жалфија, тан-шен или дан-шен, е повеќегодишно растение со висина 30-60 cm, со интензивно мирисни листови и до 30 cm долго соцветие покриено со влакна и со жлезди. Автохтоно е за Кина и за Јапонија. Специфичниот епитет *miltiorrhiza* означува „црвен екстракт што се добива од корен“ и укажува на многу ценет производ што се добива од растението и што се вреднува многу во кинеската традиционална медицина.

Екстрактот од коренот на *Salvia miltiorrhiza* се користи во Кина, помалку во Јапонија, во Европа и во САД, за третман на кардиоваскуларни и на цереброваскуларни заболувања.

Во Кина многу одамна се вреднува како лек за: ангина пекторис, хиперлипидемија и акутен исхемичен напад. Слично на коренот од *Panax ginseng*, коренот од *Salvia miltiorrhiza* предизвикува дилатација на коронарните артерии и токму затоа може да биде



корисен во третманот на ангина пекторис. Покрај тоа, овој вид жалфија покажува и протективно дејство врз исхемичен миокард. Имено, обезбедува заштита на митохондријалните мембрани на миоцитите од исхемично-реперфузиони оштетувања и од липидна пероксидација, што се должи на способноста да ги апсорбира слободните радикали.

In vitro, оваа жалфија ја инхибира агрегацијата на тромбоцитите и ослободувањето на серотонинот. Декоктите од коренот се еднакво ефикасни како и изолираните активни компоненти, познати како таншинони (дитерпенски компоненти). Клиничките испитувања покажуваат дека истовремена употреба со антикоагулантен лек варфарин го зголемува антикоагулантниот ефект.



Неопходни се дополнителни испитувања за целосна процена на ефикасноста и на безбедноста при употреба на оваа растителна суровина.^[1]

Други хербални лекови за третман на ангина пекторис

Покрај наведените хербални суровини и препарати, постојат низа други што се користат во превенција или во третман на ангина пекторис, кои придонесваат за олеснување на симптомите со своето: антихиперлипидемично и антихиперхолестеринемично дејство, со антитромбичната активност, фибринолитичкото дејство, вазодилататорното дејство, антиоксидативното, антиинфламаторното и анелгезичното дејство и други активности. Од овие растенија најзначајни се следните:

- **лук (*Allium sativum*)**, кај кој сулфурните компоненти, пред сè алиинот и ајоените, се одговорни за антиромбичната активност, што се остварува преку инхибиција на ензимот липооксигеназа, со што се овозможува употреба на лукот во превенција и третман на ангина;
- **кромид (*Allium cepa*)**, кај кој сулфурните соединенија се одговорни за неговата антиромбична и фибринолитичка активност, поради која кромидот се применува како превентивно средство, предизвикува инхибиција на атеросклеротичниот процес;
- **артичока (*Cynara scolymus*)**, при што препаратите од артичока ги редуцираат високите нивоа на холестерол во крвта, го намалуваат високиот крвен притисок и спречуваат појава на атеросклероза, ефекти што всушност се препишуваат на присутната кафена киселина и нејзините депсиди: хлорогенска киселина, цинарин итн.;
- **ѓумбир (*Zingiber officinale*)**, што спречува формирање тромби во крвта и го намалува крвниот притисок;
- **маслина (*Olea europaea*)**, од која секоиридоидната компонента олеуропеин е одговорна за вазодилататорниот ефект и ефектот на намалување на крвниот притисок; токму поради својството за дилатација на коронарните артерии, се употребува за превенција на ангина пекторис и на миокарден инфаркт;
- **бела врба (*Salix alba*)**, има антикоагулантен ефект, што се должи на способноста за инхибиција на создавањето тромби или коагулација на крвта во артериите или во вените, а покрај тоа, покажува и аналгетска активност; наоѓа примена во превенција на атеросклероза и превенција и третман на ангина, миокарден инфаркт итн.
- **зелен чај (*Thea sinensis*)**, што ги намалува нивоата на високиот холестерол и обезбедува заштита од појава на ангина пекторис или миокарден инфаркт. Овие

ефекти се препишуваат на присутните компоненти, пред сè, на хистидинот, што покажува антисклеротична активност, потоа на теанин, аминокиселина со антиромботична активност и присутниот теобромин, што дејствува вазодилататорно и кардиотонично. Во заштитата од оксидација и од формирање на атеросклеротични плаки значајно придонесува и антиоксидансната активност на полифенолните соединенија, танините и витаминот С.

- **лимон (*Citrus limonum*)**, што, покрај тоа што е добар срцев тоник, помага и во непречено циркулирање на крвта, предизвикувајќи намалување на високото ниво на холестерол и на крвниот притисок, намалено згрутчување на крвта и инхибиција на атеросклеротичниот процес.
- **коњски опаш (*Equisetum arvense*)**, што предизвикува намалување на килограмите (губење телесна тежина) и покажува диуретска активност, без да предизвика електролитни нарушувања.
- **цикорија (*Cichorium inthybus*)**, која освен во намалувањето на телесната тежина, учествува и во подобрување на протокот на крвта, намалување на крвниот притисок, а помага и во елиминацијата на мастите и на токсините.
- **арника (*Arnica montana*)**, што наоѓа примена во терапија на ангина поради силно изразеното аналгезично дејство и антиинфламаторната активност, што се должат на присутните сесквитерпенски лактони.^[1]

4.3. Артериска хипертензија

4.1.1. Клиничка слика

Хипертензијата е состојба на зголемен систолен и/или дијастолен притисок, што е асоцирана со развојот на атеросклероза, миокарден инфаркт, мозочен удар, периферна артериска болест и бубрежна инсуфициенција. Хипертензијата се забележува кога крвниот притисок ја надминува нормалната вредност од 110-130/70-90 mmHg (14,6-17,3/9,3-12 kPa), при што не се манифестираат никакви симптоми, сè додека не се развијат нејзините компликации. Од клиничките знаци најчесто се јавува главоболка, особено наутро и вртоглавица, а може да се развие и цереброваскуларен инсулт (мозочен удар). При тешките облици на хипертензија, настанува хипертензивна енцефалопатија, што се карактеризира со стеснета свест, грчеви и пораст на интракранијалниот притисок. Може да се јават и симптоми од зафатените органи: коронарна болест, нарушување на периферната артериската циркулација, нарушувањево бубрезите, ретинопатија, итн.^[15]

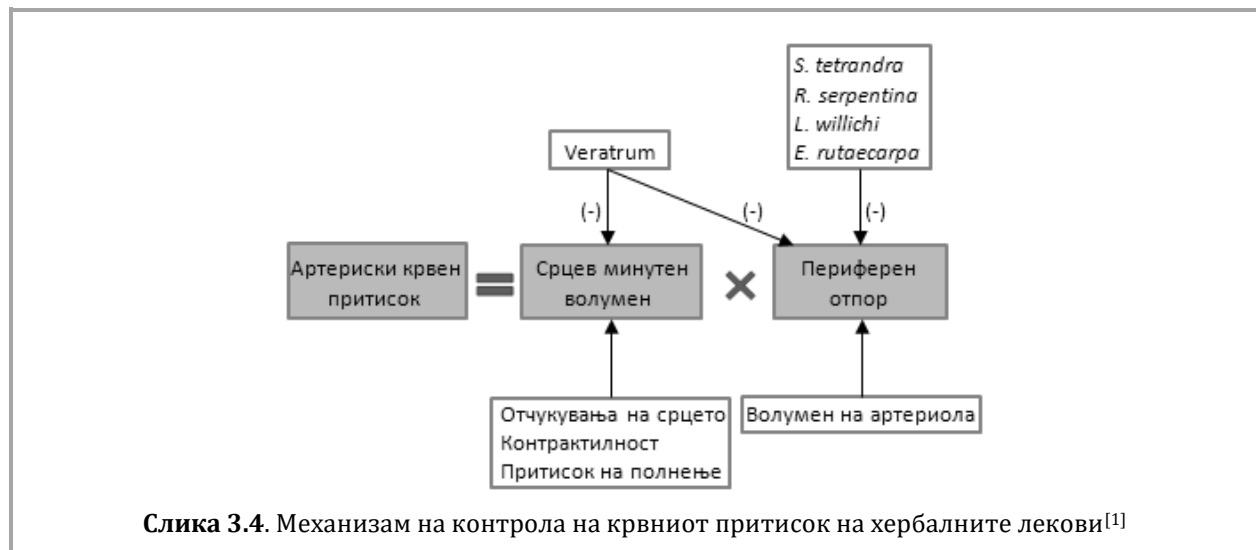
Кај мал дел од пациентите, околу 10 %, се јавува секундарна хипертензија, што настанува поради друга состојба во организмот, како резултат од зголемено ослободување ренин од оштетени бубрези, при зголемена секреција на алдостерон и кортизол или, пак, зголемена секреција на антидиуретичниот хормон. Спротивно на тоа, кај 90% од случаите на хипертензија, не се познати секундарните причини за нејзиното настанување, бидејќи таа речиси секогаш настанува поради влијанието на повеќе фактори што дејствуваат истовремено. Оваа форма на хипертензија е означена како примарна или основна (есенцијална) хипертензија. Бидејќи оваа состојба е во директна причинско-последична врска со развојот на кардиоваскуларните заболувања, Светската здравствена организација смета дека хипертензијата, што е означена уште и како „тивок убиец“, е главна причина за смртност во светот. ^[1,15]

Препаратите коишто се употребуваат за третман на хипертензија, вклучуваат:

- диуретици (коишто го намалуваат крвниот волумен);
- симпатолитици (коишто ги блокираат ефектите на вазоконстрикторот невротрансмитер норадреналин);
- директни вазодилататори (коишто ги шират крвните садови и го намалуваат периферниот отпор);
- блокатори на калциумовите канали (коишто го инхибираат навлегувањето на калциумовите јони во васкуларните мазни мускулни клетки, намалувајќи го притоа тонусот и периферниот отпор) и
- инхибитори на ангиотензин конвертирачкиот ензим (коишто предизвикуваат вазодилатација, преку блокирање на ензимот што го трансформира ангиотензин I во потенциен вазоконстриктор, ангиотензин II).^[1]

4.4.2. Фитотерапија на артериска хипертензија

Артерискиот крвен притисок е директно пропорционален со срцевата работа и периферниот отпор. Антихипертензивните лекови го намалуваат крвниот притисок преку редукцијата на срцевата работа и/или преку намалувањето на периферниот отпор. Најголем дел од хербалните лекови дејствуваат како периферни вазодилататори (Слика 3.4.). Некои антихипертензивни растителни сировини (рауволфија, еводија и стефанија) содржат активни вазорелаксантни супстанции од каде што произлегува нивната способност за намалување на периферниот васкуларен отпор. Други растителни сировини дејствуваат по други механизми. Алкалоидите на белата чемерика (*Veratrum* алкалоидите) го активираат парасимпатичниот нервен систем (*nervus vagus*), со што предизвикуваат брадикардија, но и вазорелаксација, а со тоа и намалување на зголемен крвен притисок.^[1]



Слика 3.4. Механизам на контрола на крвниот притисок на хербалните лекови^[1]

И покрај тоа што се спроведени голем број испитувања за антихипертензивниот ефект на одредени хербални лекови, сепак сè уште постои недостаток на клинички податоци што со поголема сигурност би ја потврдиле нивната ефикасност.^[1]

Лук – *Allium sativum*

Лукот (*Allium sativum* L., fam. Amaryllidaceae) е тревесто многугодишно (или двегодишно) растение, со линеарни, издолжени листови. На врвот на стеблото се развиваат штитовидни соцветија. Плодот е топчеста чушка исполнета со ситно семе. Луковицата е јајцевидна, обвиткана со неколку лушпести, бели листови и составена е од 7–30 ситни луковици (чешниња).

Лукот покажува антихипертензивно, антимикробно, антихиперлипидемично дејство и анти-РАФ активност, односно способност за инхибиција на факторот на агрегација на тромбоцитите.^[4] Најважните хемиски состојки на лукот се сулфурните компоненти, а од нив особено алиинот и неговиот дериват алицин. Алкохолните екстракти од лук содржат производи од алицин, познати како ајоени, и циклични форми означени како винил-дитиини.



Лук

Механизам на дејство. Сè уште не е точно утврдено кои компоненти се одговорни за антихипертензивната активност на лукот, но познато е дека оваа активност се остварува со механизам на намалување на васкуларната отпорност и директната релаксација на мазните мускули, преку промена на мембранскиот потенцијал на мускулните клетки. Имено, се отвораат калиумовите канали на клетката, додека калциумовите се затворени, за да се предизвика хиперполаризација, што резултира со вазодилатација.^[16] Хипотензивниот ефект на лукот е докажан со преку низа експериментални испитувања.

Клиничка ефикасност. Мета-анализите* за ефектите на лукот врз крвниот притисок, вклучуваат седум рандомизирани контролирани испитувања, при кои биле аплицирани 600-900 mg прашок од лук/ден, во текот на 4 недели, кај 415 испитаници. Притоа, резултатите од три од вкупно седум спроведени испитувања покажуваат значително намалување на систолниот, а четири на дијастолниот крвен притисок, што всушност укажува на тоа дека препаратите од лук може да се употребуваат за третман на умерена хипертензија. И покрај тоа, препаратите од лук во малку земји се вклучени во рутинската клиничка терапија на хипертензија, а многу повеќе се користат во самомедикацијата или во комплементарната терапија.^[1]

*Мета-анализа е статистичка анализа што ги комбинира резултатите на повеќе научни студии. Во подрачјето на медицинските науки и здравството значајни се во евалуација на клинички испитувања и обезбедување на докази за ефикасност на определени терапевтски средства. Мета-анализата овозможува:

- резултатите да бидат генерализирани на поголема популација,
- прецизноста и точноста на процените да можат бидат подобрени со користење на поголем број податоци,
- неконзистентноста на резултатите од различни студии да може да биде квантифицирана и анализирана.

Препарати, дози. Препаратите од лук треба да содржат 4-12 mg алиин или 2-5 mg алицин.
[16,17] Терапевтските дози се движат:

- за свеж лук 2-5 g;
- за сув прашок 0,4-1,2 g;
- за масло 2-5 g;
- за екстракт 300-1000 mg.

Екстрактите од лук и маслото од лук се користат во производство на **додатоци на исхраната** што се наменети за одржување на здравјето на кардиоваскуларниот систем и чистење на крвните садови од масни плаки (превенција од атеросклероза и покачен крвен притисок и ангина). Монопрепаратите доаѓаат во промет под англискиот назив на растението Garlic.

Други хербални лекови за третман на артериска хипертензија

Покрај наведените хербални суровини и препарати, постојат низа други што се користат во третман на хипертензија, од кои позначајни се следните:

- **Бела чемерика (*Veratrum album*).** Се употребуваат исушени ризоми и корења од повеќе видови *Veratrum*, што се повеќегодишни растенија, распространети во различни делови од светот. Кај нас расте видот *V. album*. *Veratrum* видовите (fam. Melanthiaceae) содржат алкалоиди што дејствуваат на задниот ѕид од левата комора на срцето и на барорецепторите од коронарниот синус, предизвикувајќи рефлексна хипотензија и брадикардија преку *n. vagus*. Алкалоидите на чемериката се токсични и можат да предизвикаат повраќање, брадикардија и хипотензија. Употребата во терапија на хипертензија денес е речиси напуштена, поради нискиот терапевтски индекс и токсичноста.
- **Рауволфија (*Rauwolfia serpentina*).** Коренот од рауволфија (*Rauwolfia serpentina* L., Benth, ex Kurz; fam. Apocynaceae) е природен извор на алкалоидот резерпин и е познат ајурведа лек, што се употребувал во медицински цели уште многу одамна. Резерпинот е еден од првите лекови што се употребувал за третман на хипертензија. Го намалува нивото на норадреналинот во адренергичните неврони и со тоа доведува до намалување на симпатичната функција. Поради сериозните несакани ефекти (проблеми со спиење, ноќни халуцинации, депресија, суицидни идеи), употребата на резерпинот и препаратите на *Rauwolfia serpentina*, денес е значително намалена. Поголемо значење имаат изолираните алкалоиди коишто се користат како конвенционални лекови. Исушениот корен од растението се користи во рамките на традиционалната медицина ајурведа во Индија и во другите делови од југоисточна Азија.
- **Глуварче (*Taraxacum officinale*).** Има диуретична активност и високо количество на калиум и токму затоа се применува за намалување на систолниот крвен притисок кај повозрасни пациенти.
- **Маслина (*Olea europea*).** Листот од маслина покажува хипотензивна активност, што се должи на присутниот олеуропеин.^[1]
- **Хибискус (*Hibiscus sabdarifa*).** Антихипертензивните компоненти на ова растение се интензивно проучувани. Испитувањата покажаа дека се можни неколку механизми на антихипертензивно дејство на хибискусот:
 1. вазодилатација преку блокада на калцијумови канали,
 2. АСЕ инхибиторно дејство,

3. намалување на вискозитетот на крвта преку СОХ-инхибиторната активност и
4. инхибиција на диференцијација на адипоцитите преку модулација на определени патишта што се важни за регулирање на клеточниот циклус.

Компоненти одговорни за антихипертензивно дејство се веројатно: антоцијани, присутни во чашкините ливчиња на цвет од хибискус, полифенолни компоненти, флавоноиди и деривати на кафена киселина, хибискус киселина и др. киселини. Хибискусот има изразено антиоксидантна активност.

4.5. Артериска хипотензија

4.5.1. Клиничка слика

Хипотензијата се дефинира како состојба при која крвниот притисок е помал од 100/60 mmHg (13,3/8 kPa) и се манифестира со замор, нарушување на сонот, вртоглавица, несвестица, анксиозност или депресија и потење. Покрај примарната хипотензија (хронична, идиопатска хипотензија) за која не може да се одреди причината поради која таа настанала, постои и секундарна хипотензија што може да ја предизвикаат одредени лекови, разни болести и состојби што се карактеризираат со брз пад на крвниот притисок, меѓу кои најчести се ортостатската (постурална) и постпрандијалната (по оброк) хипотензија. Во организмот постојат регулаторни механизми што го контролираат протокот на крвта во крвните садови, што и при најмала промена на положбата или на крвниот притисок во нив обезбедуваат регулирање на крвниот проток, преку проширување или стеснување на крвните садови, со цел да не се наруши циркулацијата во виталните органи.

Прв чекор во справувањето со артериската хипотензија е промена на начинот на живот, при што примарно се препорачува промена на начинот на исхрана, зголемено внесување течности и зголемена физичка активност, а доколку овие мерки не дадат задоволителни резултати, тогаш се пристапува кон примена на антихипотензивни лекови. Терапијата со овие препарати е насочена кон отстранување на симптомите. Третманот на секундарната хипотензија зависи, пред сè, од причината и токму затоа терапијата е насочена кон основната болест што ја предизвикала хипотензијата.^[18]

4.5.2. Фитотерапија на артериска хипотензија

Постојат многу мал број хербални препарати што можат да се користат за третман на оваа состојба и токму затоа фитотерапијата на артериската хипотензија нема големо медицинско значење. Од растителните сировини како најзначајни се издвојуваат оние што содржат метилксантински деривати, кофеин и теобромин:

- **Кафе (*Coffea spp.*)**. Семето од кафето се применува за изработка на напиток, чие хипертензивно дејство се должи на пуринските алкалоиди кофеин, теобромин и теофилин.
- **Црн и зелен чај (*Thea sinensis*)**. Двата вида чај содржат пурински алкалоиди, коишто обезбедуваат хипертензивен ефект, а покажуваат и диуретска, антиоксидативна, антимулагена и антиканцерогена активност. Особено е значајно

присуството на катехински танини поради кои црниот и зелениот чај се употребуваат за подобрување на циркулацијата како ангиопротективно средство.

- **Кола (*Cola spp.*) и какао (*Theobroma cacao*).** Поради содржината на пурински алкалоиди, пред сè, кофеин, семето од кола и семето од какао, исто така, се применуваат за зголемување на снижениот крвен притисок.^[4]

4.6. Хронична венска инсуфициенција

4.6.1. Клиничка слика

Хроничната венска инсуфициенција е едно од најчестите заболувања (заболени се 10-15% мажи и 20-25% жени), што настанува како резултат на дисфункција на венскиот систем, предизвикана од валвуларна инкомпетенција, што најчесто е придружена со иреверзибилни промени на вените, венска опструкција и деструкција на залиците. Венската инсуфициенција најчесто се манифестира преку проширување на вените, што настанува со разградување на врските на протеогликаните од еластичното ткиво од сидот на вената, под влијание на лизозомни ензими. Ова оштетување на сидот на вените води до нарушување на дилатацијата на вените и нарушување на транспортот на електролити, протеини и вода, што, пак, доведува до појава на едем.^[1,19] Покрај тоа, проширувањето на вените, пред сè, на длабоките вени од долните екстремитети, е проследено и со застој во крвниот проток, што доведува до прогресивно оштетување на венските залицы, што предизвикува патолошки рефлукс на крвта од длабоките вени во површинскиот венски систем. Тоа води кон застој на крвниот проток и во површинскиот венски систем, руптура на малите површински вени и супкутана хеморагија, што со тек на време преминува во пигментирани површини и сериозни оштетувања на микроциркулацијата во кожата и во поткожното ткиво.^[20]



Слика 3.5. Промени на венските крвни садови на долните екстремитети при сериозна венска инсуфициенција

Третманот на хроничната венска инсуфициенција, чија примарна цел е да се намали застојот на крвниот проток, опфаќа промена на животните навики, односно движење, вежбање и намалување на прекумерната телесна тежина, потоа употреба на еластични чорапи, склеротерапија (инјектирање на натриум тетрадецилсулфат во вените, со што се предизвикува нивна оклузија) или, пак, хируршка интервенција.^[21]

4.6.2. Фитотерапија на хронична венска инсуфициенција

Хербалните препарати што содржат екстракт од дивиот костен, шимшириката, готу колата, боровинката и хамамелисот се користат за третман на проширени вени, бидејќи ги отстрануваат непријатните симптоми на венската инсуфициенција преку **зголемување на капиларниот отпор и подобрување на венскиот тонус**, без влијание на органската структура. Покрај тоа, за третман на хроничната венска инсуфициенција се употребуваат и други лековите растенија и природни производи како што се: боровинка, хељда, винова лоза, коњска детелина и др.^[1]

Див костен – *Aesculus hippocastanum*

Во терапевтски цели се користи исушено семе од дивиот костен (*Aesculus hippocastanum* L., fam. Hippocastanaceae), разгрането, листопадно дрво, високо до 25 m, што се култивира како украсно дрво во многу земји. Има карактеристични бело-розови цветови, поставени во конусовидни соцветија. Плодот е кожеста, бодликава чухка, што содржи 1-3 заоблени, кафеави, сјајни семенки.



Дистрибуција на дивиот костен

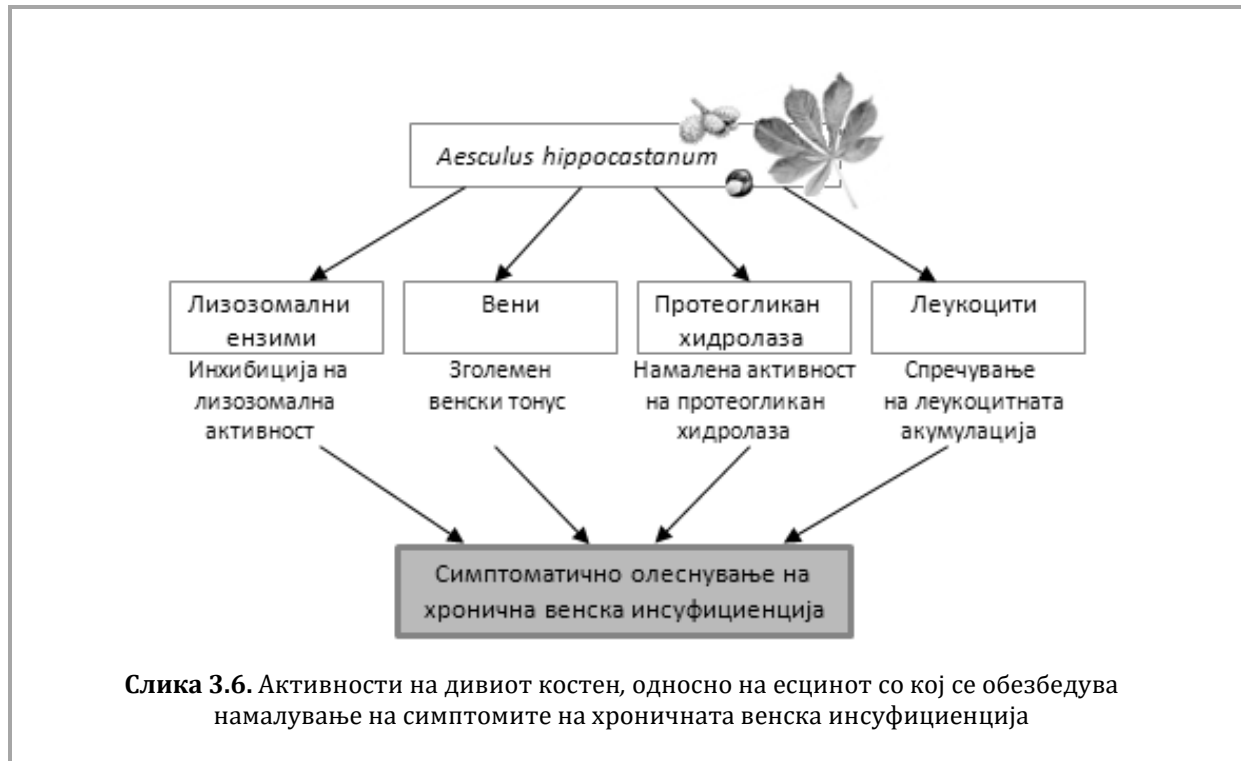
Див костен

Хемиски состав. Семето од дивиот костен содржи сапонини (тритерпенски сапонински комплекс означен како есцин), кумарини (ескулетин), флавоноиди, скроб, јаглехидрати, минерални материи и други компоненти.^[1,4]

Механизам на дејство. Се смета дека главната активна компонета е есциот што го манифестира својот ефект преку:

- способноста за инхибиција на лизозомните ензими и намалување на транс-капиларната филтрација на водата и на протеините, што се остварува преку намалување на бројот и/или дијаметарот на капиларните пори;

- способноста за зголемување на венскиот тонус, со што се обезбедува крвен проток преку венскиот систем од екстремитетите кон срцето;
- намалување на активноста на протеогликан хидролазите (хијалуронидаза и еластаза) што го катализираат разградувањето на органската структура на крвните садови и
- превентива од акумулацијата на леукоцити во заболениот екстремитет со што се намалува инфламацијата (Слика 3.6).^[1]



Слика 3.6. Активности на дивиот костен, односно на есцилот со кој се обезбедува намалување на симптомите на хроничната венска инсуфициенција

Клиничка ефикасност. Употребата на семето од див костен за отстранување на симптомите на хроничната венска инсуфициенција (болка и чувство на тежина во нозете, грчеви во потколеницата, прурит и едеми на нозете) е поддржана од страна на фитотерапевтските асоцијации во Европа и во светот. Неодамна е објавен преглед на клиничките испитувања што опфатил 13 двојно слепи, рандомизирани, контролирани испитувања што биле спроведени за процена на ефикасноста на екстрактот од див костен во третманот на хронична венска инсуфициенција. Кај повеќе од 1000 пациенти била потврдена поголема ефикасност на екстрактот од див костен во споредба со плацебото, аплициран во период од 20 дена до 8 недели. Притоа, било забележано дека екстрактот го намалува зголемениот волумен на потколеницата и на глуждот, што доведува до намалување на симптомите, односно на болките во нозете, чувството на замор и напнатост. Покрај тоа, преку контролирани студии на поединечен случај, што вклучуваат повеќе од 5000 пациенти со хронична венска инсуфициенција, било покажано дека терапијата со екстракт од семе од див костен обезбедува ефикасно отстранување на непријатните симптоми на заболувањето.^[1,22]

Согласно резултатите од клиничките испитувања и документирана употреба на дивиот костен во традиционалната медицина, денес екстракт од див костен стандардизиран на содржина на есцин (околу 30%) се користи за производство на хербални лекови со добро-

етаблирана употреба (препарати што се користат пер ос) и на традиционалните хербални лекови (препарати што се нанесуваат екстерно, на кожа). Истиот екстракт се користи и за производство на додатоци на исхрана што се наменети за подобрување на физиолошките функции на венскиот крвен систем.

Несакани дејства, контраиндикации. Најчести несакани ефекти при терапија со екстракт од див костен се пруритис, гастроинтестинални тегоби, наузеја, повраќање, главоболка и вртоглавица. Несаканите ефекти се јавуваат кај 0,6% од пациентите, при што најмногу се манифестираат гастроинтестинални тегоби и спазми во потколеницата. Хербалните препарати од семе од див костен треба внимателно да се употребуваат кај пациенти што примаат антикоагулантна терапија, бидејќи кумаринските компоненти од дивиот костен го потенцираат антикоагулантниот ефект.^[1,22]

Препарати, дози. Најчесто се применува стандардизиран екстракт од семето на див костен, што содржи 16-28% тритерпенски сапонини, сметано на есцин. Иницијалната перорална, дневна доза на есцин изнесува од 90-150 mg, но поновите испитувања сугерираат намалување на дозата на 35-70 mg дневно, поделени во 2-3 поединечни дози.^[1]

Додатоци на исхраната што содржат стандардизиран екстракт од див костен во промет доѓа под називот Horse Chesnut.

Приморски бор – *Pinus pinaster*

Во терапевтски цели се користи исушена кора од приморски бор (*Pinus pinaster* Aiton subsp. *atlantica* des Villar; *Pinus maritima* Lamk., fam. Pinaceae), вид бор што се култивира во југозападна Франција. Се одгледува како декоративно и како индустриски важно растение. Натурализирано е во Велика Британија, во Австралија и во Северна Африка.

Хемиски состав. Кората од приморскиот бор содржи процијаниди (катехин, таксифолин и олигомерни форми коишто содржат седум или повеќе флавоноидни субединици), фенолни киселини (деривати на бензоева и на циметна киселина) и друго.^[1]

Механизам на дејство. Приморскиот бор поседува неколку фармаколошки дејства, што придонесуваат за неговата ефикасност во третманот на хроничната венска инсуфициенција.

Обезбедува заштита од оксидативен стрес преку зголемување на синтезата на антиоксидативните ензими и преку способноста за отстранување на слободните радикали од организмот.

Поседува и антиинфламаторно, антиалергиско и имуностимулативно дејство, обезбедува заштита од УВ-зрачење, ја намалува капиларната пермеабилност и ја подобрува микроциркулацијата.^[1]



Приморски бор

Клиничка ефикасност. Двојно слепи, плацебо контролирани испитувања спроведени кај 189 пациенти укажуваат на тоа дека 30-60-дневен третман на хроничната венска инсуфициенција со екстракт од кората на приморски бор, означен како пикногенол (Ruspogenol), резултира со значително намалување на чувството на болка, намалување на грчеви и едеми, како и намалување на чувството на тежина во долните екстремитети, во однос на плацебото. Ефикасноста на пикногенолот е потврдена и преку рандомизирана, плацебо-контролирана студија спроведена кај 20 пациенти со хронична венска инсуфициенција, што биле третирани со 100 mg пикногенол на ден.^[1,24]

Несакани дејства, контраиндикации. Според документираните клинички податоци за 2000 пациенти, стапката на несакани ефекти е 1,5%. Најчестите несакани ефекти опфаќаат гастроинтестинални нарушувања, повраќање, вртоглавица и главоболка. Испитувана е и дермалната токсичност, при што утврдено е дека не предизвикува иритација на кожата, ниту пак на очите.

Препарати, дози. Во многу земји се подготвува стандардизиран водено-етанолен екстракт од кората на приморски бор, под заштитено име Ruspogenol. Ruspogenol се аплицира per os, во дози од 90-360 mg на ден (поделени во три поединечни дози).^[1]

Зелена шимширика – *Ruscus aculeatus*

Од зелената шимширика (*Ruscus aculeatus* L., fam. Asparagaceae) се користи исушен ризом со корени. Шимшириката е трајно зелена грмушка, распространета во Европа и во Мала Азија. Достигнува висина од 30-90 cm и има карактеристични наспрамни, цврсти, плоснати гранки, коишто завршуваат со боцка и имаат изглед на листови (филокладии). Плодовите се црвени бобинки.

Хемиски состав. Шимшириката содржи стероидни сапоини (6%), главно рускогенин и неорускогенин, флавоноиди, бензофураноидни деривати, етерично масло и други компоненти.^[1,4]

Механизам на дејство. Стероидните сапонини, рускогенинот и неорускогенинот се сметаат за главни активни компоненти на зелената шимширика. Предизвикуваат констрикција на вените, без значително дејство врз артериолите. Се смета дека васкуларните ефекти на сапонините, кои добро се ресорбираат по перорална апликација, се асоцирани со активацијата на α_1 -адренергичните рецептори и калциумовите канали од мазните мускулни клетки. Екстрактот покажува и антиеластаза активност, за разлика од екстрактот од див костен, кај кој изостанува оваа активност.

Клиничка ефикасност. Препаратите од шимширика се применуваат како помошна терапија, што обезбедува отстранување на симптомите на хроничната венска инсуфициенција, како што се болка и чувство на тежина во екстремитетите, потоа спазми, чешање и појава на едеми. Исто така, се употребува и за третман на хемороиди, коишто се проследени со чешање и чувство на топлина. Голем број двојнослепи, плацебо контролирани испитувања спроведени на пациенти со хронична венска инсуфициенција, покажале дека терапијата со перорално аплициран екстракт од шимширика резултира со значително подобрување на венскиот тонус и протокот на крвта низ вените, супериорно во однос на плацебото.^[1,25]



Зелена шимширика



Дистрибуција на шимширика во Европа

Несакани ефекти, контраиндикации. Не се забележани несакани ефекти при правилна употреба на суровината. Многу ретко дрогата може да предизвика наузеја и гастритис.

Препарати, дози. Во терапијата на хроничната венска инсуфициенција се применуваат капсули или таблети, што содржат околу 300 mg сув екстракт (1-2 капсули дневно), како и комбинирани препарати, што содржат екстракт од шимширика (75 mg) во комбинација со масло од рузмарин (2 mg). За третман на венска инсуфициенција на долните екстремитети се употребува крем (4-6 g крем содржат 64-96 mg екстракт од шимширика). Перорални препарати што содржат екстракт или изолиран рускогенини се употребуваат во комбинација со други венски тоници (коњска детелина, црна рибизла, хесперидин и др.)^[1]

Стандардизиран екстракт од зелената шимширика се користи за производство на **додатоци на исхраната**. Најчесто ваквите производи се комбинација со цитрус флавон хесперидин и со витамин С. Во промет доаѓа под назив Butcher's broom.

Готу кола – *Centella asiatica*

Готу колата е стара и многу добро позната растителна суровина во ајурведа традиционалната медицина. Од готу колата (*Centella asiatica* L. Urban, fam. Apiaceae) се користат исушени листови.



Дистрибуција на готу кола (без податоци за Индија)



Готу кола

Готу колата е повеќегодишно, тревесто растение од тропските предели, со светло виолетови цветови коишто се јавуваат во периодот од август до септември. Мирисот на растението потсетува на мирисот на листовите од тутун. Расте во Индија, на Мадагаскар и во Индонезија.^[1] Денес се култивира во југоисточните азиски земји.

Хемиски состав. Готу колата содржи тритерпенски соединенија (азијатикозид, центелозид, мадеказозид), флавоноиди, аминокиселини, испарливо масло и друго. Се смета дека активни компоненти на растението се тритерпенски деривати азијатикозид и мадеказозид.

Механизам на дејство. Се смета дека готу колата ја подобрува крвната циркулација во помалите венски крвни садови, преку стимулација на синтезата на колаген и на мукополисахариди во ѕидот на вените. Како резултат на тоа доаѓа до зголемување на венската еластичност и намалување на капацитетот на проширување на вените. Исто така, готу колата е ефикасна и во третманот на состојби на кожни улцери, коишто настануваат поради венска инсуфициенција, хирушки рани, фистули, гинеколошки рани.^[1,4]

Клиничка ефикасност. Позитивниот ефект во третманот на хронична венска инсуфициенција е докажан преку неколку двојно слепи, рандомизирани клинички испитувања. Екстрактот од готу кола обезбедува намалување на едемите на долните екстремитети, подобрување на венскиот тонус и микроциркулацијата. Било забележано дека отстранувањето на непријатните симптоми на венската инсуфициенција се постигнува и при надворешна апликација на екстрактот од готу кола, при што истиот може да се аплицира три пати во текот на денот. Покрај тоа, покажано е дека готу колата овозможува ефикасно и брзо заздравување на рани. ^[1,25,27]

Несакани дејства, контраиндикации. Несаканите ефекти вклучуваат појава на контактен алергиски дерматитис, по надворешна и гастроинтестинални нарушувања и повраќање по перорална апликација.^[1]

Препарати, дози. За третман на хронична венска инсуфициенција, готу колата е достапна во облик на капсули коишто содржат 60 mg сув екстракт, со минимална содржина од 5% вкупни тритерпени (една капсула два пати на ден, во текот на 4-5 недели) и маст за третман на рани, целулит и хемороиди.^[1]

Екстракт од готу кола наоѓа примена во производство на **додатоци на исхраната** наменети за подобрување на физиолошките функции на венската циркулација. Во промет доаѓа под назив *Gotu cola*.

Боровинка (модра боровинка) – *Vaccinium myrtillus*

Од боровинката (*Vaccinium myrtillus* L., fam. Ericaceae) се користат исушени плодови. Растението е ниска, разгранета грмушка со зелени гранки, што расте во висина од 15-50 cm. Плодот е со темновиолетова боја и содржи семе, што е во форма на полумесечина.

Хемиски состав. Главни конституенти на плодот од боровинката се антоцијаните, танините и флавоноидите.



Плод од боровинка

Антоцијаните на боровинката се сложен комплекс од хетерозиди (глукозиди, галактозиди и арабинозиди) на антоцијанидините: цијанидин, пеони-дин, делфинидин, малвидин и петунидин, а најзначаен е миртилилот.^[4]

Во плодот се присутни и димерни проантоцијанидини, меѓу кои се позначајни В1 и В4, потоа кондензирани флавоноиди, фенолкарбонски киселини, инвертен шеќер (околу 25%), органски киселини, витамин С, пектини и други компоненти.^[4]

Механизам на дејство. Антоцијаните, општо земено, ги подобруваат функционалните нарушувања на крвните садови, особено на капиларите и го стимулираат обновувањето на капиларите. Тие покажуваат попотентно протективно дејство, во однос на флавоноидите. Покрај тоа, поседуваат и антиоксидативно и антитромбоцитно дејство; ја инхибираат агрегацијата на тромбоцитите индуцирана од колагенот или од ADP и ја стимулираат активноста на простаглицинот од васкуларниот ѕид (антитромбоцитен агенс).

Клиничка ефикасност. Клиничката ефикасност на плодот од боровинка во третманот на хроничната венска инсуфициенција е потврдена преку плацебо контролирани, двојно слепи клинички испитувања. Сепак, се смета дека постојат малку податоци за клиничката ефикасност на плодот од боровинка.

Несакани дејства, контраиндикации. При употреба на плодот од боровинка во третман на хронична венска инсуфициенција не се забележани значителни несакани ефекти, но треба да се напомене дека високата содржина на танини може да предизвика дигестивни тегоби. Ингестијата на свежи плодови може да доведе до иритација на интестиналната слузница кај чувствителни лица.

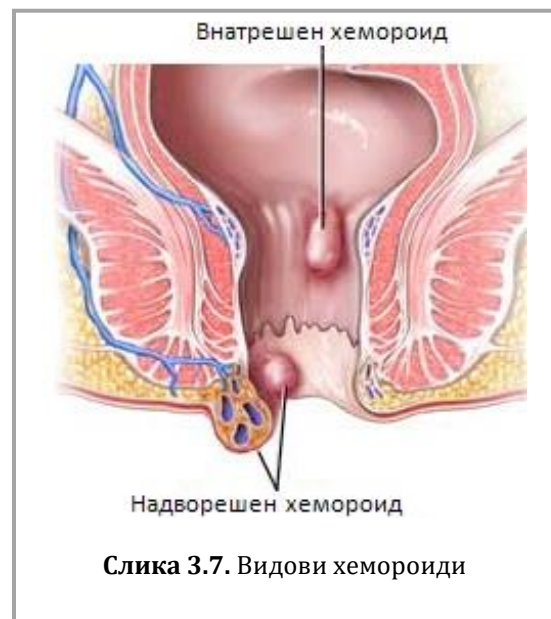
Препарати, дози. Плодот од боровинка се користи:

- за изработка на водени екстракти подготвени од исушени или од свежи плодови (3-6 ml дневно од 1:1 воден екстракт) и
- таблети; дневно се аплицира една таблета, што содржи од 50-120 mg антоцијани, што е еквивалентно на 20-50 g свеж плод;
- екстрактите се наменети за надворешна употреба.^[1]

4.7. Хемороиди

4.7.1. Клиничка слика

Хеморидите се проширени, зголемени и најчесто воспалени венски плексуси (врзопи од крвни садови и нерви) во ректумот и во аналниот канал (Слика 3.7). Надворешните хемороиди се проширувања на помали ректални плексуси, што настануваат во аналниот канал и не се проследени со симптоми, освен со појава на чувство на печење, што се манифестира при констипација. Внатрешните хемороиди се проширувања на поголеми ректални плексуси во пределот на дебелото црево и на аналниот отвор и можат да предизвикаат болка, крварење и чешање.



Оштетувањето на венските крвни садови може да се зголеми доколку пациентот има констипација или, пак, поминува многу време во седечка положба.

Се јавуваат и за време на бременост, поради зголемување на интраабдоминалниот притисок, кој предизвикува венско стеснување, преку компресија на стомакот.^[1,28]

Хербалниот третман на хемороиди вклучува:

- употреба на диететски влакна и третман на констипацијата;
- употреба на растенија што содржат слузи (*Psyllium*), со што ќе се обезбеди омекнување на столицата;
- орална апликација на препарати што ќе обезбедат подобрување на венскиот тонус, како, на пример, препарати од див костен и шимширика; овие дроги се достапни и во облик на креми за надворешна апликација;
- надворешен третман со хербални препарати што содржат атстригенси, какви што се, на пример, препаратите на *Hamamelis virginiana*.

Хамамелис – *Hamamelis virginiana*

Листовите и кората од растението *Hamamelis virginiana* L., fam. Hamamelidaceae, се користат во третманот на хемороидите. Хамамелисот е грмушка што нараснува до 7 m, има лопастести листови со изразена нература и карактеристични жолти цветови. Како самионик расте во источните делови на Северна Америка.^[1] Северноамериканските автохтони народи (Индијанци), листовите и кората од растението ги користеле за запирање на помали крвавења и третман на помали рани на кожа, проследени со инфламација, течење и оток. За потребите на фармацевтската и козметичката индустрија се култивира.



Хамамелисот се користел и при каснување или убод од различни инсекти, за третман на исипи, јадеж, сор, дијареја и дизентерија.^[1]



Хемиски состав. Главни компоненти на хамамелисот се танини (3-10%), меѓу кои се значајни галотанини, дигалоил-хамамелоза, полигалоил-глукоза, хамамелитанин и процијанидини. Поновите истражувања покажуваат дека хамамелитанинот претставува мешавина од два изомерни танини, имено α - и β - форми на 2',5-ди-О-галоил-хамамелоза.^[31]

Содржи малку етерично масло 0,05%, флавоноиди, гална киселина и мали количества од сапонини.^[30,31] Со дестилација со водена пареа од листовите и од кората се изолирано етерично масло што има многу специфичен состав во кој влегуваат околу 175 (масло од лист), односно 168 компоненти (масло од кора).^[33] Со оглед на значително присуство на различни алкани и алкени, алифатични алкохоли и соодветни алдехиди и кетони како и естри на масни киселини, за ова масло се практикува термин „испарлива фракција“. Испарливата фракција од листот содржи и фенилпропаноиди и сесквитерпени додека онаа од кората се карактеризира со присуство на некои монотерпени.^[33,34]

Механизам на дејство. Хамамелисот има атстрингентно (вазоконстрикторно) и хемостатско дејство, што се должат на присуството на танините. Антиинфламаторното дејство делумно се должи на вазоконстрикторната активност. Покрај тоа, хамамелитанините и процијанидите го остваруваат антиинфламаторниот ефект и преку инхибиција на синтезата на 5-липооксигеназата и PAF-факторот.

Клиничка ефикасност. Употребата на хамамелисот во третманот на хемороиди и венски нарушувања (хронична венска инсуфициенција) е поддржана од страна на фитотерапевтските асоцијации и стручната јавност во Европа. Спроведените експериментални и клинички испитувања ја потврдуваат ефикасноста на хербалните препарати од хамамелис во отстранувањето на симптомите кај пациенти со хемороиди и/или со проширени вени (значително намалување на чешање и болка и намалена фреквенција на крварења). Освен за наведените индикации, препаратите со хамамелис се користат за третман на иритации на кожа и за запирање на помали површински крварења.

Несакани дејства, контраиндикации. Пероралните препарати со хамамелис може да предизвикаат гастроинтестинални тегоби. При надворешна апликација, многу ретко, може да се јави контактен дерматитис. Во студија спроведена за процена на можните несакани ефекти при примена на маст што содржи 25% екстракт, во која биле вклучени 1032 пациенти, било забележано дека контактен дерматитис се јавува само кај четири пациенти, што е занемарливо мал процент.

Препарати, дози. За надворешна употреба се применува:

- декокт, приготвен од исушена кора и инфуз од листови. Препорачана доза е 2 g три пати на ден;
- течен екстракт, 2-4 ml три пати на ден (1:1 во 45% етанол);
- супозитории што содржат 0,1-1 g растителна суровина или соодветно количество екстракт и што се аплицираат 1-3 пати на ден.

Екстракт од хамамелис се користи за производство на козметички препарати, како *Natamelis* вода или дестилиран екстракт, коишто се применуваат како атстрингенци.^[1]

Екстракти од хамамелис се користат за производство на **додатоци на исхраната** што се користат за намалување на чешањето и непријатноста кај хемороиди. Најчесто ваквите производи се или кремове или супозитории, наменети за екстерна апликација околу и во аналниот отвор. Доаѓаат под назив Which hazel (leaf).

Други хербални суровини што се користат во третманот на хеморидите

Во третманот на хемориди се применуваат и други природни производи, што се аплицираат надворешно, меѓу кои позначајни се препаратите од:

- **Коњска детелина (*Melilotus officinalis*)**. Хербата содржи големо количество на кумарини и флавоноиди, коишто обезбедуваат зголемување на крвната циркулација во венските плексуси и заштита на крвните садови.
- **Топола (*Populus alba*)**. Препаратите од топола наоѓаат примена во третманот на хемориди поради аналгетска и атстрингентна активност, што, всушност, се должи на присутните естри и гликозиди на салицилна киселина.
- **Алое (*Aloe vera*)**. Фитопрепаратите од алое се применуваат во третманот на хемориди поради нивниот антибактериски и антиинфламаторен ефект.
- **Невен (*Calendula officinalis*)**. Ефикасноста во третманот на хемориди се должи на аналгетичната, антибактериската и антиинфламаторната активност.^[4,29]

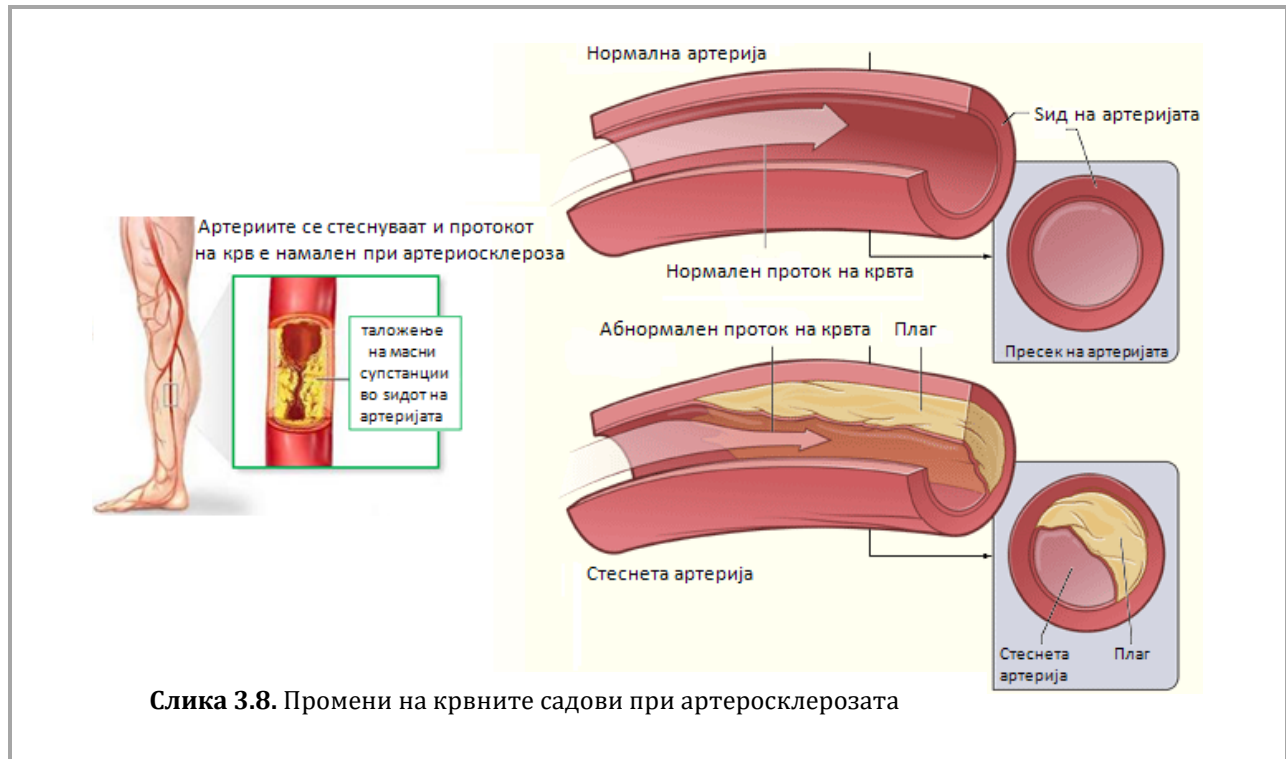
4.8. Артериско оклузивно заболување

4.8.1. Клиничка слика

Артериското оклузивно заболување е резултат на опструкција на крвните садови, што може да го редуцира протокот на крвта и да предизвика исхемија на ткивата и органите. Зависно од локацијата, времетраењето и сериозноста, заболувањето може да се манифестира со централни симптоми, како што се вртоглавица, тинитус (зуење во ушите), ослабена меморија, па дури и деменција, и периферни симптоми како што е интермитентна клаудикација, состојба предизвикана од оштетување на артериите на нозете, што се карактеризира со грчеви и со болки при краткотрајно движење. Степенот на прогресија на артериската оклузивна болест е означен со неколку фази на исхемија одредени од страна на Фонтен во 1954 година:

- **фаза 1**, во која се јавува слаба болка при одење (клаудикација) како резултат на нецелосна опструкција на крвните садови;
- **фаза 2**, во која се чувствува силна болка при одење на кратки растојанија (интермитентна клаудикација), при што се разликува фаза 2а (болката се јавува при подолготрајно движење) и фаза 2б (болката се јавува при пократкотрајно движење);
- **фаза 3**, во која се јавува болка при мирување, најчесто во нозете, при што интензитетот на болката се зголемува при придвижување на нозете и
- **фаза 4**, што се карактеризира со тешкотии во движењето и загуба на биолошки ткива.

Поновата класификација обезбедува категоризација на степенот на артериското оклузивно заболување во шест категории, и тоа: 1. слаба клаудикација; 2. умерена клаудикација; 3. тешка клаудикација; 4. исхемична болка при мирување; 5. мала загуба на биолошко ткиво и 6. голема загуба на биолошко ткиво. ^[1,36] Ризик-фактори за развој на артериска оклузивна болест се семејна историја на атеросклероза, висок крвен притисок, дијабетес, висок холестерол, напредната возраст, начин на живот (конзумирање алкохол, пушење). Заболувањето е прогресивно, дегенеративно и се развива со години и најчесто не се манифестира сè до 50-тите или до 60-тите години од животот. Со појавата на симптомите се јавува потреба од нивен третман за олеснување на состојбата. Во многу земји за превенција и третман на артериското оклузивно заболување се користат хербални лекови.^[1,37]



4.8.2. Фитотерапија на артериско оклузивно заболување

Несомнено, прво место во фитотерапијата на артериско оклузивно заболување зазема гинкото. Ефектите од третманот се превенција на мембранско оштетување предизвикано од слободни радикали и подобрување на реолошките својства на крвта, подобрување на протокот во микроциркулацијата и зголемена оксигенација и исхрана на ткивото.

Во превенција и фитотерапија на болестите на циркулацијата, покрај гинкото, се користат и други хербални суровини и препарати, како што се препаратите на лук, суровини што содржат проантоцијанидини, ω -3- масни киселини и други природни средства.^[1]

Гинко – *Ginkgo biloba*

Во терапевтски цели се користат исушени, целосно развиени листови од гинко (*Ginkgo biloba* L., fam. Ginkgoaceae). Гинкото е старо, реликтно листопадно дрво, што опстојува на планетата околу 150 милиони години. Расте високо и може да достигне и над 100 m, а живее до 1000 години. Листовите имаат дихотомна нерватура и карактеристична форма во вид на лепеза со два лобуса (отаму доаѓа терминот *biloba*).



Гинкото е познато растение во традиционалната медицина. Многу одамна се користи за третман на циркулаторни нарушувања, како помошна терапија во третманот на деменција (вклучително и Алцхајмеровата болест), за клаудикација и за болки во нозете. Може да ја подобри меморијата кај постарите луѓе.

Во кинеската традиционална медицина се користат листовите и семето од гинко, додека во современите истражувања интересот главно е фокусиран на стандардизиран екстракт од листовите означен со EGb (Extract *Ginkgo biloba* = EGb).

Хемиски состав. Главни активни состојки на гинкото се дитерпенските соединенија: билобалид и гинколиди А, В, С и Ј и флавоноидите (комплекси од ацетилирани хетерозиди на кверцетин, камферол и изорамнетин).^[1,4] Покрај овие компоненти, содржи и бифлавоноиди, стероли, процијанидини и полисахариди.^[4,36]

Механизам на дејство. Ефектот на гинко во превенцијата и терапијата на артериското оклузивно заболување се должи на неговите дејства:

- антиоксидативната активност (овозможува деструкцијата на различни слободни радикали и инхибиција на липидната пероксидација);
- анти-PAF активност (спречува агрегација на тромбоцити; гинкоolid В е потенциен инхибитор на „факторот на агрегација на тромбоцитите“ = PAF од Platelet-activating factor);
- антиисхемичната активност;
- подобрувањето на реолошките особини на крвта што севкупно обезбедува подобрување на микроциркулацијата и состојбата при артериската оклузивна болест.

Клиничка ефикасност. Гинкото е индициран при оштетувања на меморијата, нарушувања на концентрацијата, депресија, вртоглавица, тинитус и интермитентна клаудикација. Плацебо контролирани студии и мета анализи за ефектот на стандардизираниот екстракт кај пациенти што имале артериска оклузивна болест во фаза 2 или 3 според Фонтен, каде третманот бил квантифициран и оценет преку одењето измерено на лента за трчање, покажале зголемување на одењето постигнато со екстракт од гинко, во однос на плацебо. Ова укажува на вистински и многу значаен терапевтски ефект на екстрактот од гинко во третман на артериска оклузивна болест.

Преку двојно слепи, плацебо контролирани испитувања на пациенти со интермитентна клаудикација, било забележано дека екстрактот обезбедил значајно подобрување на одењето кај пациентите и намалување на болката. Преку компаративни студии, пак, било заклучено дека екстрактот од гинко многу повеќе го зголемува церебралниот проток во однос на други лекови, додека рандомизирана, плацебо контролирана, вкрстена студија укажува дека екстрактот значително ја намалува еритроцитната агрегација и предизвикува зголемување на крвниот проток во капиларите и кај здрави испитаници.^[36,38,39]

Несакани ефекти, контраиндикации. Најчести несакани ефекти, што се јавуваат при примената на препаратите од гинко се гастроинтестинални нарушувања, диспепсија, главоболка, наузеја и кожни алергиски реакции. *G. biloba* дејствува антагонистички на тромбоцитниот активирачки фактор (PAF) и токму затоа претпазливо треба да се употребува кога истовремено е пропишана терапија со антикоагуланти или антитромбоцитни лекови, бидејќи може да настанат спонтани крварења, интрацеребрална хеморагија и други компликации. Контраиндицирана е употребата кај лица хиперсензитивни на компонентите од гинко.

Препарати, дози. Гинкотое достапно во повеќе земји во неколку фармацевтски дозирани форми и во различни дози, наменети за перорална примена. Најчесто аневна доза е 120 mg од 50:1 стандардизиран екстракт, што содржи 24% флавоноски гликозиди и 6% дитерпенски соединенија, комерцијално достапен под ознака **EGb761**. Може да биде инкорпориран во течности или во таблети, како 40 mg/ml или 40 mg/tbl, или во поголеми јачини (60, 80, 120 и 240 mg/tbl/caps). Сите комерцијално достапни производи на база на гинко (хербални лекови и **додатоци на исхраната**) како активен принцип го содржат овој екстракт. Нема ограничувања во однос на времетраењето на употреба на препаратите и не се забележани случаи на предозирање.^[36]

4.8.3. Растителни суровини што содржат проантоцијанидини

Проантоцијанидините спаѓаат во групата на кондензирани танини што настануваат со кондензирање на молекули на флаван-3-оли или флаван-3,4-диоли и во зависност од кондензацијата разликуваме проантоцијанидини од тип А и од тип В. Проантоцијанидините имаат силна антиоксидативна активност, т.е. способност да ги чистат слободните кислородни радикали. Многу истражувања укажуваат на тоа дека овие соединенија превенираат оштетување на крвните садови, намалување на појавата на кардиоваскуларни заболувања и неутрализирање на негативните ефекти од висок холестерол во крвта. Оттука, се смета дека „францускиот парадокс“ се должи на присуството на процијанидините во црвеното вино, бидејќи утврдено е дека редовна и умерена конзумација на црвено вино во Франција доведува до намален број кардиоваскуларни заболувања и покрај тоа што исхраната изобилува со масни материи. Иако сè уште не постои утврдена доза за проантоцијанидини, истражувањата покажуваат максимален ефект при дневни дози од 60 mg. Контраиндикации и несакани ефекти не се забележани дури ни при подолготрајна употреба на проантоцијанидини, бидејќи се растворливи во вода и вишокот се екскретира преку урината.

Растителни суровини што содржат проантоцијанидини и коишто се користат во превенција и третман на нарушувањата на периферната циркулација се:

- **плод од боровинка**, *Vaccinium myrtillus* L., fam. Ericaceae. Содржи антоцијани (миртилин, цијанидин, делфинидин, малвидин) и димерни проантоцијанидини (најзначајни се В1 и В4). Антоцијанскиот комплекс се користи за подготовка на препарати за третман на капиларопатија.
- **плод од црна рибизла**, *Ribes nigrum* L., fam. Grossulariaceae. Содржи антоцијани (деривати на цијанидин и делфидин). За производство на фитопрепарати се користи екстрактот од плодот.
- **плод од винова лоза**, *Vitis vinifera* L., fam. Vitaceae. Плодот, односно надворешниот слој на перикарпот содржи антоцијани (хетерозиди на цијанидин и пеонидин) и проантоцијанидини. Фитопрепаратите што се користат во третман на нарушувања на периферната циркулација, содржат полифенолен комплекс, добиен со екстракција на плодот на винова лоза.
- **корен од ратанија**, *Krameria triandra* Ruizet Pav., fam. Krameriaceae. Наоѓа поголема примена во третманот на венска инсуфициенција, слабост и замор во нозете, во споредба со сув корен подготвен како инфуз или декокт.^[4,40]

4.8.4. Омега-3-масни киселини

Омега-3-масните киселини (ω -3) се група на незаситени масни киселини, кај кои со омега (ω) се означува C-атом на терминална метил-група во однос на последната двојна врска. Најзначајна од оваа група масни киселини е α -линоленската киселина (ALA), потоа ЕРА (еикозапентанска) и ДНА (докозахексанска) киселина, присутни во рибиното масло. ω -3-масни киселини помагаат во намалување на факторите на ризик за срцеви заболувања, вклучувајќи висок холестерол и висок крвен притисок. Во тој контекст, направени се клинички испитувања што укажуваат на тоа дека имаат својство да ја „чистат“ крвта и да вршат инхибиција на формирањето масни плаки во артериите, преку намалување на нивото на LDL и покачување на нивото на HDL-холестеролот. Најчесто дозата на ω -3-масните киселини во капсулите што содржат рибино масло е 400 mg. Дозата за возрасни со срцеви заболувања или висок холестерол е 1-4 g дневно. Сè уште нема дефинирана доза за деца.

Заради потенцијалните несакани ефекти и интеракции со лекови, ω -3-масните киселини треба внимателно да се употребуваат кај пациенти што примаат антикоагулантна терапија, пациенти што употребуваат лекови против дијабетес, лекови за намалување на нивото на холестерол во крвта и нестероидни антиинфламаторни лекови.^[41] Капсулите што содржат ω -3-масни киселини може да предизвикаат гасови, надуеност и дијареја.^[41]

Омега-3-масни киселини денес широко се достапни во вид на **додатоци на исхраната**. Најчесто се користи рибино масло, крилово масло, масло од црн дроб и масло од алги (вегеријански извор). Можни се разлики во препорачаните дози, но генерално за здрави деца на возраст од 4-12 години 2000 mg ЕРА+ДНА/ден; за здрави адолесценти (од 13-18 години) 2000-3000 mg ЕРА+ДНА/ден; и за здрави возрасни лица (+ 18 години) 3000-4000 mg ЕРА+ДНА/ден.

4.9. Литература

1. Capasso F., Gaginella T.S., Grandolini G., Izzo A.A. (2003) Phytoteraphy: a quic reference to herbal medicine, Springer-Verlag Heidelberg, New York, pp. 110-133. Достапно на: <http://books.google.com/>
2. Клиничка слика на конгестивна срцева слабост. Достапно на: www.scribd.com
3. The Heart Failure Society of America. Достапно на: www.abouthf.org
4. Кулеванова С. (2004) Фармакогнозија, фитохемија и природни лековити и ароматични суровини, Култура, Скопје.
5. Klabunde R.E. Cardiac Glycosides (*Digitalis* Compounds) Mechanism of action. Достапно на: <http://www.cvpharmacology.com/cardiostimulatory/digitalis.htm>
6. Digitalis uses and pharmacology. Достапно на: <http://www.drugs.com/npp/digitalis.html>
7. Heinrich M., Barnes J., Gibbons S., Williamson E.M. (2004) Fundamentals of pharmacognosy and phytotherapy, Elsevier Science, pp. 215-222. Достапно: <http://books.google.com/>
8. Folium cum flore *Crataegi* (2004) WHO monographs on selected medicinal plants, volume 2, WHO - World Health Association, Geneve. Достапно на: <http://apps.who.int>
9. *Crataegus oxycantha*, Alternative Medicine Review Monographs, 116-118. Достапно на: <http://www.anaturalhealingcenter.com/documents/Thorne/monos/CrataegusMono.pdf>
10. Hawthorn-*Crataegus laevigata* Monograph, Drugs and health products. Достапно на: <http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpid-bdipsn/monoReq.do?id=112&lang=eng>
11. Clinical efficiency of *Crataegus* spp., Medicine herbs. Достапно на: www.medicineherbs.net

12. Verma, S.K., Jain V., Verma D., Khamesra R. (2007) *Crataegus oxyacantha*- a cardioprotective herb, *Journal of Herbal Medicine and Toxicology*, 1(1) 65-71.
13. Ангина пекторис. Достапно на: www.zdravje.com.mk
14. Remedies for angina pectoris. Достапно на: www.botanical-online.com/remediesanginapectoris.htm
15. Артериска хипертензија. Достапно на: www.rak.com.mk
16. *Allii sativa bulbos*, monograph (1999) WHO monograph on selected medicinal plants, volume 1, WHO, Geneva. Достапно на: <http://whqlibdoc.who.int/publications/1999/9241545178.pdf>
17. Jepson R.G., Kleijnen J., Leng G.C. (1997) Garlic for peripheral arterial occlusive disease, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2. Art. No.: CD000095. DOI:10.1002/14651858.CD000095
18. Артериска хипотензија. Достапно на: www.zdravje.com.mk
19. Cvetkovic S., Kuzmanovic I., Jadranin D., Markovic M., Cinaro I., Davidovic L., Maksimovic Z., Ilijevski N. (2009), Akutna i hronična venska insuficijencija, *Glasilo podružnica srpskog lekarskog društva, Zajecar*, Vol. 34, No. 1, pp. 46-50.
20. Chronic venous insufficiency, Cleveland clinic, (2009). Достапно на: http://my.clevelandclinic.org/disorders/venous_insufficiency/hvi_chronic_venous_insufficiency.aspx
21. Ballard J.L., Bergan J.J. (2000) Chronic venous insufficiency: diagnosis and treatment, Springer – Verlag London Limited, pp. 4,5. Достапно на: <http://books.google.com/>
22. McLellan M. (2000) Horse Chestnut (*Aesculus hippocastanum*), Longwood Herbal Task Force, pp. 4-6,11. Достапно на: <http://www.longwoodherbal.org/horsechestnut/horsechestnut.pdf>
23. Community herbal monograph on *Aesculus hippocastanum* L., semen, Committee on Herbal Medicinal Products, European Medicines Agency, Достапно на: www.ema.europa.eu
24. Petrassi C, Mastromarino A, Spartera C. (2000) Pycnogenol in chronic venous insufficiency, *Phytomedicine*, 7 (5), 383 – 385. Достапно на: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11081989>
25. Varicose veins, Aurora St. Luke's Medical Center (2011). Достапно на: <http://www.aurorahealthcare.org/yourhealth/healthgate/getcontent.asp?URLhealthgate=%2221853.html%22>
26. Community herbal monograph on *Ruscus aculeatus* L., radix, Committee on Herbal Medicinal Products, European Medicines Agency, Достапно на: www.ema.europa.eu
27. Gotu kola, Tattava's herbs, (2005). Достапно на: <http://www.tattvasherbs.com.au/gotukola.htm>
28. Hemorrhoids, WebMD (2010). Достапно на: <http://www.webmd.com/a-to-z-guides/hemorrhoids-topic-overview?page=2>
29. Herbal remedies for hemorrhoids, Guide to health and beauty, (2011). Достапно на: <http://hbbase.com/hemorrhoids/herbal-remedies-hemorrhoids-7-herbs.html>
30. Witch Hazel (*Hamamelis virginiana* L.), Drug Information Online. Достапно на: <http://www.drugs.com/npp/witch-hazel.html>
31. Tourino S., Lizarraga D., Carreras A., Lorenzo S., Ugartondo V., Mitjans M., Pilar V.M., Julia L., Cascante M., Lluís T.J. (2008) Highly Galloylated Tannin Fractions from Witch Hazel (*Hamamelis virginiana*) Bark: Electron Transfer Capacity, In Vitro Antioxidant Activity, and Effects on Skin-Related Cells, *Chem. Res. Toxicol.*, 21 (3), 696-704. Достапно на: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/tx700425n>
32. Wang, H., Provan, G.J., Helliwell (2003) Determination of hamamelitannin, catechins and gallic acid in witchhazelbark, twig and leaf by HPLC, 33 (4), 539-544.
33. Engel, R., Gutmann, M., Hartisch, C., Kolodziej, H., Nahrstedt, A. (1998) Study on the composition of the volatile fraction of *Hamamelis virginiana*, *Planta Med.*, 64(3), 251-253.
34. Assessment report on *Hamamelis virginiana* L., cortex, *Hamamelis virginiana* L., folium, *Hamamelis virginiana* L., folium et cortex aut ramunculus destillatum (2009), Committee on herbal medicinal products, EMA, London.
35. Community herbal monograph on *Hamamelis virginiana* L., folium, Committee on Herbal Medicinal Products, European Medicines Agency. Достапно на: www.ema.europa.eu
36. Yornell E., Abascal K., Hooper C.G. (2003), *Clinical Botanical Medicine*, Mary Ann Liebert, Inc. 2, New York, pp. 88-108, 365-369
37. Peripheral vascular diseases. Достапно на: http://en.wikipedia.org/wiki/Peripheral_vascular_diseases

38. Burta O., Tirlea F., Ligia O., Burta, Qadri S.M. (2008) Phytotherapy in Cardiovascular Diseases: From Ethnomedicine to Evidence Based Medicine, Journal of Biological Science, 8 (2), 242-247. Достапно на: <http://scialert.net/qredirect.php?doi=jbs.2008.242.247&linkid=pdf>
39. Schulz V., Hansel R., Blumenthal M., Tyler V.E. (2004) Rational Phytoteraphy: a reference guide for physicans and pharmacist, Springer-Verlag Heidelberg, pp. 125-140 . Достапно на: <http://books.google.com/>
40. Taylor G.L. (1996), **Eating for diving fitness: the lesser known antioxidants - part IV: proanthocyanidins**, IAND, Inc. DBA IANTD. Достапно на: <http://www.iantd.com/Proanthocyanidins.html>
41. Omega-3 fatty acids, University of Maryland medical center. Достапно на: <http://www.umm.edu/altmed/articles/omega-3-000316.htm>

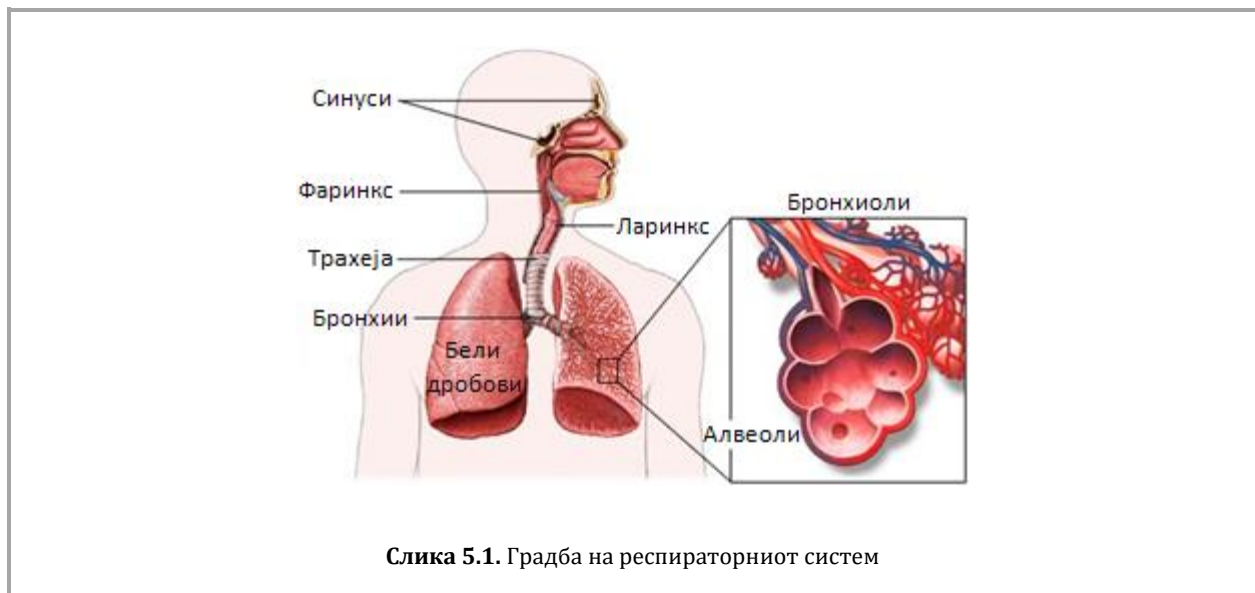
5. Фитотерапија на болести на респираторниот систем

5.1. Респираторен систем

Анатомски, респираторниот систем се состои од: нос, фаринкс, ларинкс, трахеја, бронхи и бели дробови. Функционално е поделен на:

- Горен респираторен тракт во којшто спаѓаат: нос, носна празнина, етимоидални клетки, фронтални синуси, максиларен синус, ларинкс и душник (трахеја)
- Долен респираторен тракт во којшто спаѓаат: бели дробови, бронхи и алвеоли.

Улогата на респираторниот систем е да обезбеди адекватно количество кислород за клеточниот метаболизам и за создавање аденозин трифосфат (АТФ) и јаглерод диоксид. Метаболички јаглерод диоксид се излучува преку белите дробови во издишаниот воздух. Размената на гасови се случува во алвеолите, глобуларни творби присутни во исклучително голем број (вкупно околу 300 милиони) коишто обезбедуваат голема површина (околу 70 m²) за размена на гасови со крвта.



Тонусот на бронхијалните мазни мускули се одржува со парасимпатичните и неадренергичните ексцитирачки нерви коишто предизвикуваат бронхоконстрикција, и со нехолинергичните инхибиторни нерви и циркулирачкиот адреналин коишто предизвикуваат бронходилатација.^[1]

Најчести болести на респираторниот тракт се астма, алергиски ринитис, бронхит и цистична фиброза. Овие болести може да предизвикаат кашлање, отежнато дишење, краток здив и

абнормална размена на гасови. Сите овие состојби можат да произлезат од промени во тонусот на мазните мускули на дишните патишта (на пример, бронхијална астма), мукозни недостатоци (на пример, бронхитис) или васкуларна конгестија на горниот дел од респираторниот тракт (на пример, ринитис).^[1] Традиционалниот пристап во лекувањето на овие заболувања значително се разликува од пристапите во современата фитотерапија. Традиционалните третмани се однесуваат на потпомогнување на одбранбените сили на организмот во справувањето со болестите, додека современата или т.н. модерната стратегија вклучува контролирање на симптомите и отстранување на причинителите на заболувањата. Хербалните лекови што се денес актуелни се користат за третман на воспалителните катарални состојби на горните делови од респираторниот тракт, за синусит, воспаление на средно уво, акутни бронхијални и трахејални инфекции и алергиски ринитис. Хроничните опструктивни белодробни заболувања (хроничен бронхит, емфизем), астмата, хроничниот трахеитис и кашлицата што е предизвикана од постојани локални иританти, според принципите на современата фитотерапија, со хербални лекови можат само да се менаџираат.^[2] Генерално, во третманот или менаџирањето на заболувањата на респираторниот тракт се користат површински (топикални) агенси што се внесуваат директно на слузниците од устата и од грлото или со инхалација, потоа експекторанси што содржат активни компоненти како етерични масла, муколитици, растителни демулценти, антикатар растителни производи, респираторни спазмолитици и мултикомпонентни препарати.^[2]

5.2. Бронхијална астма

5.2.1. Клиничка слика

Бронхијалната астма е често заболување на долниот респираторен тракт. Се карактеризира со тешкотии во дишењето предизвикани од бронхоспазам и диспнеја. Клиничките карактеристики се верува дека произлегуваат како одговор на воспалителни реакции на дишните патишта, вклучувајќи акумулација на локални инфламаторни клетки. Овие клетки испуштаат цитотоксични медијатори (леукотриени, слободни радикали, еозинофилна пероксидаза и др.) што го оштетуваат дишниот епител. Оштетените ткива придонесуваат за поголема раздрозливост на дишните патишта што поттикнува кашлање и тешко дишење како одговор на стимулите (климатски промени, вдишување прав, физички напор, иритирачки гас, инфекции на респираторното стебло и др.). Стандарден фармаколошки третман на бронхијална астма вклучува употреба на:

- бронходилататори од групата β_2 -адренергични агонисти (стимулатори);
- антихолинергици;
- ксантини;
- антиинфламаторни лекови.

5.2.2. Фитотерапија на бронхијална астма

Историската важност на хербалните лекови во третманот на астма е неоспорна. Четири од петте класи лекови што во моментот се користат за лекување астма, односно β_2 -агонисти, антихолинергици, метилксантини и хромони, имаат потекло од хербалните третмани враќајќи се 5000 години наназад. Постои голем фонд на информации што се однесуваат на хербалната медицина на многу култури за лечење астма.

Фитотерапијата на астма вклучува употреба на бронхијални спазмолитици и антиинфламаторни лекови. Најзначајните растителни суровини за третман на бронхијална астма во современата фитотерапија се:

- ефедрa (херба),
- гинко (лист),
- дросера (херба).



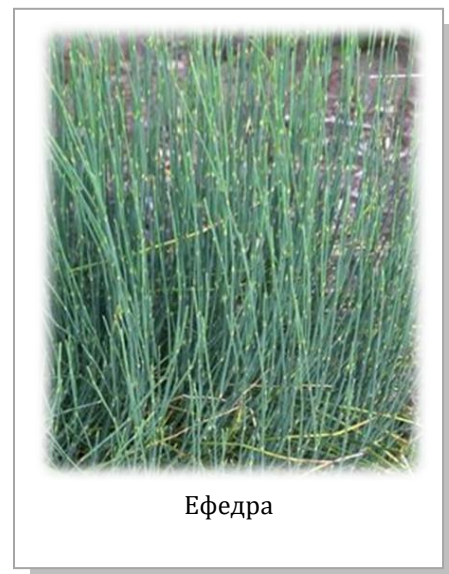
Ефедрa – *Ephedra sinica*

Од растение *Ephedra sinica* Stapf., fam. Ephedraceae се користи исушениот надземен дел, **херба**. Постојат многу видови *Ephedra*, а најчест и најупотребуван е кинескиот вид, познат под името ма-хуанг. „Ма“ значи атстрингентно а „хуанг“ жолто, од каде што потекнува кинеското име на растението. Ефедрата е грмушка висока од 60 до 90 cm, потекнува од Кина, а денес во голема мера расте и во северозападна Индија и во Пакистан. Стеблото на ефедрата е зелено, исправено, витко и членковидно. Листовите се јавуваат како белузлави, триаголни формации, а ситните жолти цветови се појавуваат во лето.

Ефедрата се собира наесен кога содржината на алкалоидите е најголема (до 2%).

Хемиски состав. Ефедрата е алкалоидна растителна суровина. Најзначајна компонента е алкалоидот **ефедрин**, изолиран уште во 1887 година, а од други алкалоидни соединенија содржи: псевдоефедрин, нореефедрин, норпсевдоефедрин и др.

Механизам на дејство. Ефедринот има двојно симпатомиметичко дејство (го стимулира симпатикусот). Има способност да го отпушта складираниот норадреналин од нервните завршетоци, но, исто така, и директно да ги стимулира α и β адренергичните рецептори.



Преку стимулација на α_1 адренергичните рецептори, ефедринот предизвикува вазоконстрикција на мукозните мембрани, со што се олеснува до одреден степен конгестијата во носните патишта, додека преку стимулација на β_2 адренергичните рецептори ги опушта бронхијалните мазни мускули. Присутно е и зголемување на цилијарната активност што резултира со слаба експекторантна функција. Од другите алкалоиди, псевдоефедринот поседува слично дејство, повеќе е селективен кон α отколку кон β рецепторите, но е помалку potentен од ефедринот.^[1]



Клиничка ефикасност. Ефедрата се користи како лек во Кина веќе илјадници години. Нема сигурни податоци за клиничка ефикасност на традиционалниот третман со оваа растителна суровина. Изолираниот алкалоид ефедрин е клинички потврден антиастматичен лек, но неговата употреба денес е значително намалена по воведувањето на β_2 -адренергичните агонисти во терапијата. Денес двата алкалоида, псевдоефедрин и ефедрин, се користат за лекување назална конгестија од различно потекло.

Несакани ефекти. Најчести несакани ефекти при употреба на ефедра се однесуваат на раздражливост, главоболка, тремор и палпитации, гадење, повраќање и нарушување на сонот. Повисоки дози можат да влијаат на крвниот притисок и нарушување на срцевиот ритам. Чистиот ефедрин е контраиндициран кај пациенти што страдаат од срцеви заболувања, покачен крвен притисок, дијабетес, болест на тироидната жлезда и бенигна хипертрофија на простатата. Поради својата релативна селективност кон α - наспроти β -адренергичните рецептори, псевдоефедринот развива помалку несаканите ефекти, и што е особено важно, не врши стимулација на ЦНС и не предизвикува тахикардија.

Препарати, дози. Традиционално ефедрата се користи во вид на:

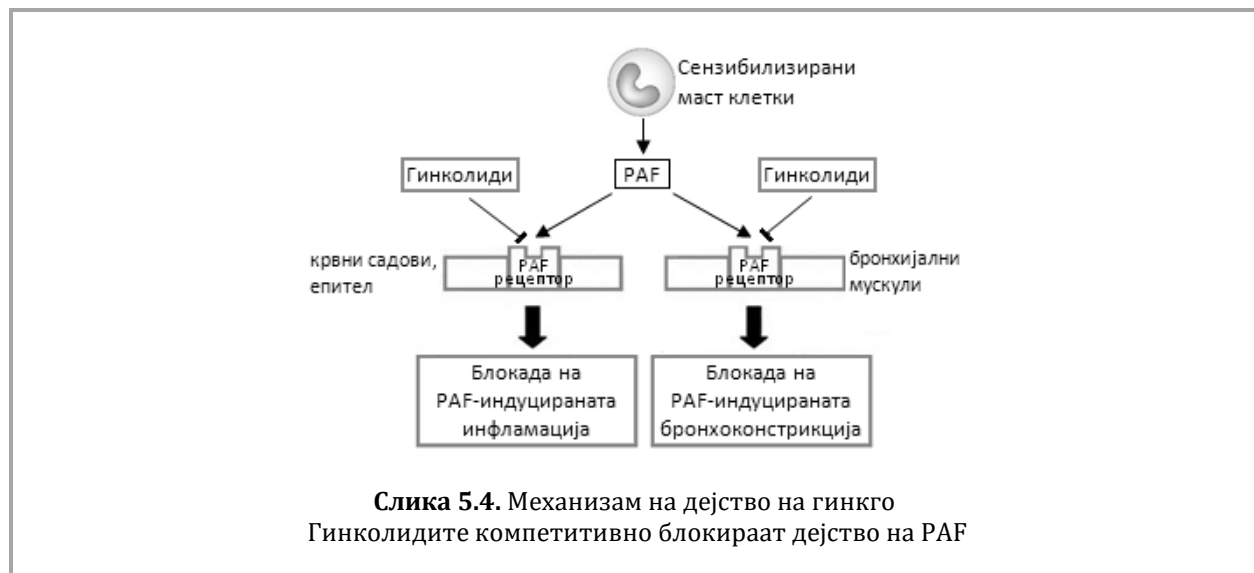
- чајна напивка (инфуз) подготвена од 2 g сува херба попарена со зовриена вода (150 ml) околу 10 минути, 2-3 пати на ден. Оваа подготовка може да содржи и до 30 mg ефедрин, што претставува вообичаена единечна доза на алкалоидот. Поради ризик од тахикардија и зависност, препаратот треба да се применува кратко време.^[1]

Гинко – *Ginkgo biloba*

Исушени **листови** од гинко (*Ginkgo biloba*, fam. Ginkgoaceae) се користат во третманот на заболувањата на респираторниот тракт. Гинкото е поопширно обработено во делот фитотерапија на артериско оклузивно заболување. На ова место ќе биде коментирана сано употребата на гинкото во третманот на бронхијалната астма.

Како што е веќе наведено, листот од гинко содржи карактеристични дитерпенски компоненти, означени како гинколиди. Тие се компетитивни антагонисти на тромбоцитниот активирачки фактор (PAF), добро познат медијатор на инфламаторните процеси и анафилаксата. Испитувањата покажуваат дека гинколидите имаат заштитен ефект врз PAF-индуцираната бронхоконстрикција и хиперактивност на дишните патишта кај имуноанафилактичните состојби (Слика 5.4.), при што врзувањето за PAF-рецепторите во сидот на крвните садови овозможува намалување на PAF-индуцираната инфламација, а врзувањето за PAF-рецепторите на мазните мускули од бронхите доведува до намалување на PAF-индуцираната бронхоконстрикција, што резултира во подобрувањето на клиничките симптоми при бронхијалната астма.

Гинкото е значаен лек за астма во традиционалната кинеска медицина. Денес има и клинички докази за неговата ефикасноста во третманот на ова заболување. Генерално, ја намалува хиперактивноста на дишните патишта и бронхоспазмот, дејствувајќи како антиинфламаторен лек. Се користи како алкохолен екстракт од гинко (соодветно на 15 g сув лист три пати на ден).^[1,3]



Дросера – *Drosera rotundifolia*

Од растението дросера (*Drosera rotundifolia* L., fam. Droseraceae) се користи исушен надземен дел (**херба**). Растението е ниско, тревесто, карниворно (се храни со инсекти) распространето во северните делови од Северна Америка, северна Европа, Сибир и Јапонија.



Хербата од дросера содржи нафтохинонски хетерозиди од кои по хидролизата се добива нафтохинонот плумбагин, одговорен за на дросерата. Сувата херба и соодветните хербални преработки од хербата се користат за превенирање на бронхоспазам индуциран од хистамин или од ацетилхолин. Показуваат и антитусивно и антимикробно дејство. Се употребуваат за третман на астма, хроничен бронхитис и трахеит.^[1,6-7]

Прекумерената употреба на дросера треба да се избегнува поради содржината на плумбагин, што дејствува надразнувачки.^[1,7] Најчесто се употребува во форма на:

- чајна напивка (1-2 g дрога со вода 150-200 ml, 5 минути, по една чаша три пати на ден);
- тинктура 0,5-2,0 ml (1:5 во 60% алкохол) три пати на ден;
- течен екстракт 0,5-2,0 ml од (1:1 во 25% алкохол), три пати на ден.

Тинктурите и екстрактите се користат и во производство на сирупи што се користат во третман за спазмодична кашлица.^[1] Екстракт од дросера се користи за производство на хомеопатски лекови и на додатоци на исхраната, што во промет доѓаат најчесто под целосниот научен назив на растението (*Drosera rotundifolia*).

5.3. Бронхитис

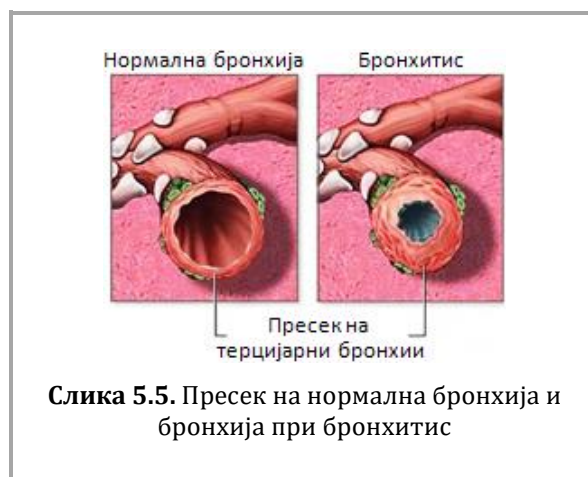
5.3.1. Клиничка слика

Бронхитис е општ термин што означува воспаление на трахео-bronхијалното стебло. Акутниот бронхитис е инфекција што најчесто се јавува за време на зимските месеци. Се карактеризира со малаксаност, мало покачување на температурата, болки во грлото, треска, отежнато дишење, болки во грбот и зголемена чувствителност на мускулите или болка, симптоми што се карактеристични за респираторна инфекција.

Хроничниот бронхитис трае подолго и со време предизвикува алвеоларна хиповенти-лација, хиперкапнија и хипоксија. Пациентите најчесто имаат продуктивна кашлица, спутум, отежнато дишење при напор и опструкција на дишните патишта. Респираторната инфекција е честа и може да го влоши текот на болеста. Овој бронхитис се јавува почесто кај пациенти постари од 40 години, почесто кај жените отколку кај мажите.

Конвенционалното лекувањето на бронхитис вклучува употреба на:

- бронходилататори (за да се намали опструкција на дишните патишта);
- експекторанси (за да се намали вискозитетот на слузта во бронхиите);
- антитусиви (за да се ублажи кашлицата);
- антибиотици (за борба против бактериски инфекции);
- антипиретици (за да се намали покачената телесна температура).^[1]



Слика 5.5. Пресек на нормална бронхија и бронхија при бронхитис

5.3.2. Фитотерапија на бронхитис

Современата фитотерапија во третманот на бронхитис главно користи **експекторанти** и **антитусици**. Зависно од стадиумот и развојот на заболувањето можат да се користат и други хербални суровини, со други дејства.^[1]

Акутен бронхитис. Во третманот на акутниот бронхитис важно да се користат чести дози од соодветни хербални суровини и доколку е можно, да се следи развивањето на инфекцијата за да се адаптираат дозите и третманот во различните стадиуми. Во современата фитотерапија важни се следните терапевтски принципи:

- **антисептични растителни суровини**, како што се: оман, тимјан и лук се користат за намалување на инфекцијата, а со нивна употреба може да се продолжи една недела по заздравувањето, за да се спречи рецидив;
- **демулцентите***, како што е белиот слез во случај на сува кашлица;

- **дијафоретичните растенија** за фебрилната фаза, бидејќи предизвикуваат потење и со тоа ладење на организмот; може да се комбинираат со ѓумбир за подобрување на ефикасноста. Од други дијафоретици се препорачуваат липа и ајдучка трева;
- **експекторантни растенија**: тимјан, сенега, јаглика, бршлен и други суровини што содржат сапонини и др.;
- **антикатар* растенија**, особено лопен, тегавец, и канадска жолтка може да бидат индицирани кога постои изобилно количество на плунка или ако продуктивната кашлица се задржува надвор од акутната фаза.
- **антитусивни** растителни суровини што треба да се користат за смирување кашлица, особено навечер, и дива цреша ако се развие трахеит.^[2]

Хроничен бронхитис. Базичниот терапевтски принцип е хроничната инфекција да се лекува, а акутните инфекции да се превенираат со средства што ја зголемуваат имунолошката активност, особено *Ehinacea* и *Astragalus*. Следните терапевтски принципи се значајни:^[2]

- **инхалација на масло од нане во комбинација со еукалиптус**, со цел намалување на слузта и дилатација на дишните патишта што води до полесно дишење.
- **бронходилататорни растителни суровини**, како на пр. лобелија што може да биде корисна. Ефедрата треба да се избегнува.
- **антиинфламаторни средства** како што е сладок корен, што може да биде корисен, како и омега-3 масни киселини.

***Демулценти** (или слузни хербални суровини) што дејствуваат омекнувачки и антиинфламаторно на долниот дел од респираторниот тракт и што ја зголемуваат мукоцилијарната активност (наспроти стимулирачките експекторанси што дејствуваат рефлексно на горниот дел на фаринксот). Индикации за употреба на демулцентите се: сува, непродуктивна, иритирачка кашлица и кашлица кај деца. Контраиндицирани се при катар и конгестија на мукозата. Најчесто се користат во вид на ладни мацерати пред јадење. Погодни се за подолготрајна употреба. Најзначајни хербални демулценти се бел и црн слез, подбел, лопен, тегавец, исландски лишај и др.

***Анти-катар растенија** се користат за третман на состојба на катар = воспаление на мукозната мембрана и зголемување на течната содржина во респираторниот тракт. Механизмот на дејство не е познат. Најчесто дејствуваат антиинфламаторно. Индицирани се при: состојби на катар, особено во горниот респираторен тракт, синуситис, отитис медиа и алергиски ринитис. Генерално се безбедни и нема познати контраиндикации за нивна употреба, освен бременост и лактација. Се користат како инфузи пред јадење и погодни се за долгорочна терапија. Тука спаѓаат: видова трева, тегавец, бозел, златица, лопен и др.

5.3.3. Експекторанси

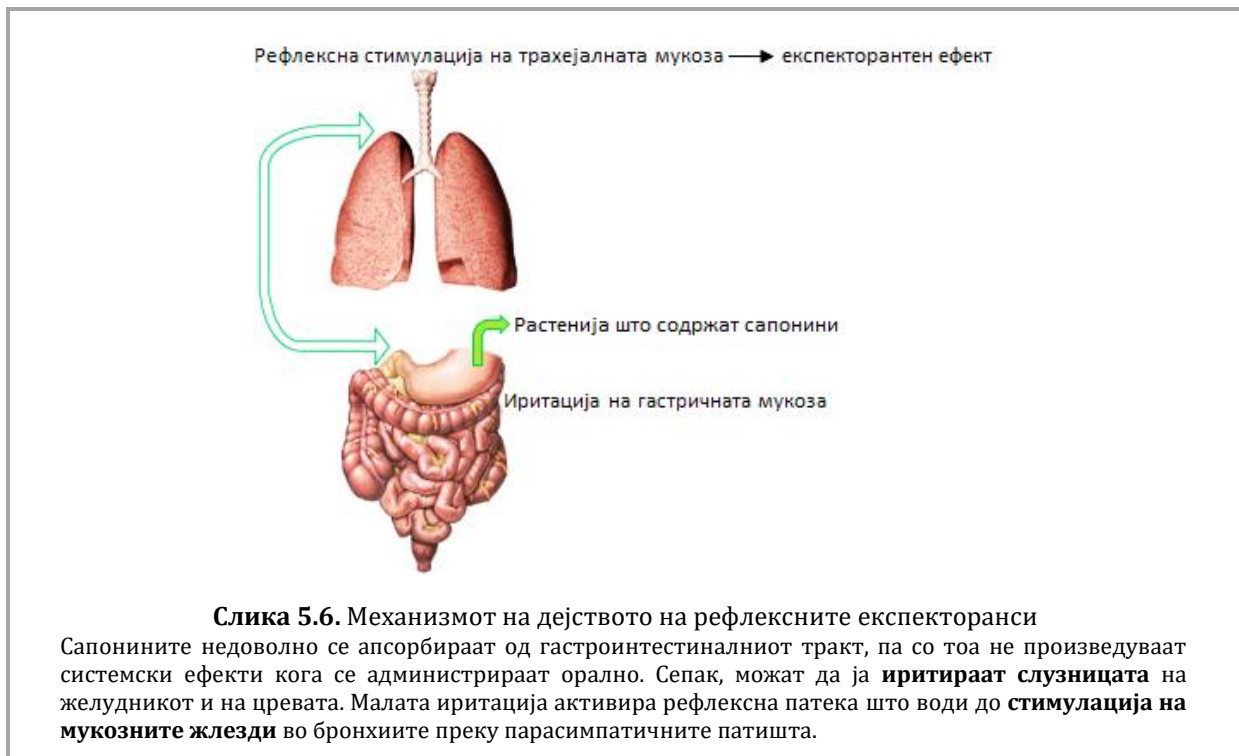
Бронхијалната и трахеалната слуз го покриваат и го одржуваат респираторниот тракт влажен и помагаат во затоплување и прочистување на вдишаниот воздух. Во случај на воспаление или иритација на респираторниот тракт, оваа секреција може да се трансформира во ексудат (мукус) кој ја отежнува циркулацијата на воздухот и предизвикува

кашлање.^[1] Мукусот може да биде жилав и проблематичен за отстранување. Некои експекторанси имаат способност да ја намалат вискозноста на овој мукус со што можат да го олеснат искашлувањето. Присуство на иритирачки секрет во каналчињата предизвикува моментален рефлекс на искашлување. Оттука, експекторансите се традиционални терапевтици што се користат при заболувања на долниот респираторен тракт.^[2] Во случај на продуктивна кашлица се препорачува користење хербални експекторанси. По дефиниција експекторанси се фармаколошки супстанции што го зголемуваат исфрлањето на течната содржина од респираторниот тракт.^[2]

Во зависност од механизмот на дејството, експекторансите може да се поделат во најмалку две категории:

- рефлексни експекторанси и
- експекторанси со директно дејство.

Рефлексни експекторанси. Вклучуваат растенија што содржат сапонини, еметици, супстанции со кисел вкус и горчливи супстанции. Предизвикуваат **рефлексна стимулација на респираторната секреција** преку активирање на аферентниот механизам по контакт со гастричната или дуоденалната слузница (Слика 5.6.). Ако се администрираат во поголеми дози може да го стимулираат еметичниот центар и да предизвикаат повраќање.^[1]



Растенијата со еметично дејство се ипекакуана и лобелија. Индикации за рефлексните експекторанси се:

- кашлање проследено со бронхијална конгестија,
- бронхитис,
- емфизем.

Контраиндикации за рефлексните експекторанси се:

- суви и иритативни состојби на белите дробови,
- астма,
- диспептични состојби и
- мали деца.

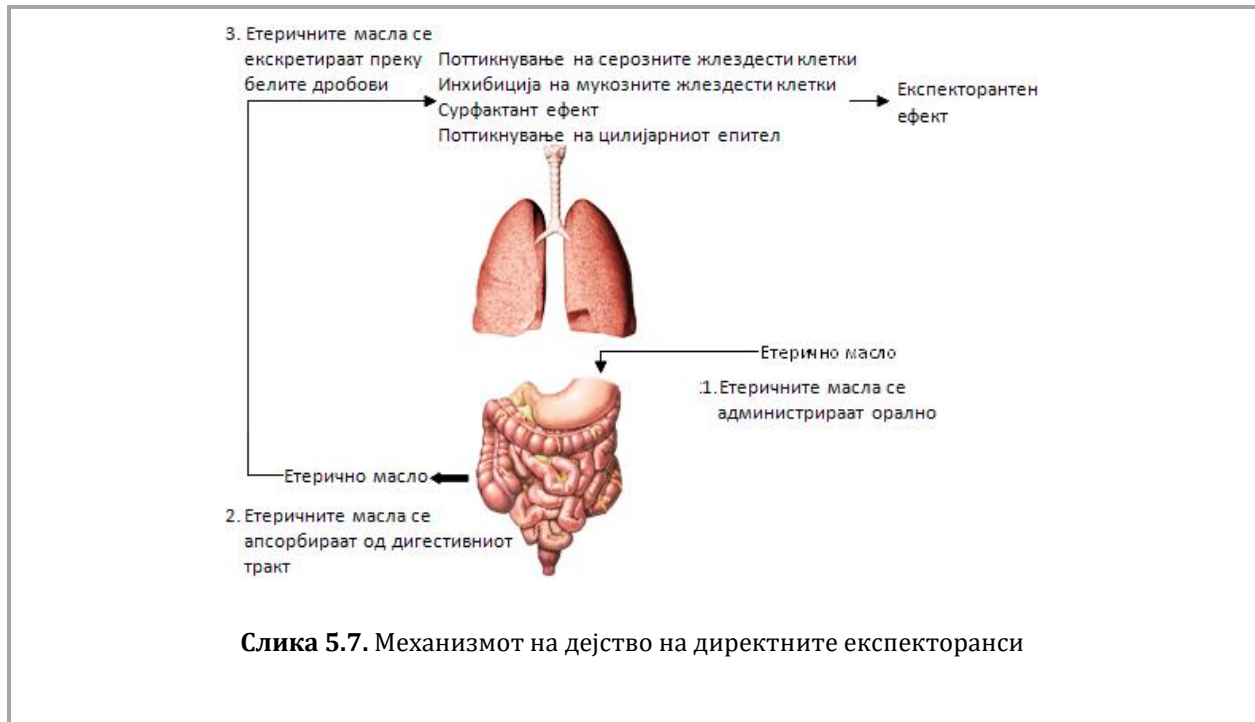
Рефлексните (стимулативните) експекторанси е најдобро да се земаат во облик на топол инфуз, како тинктури или како течни екстракти, **пред јадење**. Долготрајната терапија со стимулативни експекторанси е соодветна при хронични бронхијални состојби.^[2]

Експекторанси со директно дејство. Опфаќаат растителни суровини што содржат етерични масла. За разлика од рефлексните експекторанси, етеричните масла добро се апсорбираат по орална администрација и делумно се излучуваат преку белите дробови, каде што ги стимулираат серозните glandularни клетки и цилијарниот епител.^[1] По перорална администрација етерични масла се апсорбираат од гастроинтестиналниот тракт во крвта и делумно се елиминираат преку белите дробови. При издишување молекулите поминуваат низ бронхијалното стебло, при што може:

- да ја стимулираат функцијата на серозните бронхијални жлезди,
- да ја сузбиваат мукозната жлездеста активност,
- да го намалуваат површинскиот напон (сурфактант ефект) и
- да ја подобруваат мукоцилијарната активност.

Најзначајни растителни суровини со експекторантно дејство се:

- пчелник,
- сенега,
- бршлен,
- јаглика,
- сладок корен,
- ипекакуана,
- еукалиптус,
- тимјан,
- анасон и др.



Пчелник (горчка) – *Marrubium vulgare*

Од растението пчелник (*Marrubium vulgare* L., fam. Lamiaceae) се користат исушени листови и цветови коишто се собираат во фазата на цветање (**херба**). Марубиум е тревесто растение со височина од 30-60 cm. Расте во цела Европа. Содржи алкалоиди, флавоноиди, терпеноиди, вклучувајќи марубин, етерично масло и други состојки. Марубинот е идентификуван само во екстрактите и претставува артефакт, што се формира од премарубин во процесот на екстракција.^[1]

Пчелникот поседува експекторантно и антиспазмодично дејство. Експекторантното дејство се припишува на марубинот. Содржи и горчливи соединенија (двапати е погорчлив од линцура). Се користи за акутен и хроничен бронхит, голема кашлица, бронхијален катар, но, исто така, и за третман на диспепсија и намален апетит.

Големи дози од чист марубин може да дејствуваат пургативно и може да го изменат менструалниот циклус. Поради тоа, хербалната суровина не треба да се зема во прекумерни дози и во тек на бременост и лактација. Се употребува како:

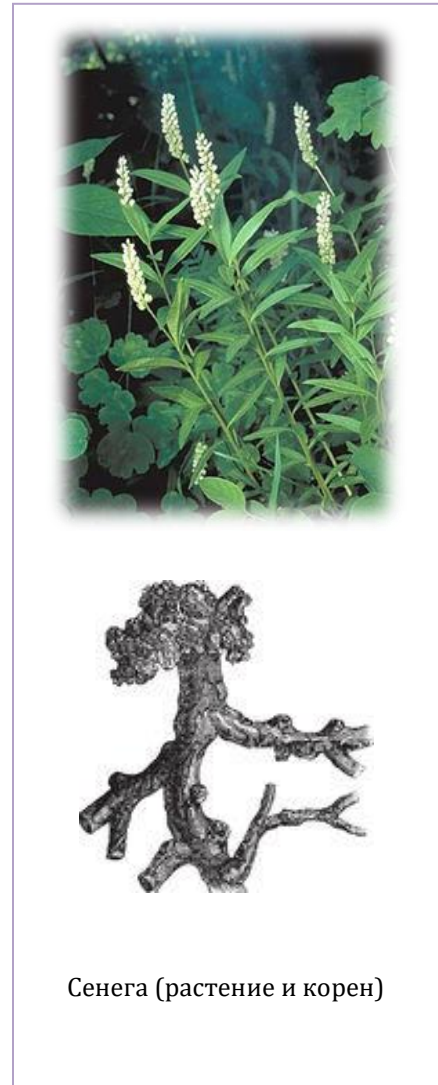


- чај (инфуз) подготвен со попарување на 1-2 g хербална суриовина во зовриена вода (200 ml); може да се земаат 2-4 чаши на де.;
- течен екстракт (1:1 во 20% алкохол), од кој се зема 2-4 ml три пати на ден.

Сенега – *Polygala* spp.

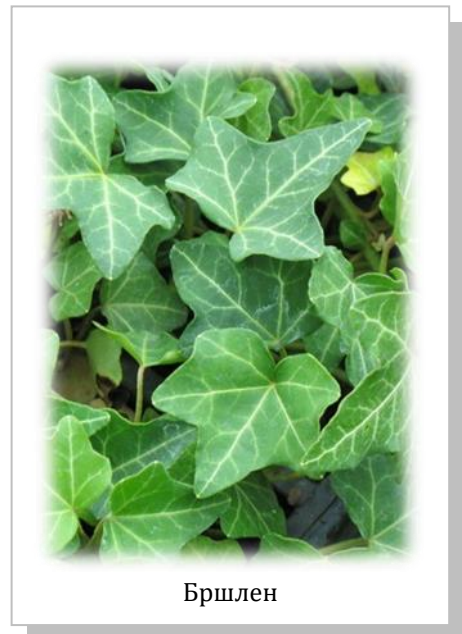
Растителната суровина претставува исушен **корен** од сенега (*Polygala senega* L. var. *senega* и/или var. *latifolia* Torrey et A. Gray, fam. Polygalaceae). Сенегата е повеќегодишно растение, со висина околу 20-30 cm. Расте во Северна Америка и во Канада, а се одгледува во автохтониот ареал и во Јапонија. Коренот од сенега има посебна миризба што се должи на присутните метилсалицилат. Дополнително содржи тритерпенски сапонини (5-10%), од кои најзначаен е сенегин, потоа киселини (кафена, ферула, салицилна итн.), масти, смола и стероли и др. Се употребува за третман на хроничен бронхитис, бронхијална астма и фарингитис. Се покажало дека сенегинот дејствува иритирачки на гастроинтестиналната слузница и предизвикува рефлексно лачење слуз во бронхиолите. Може и директно да ја намали вискозноста на густоот бронхијален секрет.

Дневната доза за сенега не смее да биде поголема од 3 g, бидејќи може да предизвика мачнина, повраќање и да го влоши евентуалното постојно гастроинтестинално воспаление.



Бршлен – *Hedera helix*

Бршленот (*Hedera helix* L., fam. Araliaceae) е трајнозелено, ползечко растение што расте во поголемиот дел од Европа, Северна Америка и југоисточна Азија. Како растителна суровина се користат исушени **листови**.



Хемиски состав. Листовите од бршлен содржат стероли, сапонини (5-8%), вклучувајќи примарни хедера сапонини В и С и секундарни сапонини (α -хедерин), естри на кафена киселина со хина киселина, флавоноиди (рутин), алкалоиди (еметин), полицетиленски алкохоли (фалкаринол, фалкаринон, II-дехидрофалкаринол) и др.

Дејство и употреба. Екстрактот од бршлен покажува спазмолитична активност *in vitro*, а за активноста се смета дека е одговорен α -хедеринот.^[17-18] Препаратите од бршлен најчесто се користат орално за симптоматски третман на кашлица и за лекување акутни бронхијални заболувања.

Несакани ефекти. Честата употреба на производи на база на бршлен може да предизвика алергиски реакции и гадење. Несаканите ефекти се должат главно на фалкаринолот.^[18]

Препарати, дози. Бршленот може да се зема како:

- чај (инфуз подготвен од 6 g дрога и 1000 ml зовриена вода, во времетраење околу 10 минути); се зема една чаша, три до четири пати на ден.
- екстракт (30% етанол), при што дневната доза треба да биде еквивалентна на 0,3-0,8 g сув лист.^[1]

Екстракт од бршлен се користи за производство на **додатоци на исхраната** со експекторантно дејство. Во промет доаѓа под назив English Ivy.

Јаглика – *Primula officinalis (P. veris), P. elatior*

Јаглика е ниско повеќегодишно тревесто растение со приземна розета од овални, набрани, по работ назабени влакнести листови, стебленца што растат до 20 цм и терминално завршуваат со жолти звончести цветови и подземни органи што се состојат од мал ризом обраснат со тенки и долги, по површината мазни коренчиња. Расте насекаде во централна и во јужна Европа и во Азија. Од растението се користат подземните органи што се означуваат како **корен** (иако содржат и ризом).

Корен од јаглика е типична сапонинска хербална суровина што содржи тритерпенски сапонини означени како прумулинска киселина А. Агликон на овој сапонин е примулагенин А, а шеќерниот дел се состои од глукоза, галактоза, рамноза и глукуронска киселина. Коренот содржи и многу важни деривати на метил-салицилна киселина, примверозид и примулаверозид, кои се задолжени за антиинфламаторното и антипиретичното дејство, а дополнително на сувиот корен му даваат и својствен мирис. Содржи и флавоноиди, катехински танини, шеќерни алкохоли, прости шеќери, малку етерично масло и др.



Коренот од јагликата се користи за производство на екстракти со експекторантно дејство, кои влегуваат како активни компоненти во сирупи и други производи за третман на продуктивна кашлица. Често употребуван хербален лек е сложен сируп од јаглика со тимјан (*Sirupus Primulae compositum*), што покрај екстракт од јаглика содржи и течен екстракт од тимјан.

Екстрактот од јаглика, особено од цветот, се користи за производство на **додатоци на исхраната** што се наменети за унапредување на здравјето на респираторниот тракт. Во промет доаѓаат под назив Cowslip.

Сладок корен – *Glycyrrhiza glabra*

Исушен корен од растението сладок корен (*Glycyrrhiza glabra* L., fam. Fabaceae) се користи како експекторанс во третман на кашлица. Поопширни податоци за растението и за неговиот хемиски состав и дејство се обработени во Поглавјето 6, фитотерапија на гастритис и пептичен улкус. На ова место ќе биде коментирана само употребата што се однесува на експекторантното дејство на оваа растителна суровина.

Слаткиот корен е експекторанс и антитусик. Експекторантната активност е експериментално потврдена. Механизмот на дејството сè уште не е потполно разјаснет. Се смета дека глициризин (главната активна компонента во коренот) ја зголемува бронхијалната секреција и преносот на слузта преку рефлексните патишта коишто потекнуваат од желудникот. Овој механизам се става под прашање со оглед на тоа дека глициризинот не врши иритација на желудечната слузница туку има докажан антиулцеративен ефект. [19-20] Дневна терапевтска доза на слаткиот корен како експекторанс е 5-15 g.

Ипекакуана – *Cephaelis spp. (Psychotria spp.)*

Растителната суровина се состои од исушен корен и ризом што се добива од два вида ипекакуана:

- *Cephaelis ipecacuanha* (Brot.) A. Rich., syn. *Psychotria ipecacuanha* (Brot.) Stokes, fam. Rubiaceae, позната како рио или Mato Grosso ипекакуана и
- *C. acuminata* Karsten, позната како картагена или Costa Rica ипекакуана.

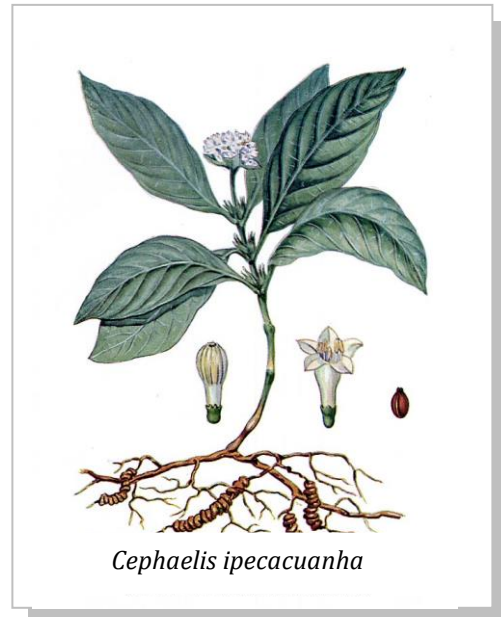
Ипекакуаната е мала повеќегодишна грмушка, со висина од 20-40 cm, потекнува од Бразил (Mato Grosso) и од Централна Америка (Costa Rica).^[1]

Хемиски состав. Коренот од ипекакуана содржи изохинолински алкалоиди (2-2,5% во рио и 2-3,5% во картагена ипекакуана), вклучувајќи **еметин** и **цефелин**. Еметинот е главна состојка што во рио ипекакуаната е застапена со 60-75% од вкупните алкалоиди, а во картагената 30-50%. Содржи скроб, изохинолински гликозиди (ипекозид) и др.

Препарати, дози. Ипекакуаната е типичен рефлексен експекторанс што дејствува во пониски дози. За производство на комерцијални експекторантни препарати дозата мора да биде пониска од онаа што предизвикува емеца.^[1]

Во повисоки (еметични) дози се користи во облик на сируп како еметик во третманот на труења (освен при труења со киселини, бази, конвулзивни или испарливи јаглеводороди).

Се користи и како прашок (сомелен корен стандардизиран да содржи 2,0 % вкупни алкалоиди) или во форма на соодветен течен екстракт од кој се подготвува еметичен сируп. Сирупот се користи во дози од 15 ml (кај возрасни) со млека вода, со можност за втора доза по 15 минути. Како еметик за празнење на желудникот треба да се земе веднаш штом ќе се дијагностицира труењето.



Еукалиптус – *Eucalyptus globulus*

Еукалиптусот (*Eucalyptus globulus* Labill, fam. Myrtaceae) претставува зимзелено дрво со височина преку 50 m. Расте во Австралија, а се култивира во други области со суптропска клима, во земји околу Средоземното и Црното Море, на Кавказ и во други региони. Развива два типа листови. На старите гранки тие се издолжени, целокрајни, остри на врвот, кожести и точкесто ишарани од жлезди со етерично масло. Листовите од младите гранки се пократки но пошироки, срцевидни на базата, со јадра лисна плоча прекриена со дебел слој од восочен налеп што на листовите им дава синозелена боја.

Како растителна суровина се користат **листови собрани само од старите гранки** што се со својствен мирис и со горчлив вкус. Мирисот се должи на етеричното масло што се изолира со дестилација со водена пара. Најголеми производители на еукалиптус (лист и масло) се: Португалија, Јужна Африка, Шпанија, Кина и др. Листовите се користат најмногу за дестилација и производство на етерично масло од еукалиптус, како и производство на сув екстракт од лист од еукалиптус. Етеричното масло претставува безбојна до жолтеникава течност со силен и ароматичен мирис и камфорест вкус, кој лади во уста.



Во традиционалната медицина листовите од еукалиптус се користат за подготовка на компреси, облоги, чаеви и други форми.^[21] Во современата хербална медицина повеќе се вреднуваат етеричното масло и изолиран чист цинеол. Цинеолот е во најголем дел одговорен за антимикробното и за антиинфламаторното дејство на препаратите од еукалиптусовото масло за третман на настинка, кашлица и инфекции на горниот респираторен тракт, или на пастилите и на другите производи за шмукање, каде се комбинира со други етерични масла или други антимикробни и антиинфламаторни агенси.

Инхалација на пари од еукалиптус овозможува краткотрајно аналгезично и деконгестивно дејство. Еукалиптусовото етерично масло е природен инсектицид што се користи за заштита од комарци.^[22]

Хемиски состав. Главна состојка на листовите е етеричното масло застапено околу 2%, флавоноиди (хетерозиди на кварцетин), хлорогенска киселина, танини и други компоненти. Етеричното масло е богато со 1,8-цинеол (еукалиптол), застапен во количини од 70-80%. Содржи значајно количество на терпинен-4-ол и други компоненти.^[22] Сув екстракт од еукалиптус во најголема мера содржи хлорогенска киселина како доминантна активна компонента,^[23] потоа гална и елагна киселина, флавоноиди, танини и други компоненти.^[24]

Дејство и употреба. Листот и маслото од еукалиптус се користат како **муколитици***, експекторанси, антисептици и антипирептици. Сите дејства се припишуваат на цинеолот. Најчесто се применува за инхалација при инфекции на горните дишни патишта, при синусити, бронхити и фарингити. Етеричното масло и чист цинеол се користат за производство на разни фитопрепарати (капки за нос, пасти за грло, гелови за триење и др.) што го олеснуваат дишењето и циркулацијата на воздух во респираторниот тракт. Цинеолот придонесува за зголемена бронхијална секреција, поради што се вметнува во природни супстанции со експекторантно дејство.^[1]

***Муколитици** се агенси што предизвикуваат зголема мукоцилијарна активност (секретомоторно дејство), го омекнуваат секретот и ја намалуваат вискозноста на мукусот, хемиски ја менуваат структурата на мукополисахаридните во секретот = секретолитичко (муколитичко) дејство), ублажуваат воспаление на мукозната мембрана (антиинфламаторно дејство). Се користат при: продуктивна кашлица, настинка, бронхитис, емфизем и состојби на катар. Најзначајни муколитици се: анасон, слаткиот анасон, цимет, ѓумбир, лук, ангелика и др.

Механизам на дејство. Етеричното масло и екстрактот од листот на еукалиптус покажува силно изразена **антибактериска активност** кон поголем број микроорганизми (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumonia*, *Haemophilus influenzae*, *C. pyogenese*, *S. aqueous*, *S. faecalis*, *B. stercrothermohplus*, *S. epidermis*, *B. cereus*, *B. polymyxa*, *B. anthracis*, *B. subtilis*, *C. sporogene*, *K. pneumonia*, *P. aeruginosa*, *E. coli* и *P. fluorescents*).^[25-27, 30]

Екстрактот од кората на еукалиптус покажува силно изразена **антиоксидативна активност**,^[28] којашто веројатно се должи на присуството на фенолни компоненти (катехин, епикатехин, елагна киселина, кверцетин и изорамнетин гликозиди и др.).^[29]

Несакани ефекти, контраиндикации. Подолготрајната употреба на еукалиптус може да доведе до миопатии (мускулна слабост). Честиот контакт со листот може да предизвика алергиски реакции на кожата и на слузници. Маслото е присутно во различни носни инхалатори и спрејови, масти и раствори за испирање уста. Тие треба да се разредат пред внатрешна и надворешна употреба. Неразредено масло од еукалиптус е токсично ако се земе *per os*. Доза од 3,5 ml може да биде фатална. Симптоми на труење со масло од еукалиптус вклучуваат епигастрична жештина, гадење и повраќање, вртоглавица, мускулна слабост, миоза, чувство на гушење, цијаноза, делириум и конвулзии. Во некои случаи чистиот цинеол може да се преферира повеќе од маслото, бидејќи маслото содржи алдехиди коишто ги иритираат мукозните мембрани.^[31] Надворешно, маслото од еукалиптус не е токсично, не предизвикува сензитивност и не е фототоксично.

Препарати, дози. Листот од еукалиптус се користи:

- во облик на инфуз подготвен од 2 g лист што се попаруваат со 150 ml зовриена вода, три пати на ден. Оваа подготовка се користи за да се ублажи непријатноста при настинки и како лек за кашлица.

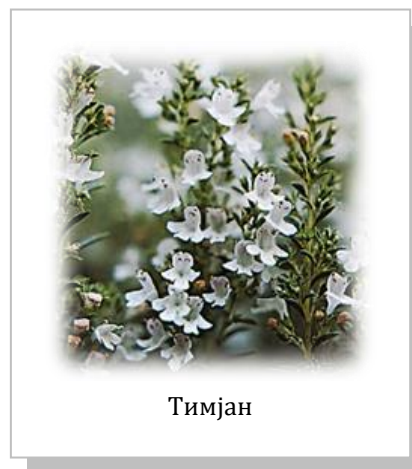
Екстракт од лист од еукалиптус и етеричното масло се користат во производство на **додатоци на исхраната**, којшто во промет доаѓаат најчесто под називот *Eucaliptus leaf*.

Тимјан – *Thymus vulgaris*

Од растението тимјан (*Thymus vulgaris* L., fam. Lamiaceae) се користи исушена **херба** и **лист**. Тимјанот е мала повеќегодишна тревеста грмушка, присутна во медитеранскиот регион. Има жлездести влакна на листовите и на стеблата што содржат етерично масло (0,4-3%).

Хемиски состав. Тимјан содржи етерично масло во кое главни компоненти се тимол (30-70%) и карвакрол (2,0-15%), кои се биолошки активни соединенија. Во помали количества содржи флавоноиди, танини, сапонини, кафена, олеинска и урсолна киселина и др.

Дејство и употреба. Хербата од тимјанот поседува експекторантно, муколитично, антитусивно, антимикробно и спазмолитично дејство.^[1,32-33] Овие дејства се поврзани со етеричното масло и флавоноидните состојки.



Тимјан

Маслото од тимјан поседува антибактериско, антифунгално, хипотензивно и респираторно стимулативно дејство. Се користи при акутен и хроничен бронхит, настинки, инфламација на горните дишни патишта и слични состојби проследени со продуктивна кашлица.^[1,34]

Несакани ефекти, контраиндикации. Тимјанот е познат по неговото влијание врз менструалниот циклус и затоа не треба да се користат високи дози. Поседува низок потенцијал за сензибилизација. Маслото од тимјан е токсично и пред употребата мора соодветно да се разреди, најчесто во разблажен етанол. Тимјанот и неговото масло се состојките на разни комерцијални лекови: сирупи за лекување на респираторните заболувања (официнелен сложен експекторантен сируп *Sirupus Thymi composites*), антисептични и лековити масти, препарати за инхалација. Како замена за херба од тимјан често се користи херба од **мајчина душичка**, која дејствува слично, но со послаб интензитет.^[1]

Препарати, дози. Тимјанот се користи за лекување на симптомите на бронхитис и катар на горниот респираторен тракт, во форма на:

- чај (инфуз) подготвен од 1-4 g во 150 ml вода, до три пати на ден.

Екстрактот од тимјан се користи за производство на **додатоци на исхраната**, често во комбинација со други хербални екстракти со слично дејство, наменети за подобрување на физиолошките функции на респираторниот тракт. Во промет доаѓа под називот *Thyme*.

Анасон (аниз) – *Pimpinella anisum*

Од растението *Pimpinella anisum* L., fam. Apiaceae, се користи исушен плод, собран непосредно пред наполно созревање. Анасонот е едногодишно тревесто растение, високо 30-60 cm, со стебло што е разгрането во горниот дел. Цветовите се ситни, бели, собрани во штитовидни соцветија. Плодот е шизокарп составен од два мерикарпа што не се двојат. Расте во источномедитерански регион и во западна Азија. Се култивира во Јужна Европа, во медитеранскиот регион, во средна Азија, во Мексико, во Чиле итн. Плодот се користи само од култивирано растение.^[66]

Хемиски состав. Плодот содржи етерично масло, хетерозиди на фенолни киселини, флавоноиди, кумарини, малку слузи и др. Етеричното масло содржи висок процент од анетол што е носител на биолошката активност на анасонот.



Анасон (аниз)

Дејство и употреба. Етеричното масло од анасон дејствува секретолитички, спазмолитички и секретомоторно. Плодот и маслото се користат како експекторанси, а поголема примена наоѓаат во педијатријата. Во народната медицина плодот се користи како галактогог, еменагог и афродизијак. Овие ефекти би можеле да се објаснат преку присутните димери на анетол и анизалдехид коишто можат да пројават естрогено дејство.^[66]

Препарати, дози. Плодот од анасонот се користи во форма на чај што се приготвува како инфуз. Екстракти од плодот влегуваат во состав на фитопрепарати за третман на настинка (разни антитусици и експекторанси). Поради карминативното дејство се користи за изработка на препарати за регулација на стомачна функција. Терапевтските дози се:

- од 1-3,5 g од плодот (целосен или здробен), за подготовка на инфуз со 150 ml зовриена вода, три пати на ден;
- изолирано етерично масло се користи во единечни дози од 50-200 микролитри во соодветни препарати (цврсти или течни), три пати на ден.^[79,80]

Плодот и етеричното масло од анасонот се користат за производство на **додатоци на исхраната**, а во промет доѓаат под називот Anise (Anise seed, Anise oil).

Сладок анасон (морач, коморач) – *Foeniculum vulgare*

Од растението *Foeniculum vulgare* Mill., fam. Apiaceae, се користи исушен зрел плод. Сладок анасон (морач, коморач) е двегодишно или едногодишно растение со висина до 2 m. Во горниот дел е доста разгрането, со жолти цветови собрани во штитовидни соцветија. Плодот е шизокарп, изграден од два мерикарпа, со кафеаво-зелена боја. Плодот се собира од два подвида subsp. *capilaceum* и subsp. *pipéritum*. Од првиот подвид постојат три вариетети *F. vulgare* var. *vulgare* (расте спонтано), *F. vulgare* var. *dulce* (култивирано) и *F. vulgare* var. *azoricum* (култивирано).^[66]



Сладок анасон

Хемиски состав. Слаткиот анасон содржи етерично масло со анетол, хетерозиди на фенолни киселини, кумарини, флавоноиди, јаглехидрати и др.

Дејство и употреба. Плодот и етеричното масло имаат секретомоторно, секретолитично, експекторантно и антисептично дејство. Се вреднуваат и како аперитиви и карминативи. Во народната медицина плодот се користи како галактогог и надворешно за лекување на некои очни заболувања.

Препарати, дози. Единечна доза на плодот изнесува 1,5-2,5 g што се дробат пред да се попари со 250 ml зовриена вода. Се препорачува земање три пати на ден.

Слаткиот анасон се користи за производство на **додатоци на исхраната** што во промет доаѓаат под назив Fennel (Fennel seed).

5.4. Инфлуенца (грип)

5.4.1. Клиничка слика

Инфлуенца или грип е болест што ја предизвикуваат инфлуенца РНА вируси откако ќе се најдат во дишните патишта на човекот и на животните (на пример, птиците во случај на птичји грип). Кај човекот инфекцијата вообичаено резултира со покачување на телесната температура до појава на треска, кашлица, главоболка и малаксаност (умор, немање енергија), а може да се развие и болка во грлото, мачнина, повраќање и дијареја. Кај повеќето симптомите се задржуваат 1-2 недели, а потоа пациентот се опоравува, без позначајни последици. Во споредба со повеќето други вирусни респираторни инфекции,

како што е, на пример, настинката, во одредени случаи вирусот на грипот може да предизвика потешко заболување, дури и со смртен исход, со стапка на смртност околу 0,1% од инфицираните случаи. Во историјата се забележани и многу тешки епидемии на грип во светот, како што е пандемијата наречена „шпански“ грип што се случила во 1918 година, кога вирусот предизвикал од 40-100 милиони смртни случаи во светот.^[38] Епидемии на грип се случуваат поради тоа што вирусот на грипот брзо се шири низ белите дробови и назалните секрети. Брзо се пренесува со кивање и кашлање, а непосредните контакти со лица заболени од грип и престојување на места со поголема фреквенција на луѓе ја зголемува веројатноста за инфекција и за развој на болеста. Обично кај пациенти со грип, се запира пренесувањето на вирусот по 2-5 дена од почетокот на симптомите. Дотогаш, лица во близина на заболениот може да се инфицираат преку контакт со секрети на пациентот.^[39]

Познати се три различни типа на инфлуенца вируси што предизвикаат грип: инфлуенца А, В и С. Најтешки симптоми и 90% воспаление на белите дробови се предизвикуваат од типот А. Типот В главно дава поблаги симптоми, меѓутоа, за време на епидемија, може да предизвика сериозно заболување и смрт. Грипот С ретко предизвикува болест кај човекот и почесто се јавува кај свињи (свински грип).^[39]

5.4.2. Фитотерапија на инфлуенца

Во фитотерапијата на грипот најчесто се користат хербални чаеви со цел олеснување на симптомите при грип и настинка. Растителните суровини што влегуваат во составот на комбинирани чаеви дејствуваат:

- **дијафоретично** (предизвикуваат потење);
- **антиинфламаторно,**
- **аналгезично,**
- **муцилагинозно** или дејствуваат смирувачки;
- **антивирално** поради присуство на полифенолни компоненти и сл.

Во фитотерапијата на грипот позначајни хербални суровини се бозелот и ехинацеата. Ехинацеа е типичен претставник на **имуностимулативните хербални суровини**.

Бозел – *Sambucus nigra*

Како растителна суровина се користи цвет шт се собира од растението бозел *Sambucus nigra*, fam. Caprifoliaceae, во фаза на цветање. Бозелот е широко распространета грмушка што расте во цела Европа. Има ситни бели цветови што во форма на штитовидни соцветија се јавуваат во мај. Плодот е ситна црна бобинка. Бобинките од бозелот се користат во производство на освежителни пијалоци и вина. Денес се вреднуваат и како извор на природни анти-оксиданси.

Хемиски состав. Цветот од бозел содржи тритерпени, вклучувајќи деривати на урсолна и олеанолна киселина, флавоноиди (рутин, кверцетин, хиперозид) и фенолни киселини, како што е хлорегенската киселина. Содржи помало количество слузи, тритерпенски сапонини, цијаногени хетерозиди (самбунигрин) и др.

Механизам на дејство и употреба. Бозелот се користи во облик на чај, во комбинација со лист од нане како традиционален лек при грип и настинка. Предизвикува потење. Некои студии ја потврдуваат *in vitro* активноста против повеќе соеви на инфлуенца вируси, а клиничките студии го покажуваат намалувањето на времетраење на симптомите од грипот. Ефектот бил припишан на зголемување на производството на цитокин и како и директно антивирусно дејство.^[1]

Препарати, дози. Цветот од бозел се користи:

- како инфуз, 3 г во 150 ml зовриена вода, 3 пати на ден.

Бозелот е безбеден за употреба, ако се користи соодветно и во пропишани дози. Не се препорачува за употреба кај деца помали од 12 години. Контраиндицирана е употребата кај бремени жени и доилки.



Бозел



Цвет од бозел (исушен)

Бозелот е дозволен како активна компонента во производи од групата **додатоци на исхраната**. Во промет доаѓа под називот Elderberry.

Ехинацеа – *Echinacea* spp.

Ехинацеите се многугодишни растенија што растат во Северна Америка, западно од Охајо, а се култивираат во Британија и во другите делови од Европа. За добивање херба и/или корен се користат повеќе видови, коишто главно содржат исти или многу слични активни компоненти, а разликите се јавуваат повеќе во нивната содржина. Суви корени и ризоми се собираат од три вида ехинацеа (*Echinacea angustifolia*, *E. pallida* и поретко *E. purpurea* fam. Asteraceae), а хербата главно од *E. purpurea* поретко од *E. angustifolia*. Од свежа херба од *E. purpurea* се користи исцеден сок.



Дистрибуција на *Echinacea angustifolia**



Echinacea angustifolia

Видот *E. angustifolia* е традиционално познато лековито растение на автохтоните северно-американски Индијанци. Се користела како силен антибактериски агенс, средство против каснување од змии, за лекување антракс, за намалување болка и сл. Во 1930 година растението станува популарно и во Америка и во Европа како хербален лек за третман на настинка, иако во традицијата на индијанските народи не се користело за третман на ваква состојба. Кијова Индијанците ја користеле за лекување кашлица и сор во устата, а другите за главоболка, како аналгетик. Употребата како имуностимулативно средство што го поткрепа неспецифичниот имун систем и го заштитува организмот од инфекции е позната од поново време.

Хемиски состав. Ехинацеите во **коренот** содржат:

- **фенолкарбонски киселини и нивни депсиди**, од кои значајни се кафена киселина и депсидите хлорогенска и дикафеилхина киселина (цинарин), други депсиди на кафена киселина, како што е цикорија киселина, соли на фенолни киселини и естри на кафена киселина со шеќери (фенилетноиди), како што е **ехинакози**;
- мало количество пиролизидински алкалоиди (тусилагин и изотусилагин),
- ацетиленски соединенија – полиени и полиини, изобутил амиди и етерично масло;^[3]
- **полисахариди**, застапени со неколку структури меѓу кои се значајни метил-глукуроно-арабино-ксилан и арабино-рамно-галактан.^[48]

Испитувањата на хемискиот состав на **хербата** покажале дека видот *E. purpurea* главно содржи три групи конституенти: деривати на кафена киселина, алкамиди и полисахариди.^[43,44] Од естрите на кафената киселина особено е значајна **цикорија киселина**,^[45,46] а видот се карактеризира со отсуство на ехинакозид и цинарин коишто се карактеристични за другите два вида ехинацеа.^[48]

Механизам на дејство. Активните компоненти на ехинацеата се естрите на кафената и на ферула киселината (цикорија киселина и ехинакозид) и комплексот од полисахариди. Фармаколошката активност на ехинацеата се должи веројатно на комбинација на активните компоненти, многу повеќе отколку на поединечните соединенија.

Традиционално се користи исцеден сок од свежа херба во цвет. Современата употреба подразбира користење лиофилизиран сок којшто е активен принцип на препаратот Ехинацин (Echinacin). Механизмот на дејството се состои во капацитетот за **зајакнување на неспецифичниот имунолошки систем** преку:

- зголемување на фагоцитозата на макрофагите и зголемување на активноста НК-клетките (*анг. natural killer*),^[49]
- општото имуностимулативно дејство,^[50-52]
- антимикробните ефекти (антибактериски, антифунгални и антивирални),^[48,53-55]
- антиоксидативната активност^[56-57] и
- антиинфламаторното дејство.^[58]

Клиничка ефикасност. Стимулација на имунолошкиот систем обично се мери со параметри, како што се зголемување на бројот на циркуирачки имуни клетки или преку подобрена фагоцитоза. Често за имуностимулативните средства се наведуваат тврдења дека можат да го заштитат организмот од настинка и од грип. Ваквите ефекти се претпоставени, бидејќи е тешко да се поткрепат тврдењата за превенција од болеста, особено што се потребни поголеми клинички испитувања за добра процена и за статистичка валидност на резултатите.^[42] Во однос на клиничка потврда на ефикасноста, херба од *E. purpurea* е испитувана главно во однос на ефикасноста, дозирање и безбедноста во третманот на

рекурентните (повторливите) инфекции на горниот респираторен тракт.^[48,59] Најголем број клинички испитувања што се направени во периодот од 1984-2005 година биле со цел утврдување на безбедноста на сокот илина екстрактот од хербата на *E. purpurea*.^[48] Во најголем број случаи не се регистрирани никакви несакани ефекти, а таму каде што биле пријавени, биле од благ и од минлив карактер. Препаратите главно биле многу добро толерирани.^[48]

Несакани ефекти, контраиндикации. Ехинацеата е безбедна за употреба. Сепак, при неправилна употреба и во високи дози може да покаже несакани ефекти. Сериозни алергиски или анафилактични состојби биле објавени, поради што е потребна соодветна претпазливост. Од вообичаени несакани ефекти од поплаки од пациенти се издвојуваат следните: непријатниот вкус (1,7%), гадење или повраќање (0,5%), болки во stomакот (0,3%) и дијареја (0,3%). Ехинацеата не треба да се користи кај лица со туберкулоза, СИДА, мултипла склероза или колагенска болест, имено при заболувања кај кои постои голем пад на имунолошкиот систем.^[1] Според упатствата од СЗО, третманот со ехинацеа не треба да трае подолго од осум недели.^[64]

Препарати, дози. Препорачаната доза на екстракти од корени е еквивалентна на 900 mg херба/корен на ден. Опишани се следниве подготовки:

- течен екстракт од корен од *E. angustifolia* (2-6 ml дневно од 1:2 течен екстракт),
- течен екстракт од корен од *E. purpurea* (3-9 ml дневно од 1:2 течен екстракт),
- тинктура од корен од *E. angustifolia* (5-15 ml дневно од 1:5 тинктура),
- тинктура од *E. purpurea* (7-22 ml дневно од 1:5 тинктура),
- сок од ехинацеа (стабилизиран сок добиен од врвовите со цветовите), 8-9 mg/ден.^[1,64]

Екстракт од ехинацеа се користи за производство на **додатоци на исхраната**, под назив *Echinacea*.

Андрографис – *Andrographis paniculata*

Андрографисот (*Andrographis paniculata* L., fam. Acanthaceae) е едногодишна грмушка што расте во Индија. Нараснува во висина до 1 m, со гранки што се остро четириаголни, често поднаведнати кон апикалниот регион, издолжени целокрајни листови и метличести соцветија на врвот. Исушената **херба** личи на сноп од метлести врвови. Хербата од андрографис содржи дитерпенски лактони андрографолиди, други дитерпени и флавоноиди. Се користи традиционално како имуностимуланс.

Ефикасноста во скратување на текот и времетраењето на настинката е клинички потврдена. Една нерандомизирана и две рандомизирани клинички студии покажале дека андрографисот земен во првите фази на настинка го намалува интензитетот и траењето на симптомите поефективно во споредба со плацебото.^[1] Потврдено е дека е безбедна хербална суровина. Високи дози може да предизвикаат гастрични тегоби.

Препарати, дози. Терапевтски дози се:

- 5-6 g сува херба на ден подготвена како декокт или како инфуз,
- 2-3 g херба во форма на течен екстракт (1:2) од кој се препорачува земање 4-6 ml на ден,
- сув екстракт (стандардизиран да содржи 4% андрографолиди), формулиран како таблета (1020 mg екстракт на ден, соодветно на околу 6 g сува херба).^[1]

Екстракт од андрографисот се користи за производство на **додатоци на исхраната**. Во промет доаѓаат под назив Andrographis.

Ајдучка трева – *Achilea millefolium*

Како растителна суровина се користи исушен надземен дел од ајдучка трева (*Achilea millefolium* L., fam. Asteraceae), собран во време на цветање. Ајдучката трева е повеќегодишно тревесто растение, со карактеристично пересто поделени листови и цветни главички поставени во облик на штитовидни соцветија.



Ајдучката трева содржи етерично масло, сесквитерпенски лактони, флавоноидни гликозиди, пиролоидински алкалоиди и други состојки. Етеричното масло се добива со дестилација со водена пара и негова значајна состојка е хамазулен што се добива со стоење, со разградба на ахилицин. Дејствува слично како цветот од камилица, спазмолитично, антифлогистично, стомакочно, карминативно и холагогно. Според некои наводи од литература дефинирана е како дијафоретик. Најчесто се применува како чај (чајна напивка).^[83]

5.5. Настинка

5.5.1. Клиничка слика

За време на зимската сезона честа појава е акутна вирусна инфекција на горните респираторни патишта, што вообичаено се нарекува настинка.^[1] Оваа инфекција ги зафаќа слузниците што го покриваат носот, синусите, грлото и дишните патишта. Настинките се едни од најчестите инфекции кај луѓето. Најчесто траат околу една недела и поминуваат сами од себе. Понекогаш бактериска инфекција на синусите или на увото може да ја искомплицира состојбата со настинката, особено кај деца. Настинката, исто така, може да го влоши постојниот проблем со дишење при астма.^[65] Најчестите симптоми на настинка се назална конгестија, кивање, болки во грлото, сува кашлица што може да се јави само навечер, продуктивна кашлица, ларингитис, бронхијална конгестија, главоболка и постојано чувство на замор, а понекогаш и треска.^[1] Настинката може да ја предизвикаат повеќе од 200

различни вируси. Најчестите причинители се риновирусите (*рино* значи нос, а носот е најчестиот портал за вирусите за настинка). Вирусите генерално навлегуваат преку носот со инхалација или со допирање на носот со инфицирани раце. Во наредните 10-15 минути риновирусите се транспортираат во задниот дел од грлото каде што атакуваат врз клеточните рецептори ICAM-1 (*анг.* Intercellular Adhesion Molecule-1), со што започнува инфекцијата. Таа останува локализирана во горниот дел од респираторниот тракт каде што температурата од 33 °C одговара за репликација на вирусите. Ако вирусите на настинката се спуштат во долните делови од респираторниот тракт, температурата веќе не им е погодна (37 °C) или ако се проголтаат, ниското рН дополнително не им одговара, што се и главните причини за нивната локализација само во горните делови, во грлото. Коронавирусите, наречени според нивниот изглед како круна, се одговорни за околу 10-20% од настинките.^[65]

5.5.2. Фитотерапија на настинка

Третманот на настинка генерално е симптоматски и вклучува употреба на:

- антипиретици,
- антиинфламаторни агенци,
- имуностимулативни растителни суровини (ехинацеа и андографис),^[1]
- дијафоретични растителни суровини за намалување покачена телесна температура.

Дијафоретици и лекови за затоплување при фебрилни состојби

За стимулација на циркулацијата се користат ѓумбир и цимет земени во топла вода. Тие може драматично да ги подобрат мукозните симптоми и да го намалат чувството на студ. За поблаг, но одржлив ефект особено кај деца, топли чаеви од нане, ајдучка трева, липа или бозел покажуваат добро дијафоретично дејство во случај на настинка. Лукот, исто така, може да биде корисен како генерално одбранбено средство при настинка.^[2]

Липа – *Tilia* spp.

Исушениот цвет од липа (со или без брактеа) се добива главно од два вида липа (fam. Tiliaceae):

- ситнолисната липа, *Tilia cordata* Mill., и
- крупнолисната липа *Tilia platyphyllos* Scop.,.

Липите се дрва, високи до 30 m, со разгранета и густа крошна. Распространети се главно во Европа и источните делови од Азија, помалку во Северна Америка. Двата вида се разликуваат по формата и по големината на листовите, на цветовите и на прицветокот (брактеата). Во однос на хемискиот состав и дејството нема значајни разлики.



Липа

Хемиски состав. Цветот од липа содржи:

- малку **етерично масло** со сесквитерпенски алкохол фарнезол од кој доаѓа карактеристичниот мирис,

- **флавоноиди**, флавонолски хетерозиди на кверцетин и на кемферол и флавоноски хетерозиди на хесперетин (хесперидин). Карактеристична компонента е тилирозид, *p*-кумароил глукозид на кемферол,
- **слузи**,
- танини,
- каротеноиди и др.

Дејство и употреба. Липата покажува дијафоретично, антимиembroно, антиинфламаторно и диуретично дејство. Се користи во форма на чај, при инфекции на горните дишни патишта (поради присуство на слузи), како средство за потење при настинка, при фебрилни состојби, како спазмолитик (флавоноиди) и како антиинфламаторно средство. Има и благо седативно дејство и се користи како состојка на комбинирани чаеви за смирување.^[66]

Препарати, дози. Цветот од липата се користи:

- чај од сув цвет, 1,5 g во 150 ml зовриена вода, како инфуз 2-4 пати на ден;
- течен екстракт 2-4 ml на ден;
- тинктура 1-2 ml на ден.^[67]

Липата се користи за производство на додатоци на исхраната. Во промет доаѓа под назив Linden (Linden tree).

Народна медицина

Во народната медицина кај нас и во другите балкански земји за лекување на настинка и грип се користат: бозел, вербенка (*Verbena officinalis* L.), лепилка (*Artium lappa* L.), липа, малина, шарпланински чај (*Sideritis scardica* Gris.) и др.

Особено популарна кај нас е употребата на инфузот од шарпланинскиот чај. Растението се среќава на каменести и сончеви места на нашите повисоки планини: Шар Планина, Бистра, Јакупица, Даутица и др. Развива слабо разгрането стебленце високо до 60 cm, со елиптично издолжени листови и жолти цветови собрани во пршлени во горниот дел од стеблото. Од растението се собираат горните делови во цвет, во должина до 20 cm. Се врзуваат во китки и се сушат на провев и во сенка.



Sideritis scardica

Шарпланинскиот чај содржи етерично масло, флавоноиди (особено со метилирани флавоноски агликони), фенилетаноиди, дитерпени, тритерпени, горчливи материи, смоли и др.^[69-71] Дејствува дијафоретично, антисептично и стомакно. Поновите испитувања покажуваат дека дејствува и антиоксидантно.^[72] Во народната медицина се користи како лек при инфекции на респираторни патишта, при грип и настинка, особено за предизвикување потење. Се цени и во третманот на инфламации на желудечната и на цревната слузница при гастрит, дијареја, диспепсија. Антиинфламаторното и антисептичното дејство се припишуваат на етеричното масло и на танините, што дејствуваат и атстрингентно.^[16]

Покрај *S. scardica* во Македонија, во Бугарија, во Србија и во Грција се користи и херба од видот *S. raeseri*, познат како планински чај. Растението е слично со шарпланинскиот чај, а кај нас се јавува на Галичица и на Јабланица. Се користи за подготовка на инфуз за освежување, но и како лек за сите индикации во кои се користи и шарпланинскиот чај. Од неодамна се објавени податоци за составот на неполарните хексански^[73] и поларните метанолни екстракти^[71] на *S. raeseri*, како и резултатите од испитувањето на капацитетот за антиоксидативното дејство.^[72]

5.6. Кашлица

5.6.1. Клиничка слика

Кашлицата претставува рефлексна активност предизвикана од хемиска или од механичка стимулација на горниот респираторен тракт или од централни стимули. Таа е протективен механизам што служи за отстранување на туѓите тела и несаканите материи од вдишаниот воздух. Во ситуации кога е бескорисна и вознемирувачка и го исцрпува пациентот физички и психички, постои индикација за употреба на средства за сузбивање на кашлицата или антитусиви.^[1] Какви средства ќе се употребат зависи од карактеристиките на кашлицата. Во зависност од тоа дали се продуцира секрет или не, може да биде продуктивна и непродуктивна, а според времетраењето краткотрајна (трае доволно долго за да се прочисти грлото) и долготрајна, при што може да трае неколку денови, недели или месеци. Акутна кашлица е онаа што трае најмногу до три недели, а ако се пролонгира и трае повеќе од три недели, тогаш станува збор за хронична кашлица.^[65]

Причинители за кашлицата се различни состојби и заболувања. Водечка причина за хронична кашлица кај пушачите е бронхитис предизвикан од пушење. Кај непушачите, кашлицата најчесто е резултат на инфекција на горниот респираторен тракт (на пример, акутен бронхитис, настинка и грип), на течење нос, на астмата или на гастроезофагеалниот рефлукс. Кај децата најчест причинител е синуситис. Зачестеност и траење на кашлицата, должина на нападот на кашлање, видот на материјата што се искашлува (слуз, пљунка, крв), густина на исплуканото (густо, ретко, пенливо), постоење или непостоење на придружни болки и други аспекти се важни во откривањето на причинителите за нејзината појава.^[65]

5.6.2. Фитотерапија на кашлица

Фитотерапевтски препарати за третман на сувата кашлица дејствуваат на начин:

- да ја редуцираат локалната иритација на грлото (муцилагинозни растенија);
- да вршат супресија на периферни рецептори за кашлица (етерични масла);
- да ја намалуваат чувствителноста на центарот за кашлица (опијати).

Муцилагинозни (слузни) растителни суровини

Слузните растенија ја ублажуваат кашлица и дејствуваат демулцентно. Ефектот се должи на формирање заштитен слој што ја штити мукозната мембрана од иритација. Молекулите на слузите имаат долги ланци и се многу големи за да се апсорбираат и да се транспортираат до трахеобронхијалната мукоза по оралниот внес, поради што се очекува само локалното дејство на фарингсот.^[1]

Најзначајни слузни растенија што се користат за смирување на кашлицата се: бел слез, исландски лишај, лопен, црн слез и тегавец. Слuzите се полисахариди што добро се раствораат во вода и слузните растителни суровини често се користат во форма на ладен мацерат (ладна чајна напивка). Пожелно е да се земаат пред јадење.^[1] При нагласени инфламаторни состојби или конгестивни состојби на мукозата употребата на респираторни демулценти може да биде контраиндицирана и несоодветна.^[2]

Бел слез – *Althaea officinalis*

Од растението бел слез (*Althaea officinalis* L., fam. Malvaceae) се користат исушен и излупен корен и исушен лист. Во народната медицина се користи и цвет. Растението е повеќегодишно, високо до 1,5 m, со светлорозеникави цветови и сиво-зелени листови, под прсти меки како кадифе. Расте на мочуришта и на влажни места. Потекнува од Европа, а е натурализирана во САД, во солени мочуришта од Масачусетс до Вирџинија. Коренот се собира од растенија што се стари до две години, се лупи и се сече на мали коцки со бела или бледожолта боја (5 mm во дијаметар) за да се зголеми допирната површина и да се олесни екстрахирањето на слузите, без да се раствори скробот. Скробот што е присутен на површината на малите коцки лесно се измива при што се добива слuzна суровина без скроб.^[1]



Растение бел слез и сув корен

Хемиски состав. Коренот од бел слез содржи слуз со кисел карактер 25-35 %, ензими, скроб 30-35 %, пектин 7-10 %, сахароза 10 %. Листот дополнително содржи кумарини и флавоноиди. Служиот комплекс се состои од три компоненти два неутрални полисахарида: глукан и арабино-галактан и еден кисел полисахарид галактуроно-рамнан.^[1]

Дејство и употреба. Екстрактот од коренот дејствува како демулцент. Главно се користи во разни фармацевтски подготовки, особено во формулации наменети за третман на кашлица. Во Европа подготовките од коренот и од листот се користат за лекување иритирана усна и фарингеална слузница, придружени со раздразливост и сува кашлица. Коренот, исто така, се користи за лекување благи воспаленија на гастричната слузница.

Препарати, дози. Коренот од бел слез се користи како:

- ладен мацерат од 6-15 g сув корен/ден.^[74] Поединечна доза за подготовка на мацерат изнесува 0,5-3 g.^[75]

Белиот слез се користи за производство на **додатоци на исхраната**. Во промет доаѓаат под назив Marshmallow.

Црн слез – *Malva silvestris*

Црниот слез (*Malva silvestris* L., fam. Malvaceae) претставува двегодишно или повеќегодишно тревесто растение, со крупни виолетови цветови. Расте насекаде, како плевел. Од растението се користи исушен цвет. Содржи слуз со кисел карактер и мали количини на витамин С. Токму поради содржината на слуз, се користи како состојка на медицински чаеви – слезов чај и чај за бели дробови.



Црн слез

Се користи и за производство на други чајни мешавини за сузбивање кашлица и за третман на воспаление на горните дишни патишта.^[66]

Црниот слез се користи за производство на **додатоци на исхраната**. Во промет доаѓаат под назив Mallow.

Подбел – *Tussilago farfara*

Подбелот (*Tussilago farfara* L., fam. Asteraceae) е ниско, повеќегодишно растение што се јавува како плевел. Цвета рано напролет. Главичестите соцветија се жолти, листовите се крупни и се појавуваат откако растението ќе прецвета. Од растението се користи исушен **лист**.



Подбел

Хемиски состав. Подбелот содржи служи со кисел карактер. Содржи и пиролизидински алкалоиди (сенкиркин, сенецинин и тусилагинин) што претставуваат потенцијални хепатотоксични агенси.^[66]

Дејство и употреба. Присуството на слузни материи овозможува емолиентно, бронхолитично и антиинфламаторно дејство. Листот од подбел се користи за изработка на чаеви за сузбивање сува кашлица (антитусик). Поради потенцијалната хепатотоксичност, треба внимателно да се користи, во пропишани дози и не подолго од 4-6 недели во текот на една година.^[38] Препорачана дневна доза изнесува 4,5-6 g сув лист подготвени како мацерат.^[1]

Подбел е дозволен за производство на **додатоци на исхраната**, а во промет доаѓа под назив Coltsfoot.



Подбел во фаза на развој кога има само листови

Теснолистен тегавец – *Plantago lanceolata*

Како растителна суровина се користи исушен лист од теснолистен тегавец (*Plantago lanceolata* L., fam. Plantaginaceae), повеќегодишно тревесто растение со исправено неразгрането стебло, високо 50 cm, со тесни издолжени листови поставени во приземната розета и исправено стебленце со класовидно соцветие на врвот. Расте насекаде, во Европа, во Америка и во Австралија.

Хемиски состав. Има сложен хемиски состав. Содржи комплексна мешавина од слузи, иридионидни хетерозиди (аукубин и каталпол), фенилетаноиди (естри на кафена киселина со глюкоза), флавоноиди, витамин С и К и др.^[76]

Механизам на дејство. Се смета дека иридионидните компоненти се одговорни за антимиembroно, секретолитично, спазмолитично, антивирално и атстригентно дејство. Експериментално се утврдени и имуностимулирачкото и епителизирачкото дејство.^[77]



Теснолистен тегавец

Клиничка ефикасност. Тегавецот има најголема употреба во препарати за третман на инфективни болести на горните дишните патишта, при што поволно дејствува на воспалителниот процес. Контролирани клинички студии за потврда на ефикасноста за наведените индикации досега не се направени. За традиционалната употреба има доволно податоци, а резултатите од една постмаркетиншка студија на 593 пациенти со акутна респираторна инфекција одат во прилог на ефикасноста на тегавецот во третманот на инфекција проследена со сува и непродуктивна кашлица. Полисахаридите на тегавецот не се ресорбираат во дигестивниот тракт, па се претпоставува дека ефектите се можни само во горниот дел од респираторниот тракт. Водените екстракти од тегавец се користат за плакнење уста и третман на инфекции на оралната мукоза, а надворешно за третман на иритации на кожа.^[77]

Освен во препарати против кашлица, се користи за третман на цревно-желудочни заболувања и надворешно за лекување рани (овозможува нивно побрзо заздравување).^[66] Во некои земји (на пример, во Франција), дозволена е само надворешна употреба на растението.

Препарати, дози. Терапевтска доза изнесува 2 g, 2-3 пати на ден.

Екстракт од теснолисен тегавец се користи за производство на **додатоци на исхраната** наменети за смирување на кашлицата и воспалението во грлото. Ваквите производи доаѓаат во промет под назив Plantago, но може да бидат именувани и како Plantain. Со истиот назив (Plantain) во промет може да се најдат додатоци на исхраната во кои активен принцип е екстракт од друг вид од истиот род – Plantago major. Ваквите додатоци на исхраната се препорачуваат за сосема друга намена, за чистење на организмот и детоксикација.

5.7. Ринитис

5.7.1. Клиничка слика

Ринитисот е инфламација на мукозната мембрана на носот што се карактеризира со назална конгестија, исцедок, кивање и чешање. Во однос на причинителите се категоризира во две групи:

А) **Алергиски ринитис**, со присутна чувствителност на горниот респираторен тракт на еден или на повеќе алергени. Може да биде:

- сезонски, предизвикан од вдишување алерген, најчесто при вдишување полен од разни растенија;
- траен, предизвикан најчесто од правот во домаќинството.

Б) **Неалергиски ринитис**, што се јавува без идентификувана причина, иако се верува дека е предизвикан (или влошен) при консумирање на некои бобинки и овошје, школки, јајца, млеко, чоколадо итн. Ринитисот може да биде предизвикан и од прекумерна употреба на назални спрејови што содржат деконгестиви. Понекогаш ринитисот е поврзан со астма.^[1] Неалергискиот ринитис може да биде:

- **вазомоторен**, што се случува поради абнормална регулација на назален притисок, што може да биде предизвикана од температурни промени или од иританси во околината;
- **густаторен**, што е поврзан со консумирање топла или зачинета храна;
- неалергиски ринитис со синдром на **назална еозинофилија**, што се карактеризира со чист назален исцедок што содржи еозинофили (алергиски тип на клетки иако пациентот не покажува позитивна реакција на кожен алерго-тест).^[84]

5.7.2. Фитотерапевтски третман на ринитис

Терапевтскиот пристап во третманот на ринитис е контролирање на симптомите и отстранување на причините за негово јавување. Во третманот на алергискиот ринитис важно е да се утврди дали и во текот на третманот се вдишуваат алергените што доведуваат до ринитис. Со оглед на тоа дека најчестите алергени потекнуваат од поленот, се препорачуваат мерки со коишто може да се намали изложеноста на полен. Се препорачува употреба на **антихистамински и антиинфламаторни лекови**, во форма на препарати за инхалација или за орална употреба. **Антибиотиците** се индицирани за употреба во случај на инфекции.

Во текот на третманот на алергискиот и на неалергискиот ринитис треба да бидат **вклучени и промените во исхраната**. Се смета дека определена храна може да создаде состојба на хиперсензитивност и инфламација на мукозните мембрани што понатаму може да доведе до ринитис. Компонентите во исхраната што придонесуваат кон овој ефект не секогаш може да се докажат со алерго-тестови, а особено внимание треба да се посвети на конзумирањето пченица, сол и рафинирани јаглехидрати. При состојби на ринитис треба да се избегнува прекумерна косумација или целосно да се исфрли барем една од наведените состојки во исхраната. Ваква исхрана треба да се практикува најмалку еден месец.

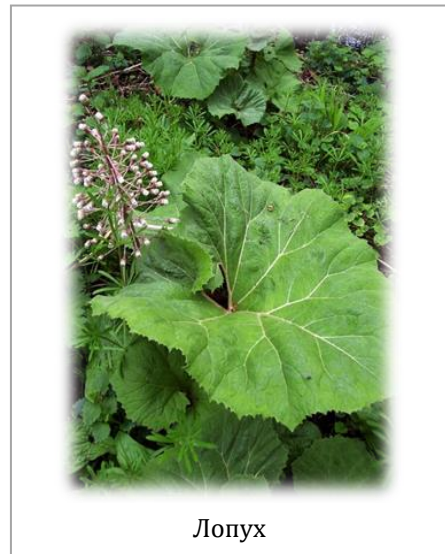
Покрај диететскиот режим, **значајни стратегии во третманот** на ринитисот се следните:

- Третманот на сезонски алергиски ринитис треба да започне 6 недели пред сезоната и да продолжи во тек на целата сезона. Пожелна е и одредена промена во исхраната додека трае третманот.
- Стресот може да го влоши ринитисот и треба да се третира со тонични растенија, смирувачки тоници, дроги со седативно дејство и адаптогени дроги.
- Третман на ринитис во поодмината фаза може да вклучи и употреба на депуративи (прочистувачи на организмот), како што е растението *Gallium*, лимфатици (тоници на лимфниот систем), како што е растението крмус (*Phytolacca*) и холеретици (стимулатори на протокот на жолчката), како што е руса (змијско млеко).
- Имуностимулаторни растенија како ехинацеа, може да бидат вклучени, особено во случаи на алергиски ринитис.
- Растенија со антиалергиско дејство како што е албиција (*Albizzia*) се препорачуваат само кај алергиски ринитис.
- Се препорачува употреба на антиинфламаторни растенија за горен респираторен тракт, за двата вида ринитис како што се: еуфрасија, канадска жолтка и тегавец.^[2]
- Етерично масло нијаули администрирано во носната празнина и орална администрација на лопух можат да ја олеснат назалната опструкција.^[1]

Лопух – *Petasites hybridus*

Лопухот (*Petasites hybridus*, fam. Asteraceae) е растение од избор во третманот на ринитис. Од лопухот се користи **коренот**, поретко и листот. Повеќе информации за растението, хемискиот состав, активноста, дејството и употребата се дадени во Поглавјето 11, Растителни суровини и природни производи со антиинфламаторно дејство. На ова место ќе биде коментирана употребата во третманот на заболувања на респираторниот тракт.

Дејство и употреба. Најзначајни компоненти за третман на ринитисот се сесквитерпенските лактони петасин и изопетасин. Петасинот е одговорен за антиспазмодичното/вазоактивното дејство. Ги редуцира спазмите на мазната мускулатура и обезбедува антиинфламаторен ефект преку инхибирање на синтезата на леукотриени (инхибиција на ензимот липооксигеназа – LOX).



Лопух

Клиничка ефикасност. Традиционално лопухот се користи за третман на респираторни заболувања, особено за кашлица, голема кашлица и бронхијална астма. Неодамнешните истражувања укажуваат на ефектите во лекувањето на алергискиот ринитис во случаи кога седативните ефекти на антихистаминиците треба да се избегнат.

Податоци од добро изведена рандомизирана клиничка студија во која била споредувана ефикасноста и подносливоста на лопухот во споредба со антихистамински лек цетиризин кај пациенти со сезонски алергиски ринитис, покажале дека по две недели третман, ефектите од лопухот и цетиризинот биле со високо ниво на споредливост.^[1] Објавени се податоци и за потврдена антиинфламаторна активност на лопухот и за неговата значајна ефикасност во третманот на алергискиот ринитис.^[86-88]

Несакани ефекти, контраиндикации. Лопухот е безбеден за употреба и во литература не се забележани несакани ефекти (нема податоци за хронична токсичност, канцерогеност, имунотоксичност).^[89] Лопухот предизвикува помалку изразени седативни ефекти во споредба со антихистаминиците. Контраиндициран е при бременост и лактација.

Определен ризик можат да претставуваат **пиролизидинските алкалоиди** коишто се потенцијално хепатитоксични и може да предизвикаат појава на канцер кај животни. Со цел минимизирање на можните ризици од употреба на препарати на база на лопух, од екстрактите што се комерцијално достапни, алкалоидите се отстрануваат.^[1]

Со оглед на тоа дека растението има голема употреба во производство на хербални лекови за третман на алергиски ринитис, астма и мигрена, се култивира на големи површини, и тоа сорти што не создаваат пиролизидински алкалоиди.^[1]

Препарати, дози. Екстрактите од лопух се стандардизирани на петасин и на изопетасин. Таблетите што содржат екстракти се стандардизирани на 8 mg петасин (се зема една таблета четири пати на ден). Растението не треба да се употребува, ако не е позната точната содржина на пиролизидински алкалоиди. Максимална дозволена дневна доза на внес на пиролизидински алкалоиди изнесува само 0,1 µg.^[1] Треба да се има предвид дека пиролизидинските алкалоиди можат да кумулираат во организмот, со што ризикот од нивно внесување станува уште поголем.^[66]

Екстракт од лопух се користи за производство на **додатоци на исхраната** што во промет доаѓаат под назив Butterbur.

Нијаули – *Melaleuca spp.*

Од листовите на растението *Melaleuca viridiflora* Solander. fam. Myrtaceae, се добива етерично масло познато под називот нијаули (*Niaouli aetheroleum*).

Melaleuca viridiflora е мало дрво, распространето во Австралија, во Јужна Азија, во Нова Каледонија и на Мадагаскар. Слично е со *Melaleuca alternifolia*, растение што е позната како чајно дрво.

Маслото **нијаули** содржи цинеол (= еукалиптол) (50-69%) и терпиненол (15%). Други поважни компоненти се неролидол и линалол. Дејствува антисептично.^[90] Влегува во состав на комерцијални препарати што се користат за третман на ринитис и на бронхијални

инфекции. Препаратите што содржат нијаули масло се користат за инхалации и наменети се само за носните патишта.

5.8. Акутен и хроничен синуситис

5.8.1. Клиничка слика и фитотерапевтски третман

Синуситисот е воспаление на параназалните синуси што настанува поради инфекција, алергија или автоимуно заболување. Најчесто се должи на вирусна инфекција, што обично не трае повеќе од 10 дена. Зависно од траењето синуситисот може да биде акутен (трае до четири недели), субакутен (трае од 4-8 недели) и хроничен (трае подолго од 8 недели). Сите три типа развиваат слични симптоми: блокада на синусите, обично со конгестија и мукозен едем, што резултира со затнатост. Главоболката и болката на делот од лицето (зависно кој синус е зафатен) е предизвикана или од негативен притисок (поради апсорпција на гасови од страна на крвните садови) или со позитивен притисок од мукозната конгестија. Се јавува карактеристично течење од носот, течно и со зелено-жолта боја. Зависно од интензитетот на симптомите и развојот на заболувањето, синуситисот може да развие сериозни компликации.^[1,2] Факторите што создаваат предиспозиција за развој на синуситис вклучуваат алергии, структурни абнормалности (девијации на септумот), мали синуси, назални полипи и др. Во етиологијата на хроничниот синуситис значајни се: загадување, професионална изложеност на прашина, чад од тутун, алергии (особено кај децата), ринитис, настинка и влажни временски услови, проблеми со забите, траума. Девијација на носната преграда или други структурни причини може да бидат присутни како предиспозиција за хроничен синуситис.^[1,2]

Конзервативниот третман на синуситис вклучува назална иригација, употреба на назални деконгестиви (со оксиметазолин, на пр.), затоплување, внесување доволно течности и инхалација на пари од два до четири пати на ден.^[2] Ако симптомите траат подолго од 10 дена можно е инфекцијата да била предизвикана од бактерии и се препорачува вклучување антибиотици. Фитотерапевтски третман на синуситис вклучува:

- Третманот на акутен и хроничен синуситис е сличен.
- За акутен синуситис се користат повисоки и почести дози, а третманот треба да биде дополнет со дијафоретици, особено ако е присутна и треска.
- Потребна е поддршка на имунолошкиот систем со имуностимулаторни растенија, како што се: ехинацеа, андрографис и пикрориза (*Echinaceae*, *Andrographis* и *Picrorrhiza*).
- Се препорачува употреба на антикатар растенија како што е еуфрасија (*Euphrasia*) и деконгестивни како што е ефедра (*Ephedra*), за олеснување на затнатоста.
- По потреба може да се вклучат и муколитични дроги, како што се лук (*Allium sativum*) и рен (*Armoracia lapathifolia*) за расчистување на стазата.
- Инхалации со хербални суровини коишто содржат антимикробни и анти-инфламаторни етерични масла, како што се чајно дрво, бор, масло од анасон и цвет од камилица.^[2]
- Употреба на канадска жолтка (*Hydrastis*) што има антимикробно и антикатар дејство. Редовно цвакање таблети со екстракт од корен од ова растеније може да биде од голема корист, но негативна страна е што е премногу горчлив и тешко се администрира кај деца.^[2]

Синупрет (Sinupret®)

Синупрет е комбиниран хербален препарат за третман на акутна и на хронична инфламација на параназалните синуси. Течни облици на препаратот се во употреба уште од 1934 година. Од 1968 година се произведува во цврста дозирана форма, обложена таблета. Активни инградиенти се спрашени растителни суровини во следен однос:

- 6 mg корен од линцура (*Gentiana lutea*) и
- 18 mg од цвет од јаглика (*Primula officinalis*),
- 18 mg од херба од киселец (*Rumex acetosa*),
- 18 mg од цвет од бозел (*Sambucus nigra*) и
- 18 mg од херба од вербена (*Verbena officinalis*).

До 1998 година направени се 12 контролирани клинички испитувања, во четири од нив ефикасноста на синупретот е споредувана со плацебо, а во осум со референтни конвенционални лекови за третман на синуситис (амброксол, миртол, ацетилцистеин и бромхексин). Во сите плацебо контролирани студии синупретот се покажал значајно супериорен во споредба со плацебото, додека во двојно слепите референтни студии покажал иста или подобра ефикасност и толеранција во споредба со лекот амброксол. Безбедноста на препаратот е добро поткрепена со токсиколошките студии и со податоците од долгогодишното искуството од употребата на препаратот.^[91] И покрај низа позитивни податоци од клинички испитувања Синупретот сепак е регистриран во Германија и во земјите од ЕУ како традиционален хербален лек за третман на синуситис.

5.9. Хронично воспаление на грло и крајници

5.9.1. Клиничка слика и фитотерапевтски третман

Хроничното воспаление на крајниците (хроничен тонзилит) и на грлото може да биде симптом на друго заболување (на пр. синуситис). Може да биде резултат од бактериска инфекција кај пациенти со крајници или без нив.

Во фитотерапијата се препорачува употреба на:

- **Имуностимулирачки** растителни суровини, ако состојбата е хронична како што се ехинацеа, андрографис и пикрориза.
- **Лимфатични и депуративни** растителни дроги.
- **Локален третман** со спреј за грло или пастили со користење екстракти од:
 - сладок корен (антиинфламатор),
 - жалфија (атстрингент, антисептик),
 - прополис (антисептик, анестетик),
 - ехинацеа (имуностимулатор, антиинфламатор),
 - лута пиперка (стимулант, антисептик),
 - канадска жолтка (антисептик, муколитик),
 - бел слез (демулцент), мирта (антисептик, индуцира локална леукоцитоза) и др.^[2]

Канадска жолтка – *Hydrastis canadensis*. Од растението *Hydrastis canadensis*, fam. Berberidaceae, се користи исушен **ризом со коренчиња**. Канадската жолтка расте во шумите на источните делови од Северна Америка. Претставува ниско тревесто растение со неколку широки и овални, по рабовите пилесто назабени и на 3-5 места длабоко засечени листови, бели цветови на врвовите од ниските стебленца и плодови во вид на црвени бобинки. Подземните органи од растението се мал полегнат ризом обраснат со голем број тенки и надолжно набрани коренчиња, Содржат протоберберински алкалоиди (хидрастин и берберин), хлорогенска киселина, јаглехидрати, масни киселини, траги од етерично масло и др.



Традиционално ризомот (со коренчиња) од канадска жолтка се користи за третман на гастроинтестинални нарушувања (функционални проблеми со стомакот, гастритис, атонична диспепсија, хронична констипација, хепатична конгестија, цироза и др.), гинеколошки проблеми, како што се менорагија, хеморагија и слично, за третман на оштетена мукоза и др. Денес најмногу се користи за изолација на хидрастинот што е силен антибактериски агенс. Практична примена има изолираниот хидрастин што се користи како сол (хлорид) во облик на капки за очи за третман на хиперемија на конјуктивата при појава на сезонски алергиски реакции. Екстракт од ризомот се користи за производство на **таблети за цвакање за третман на воспалено грло и крајници.**

Канадската жолтка се користи за производство на **додатоци на исхраната** што во промет доаѓаат под назив Goldenseal.

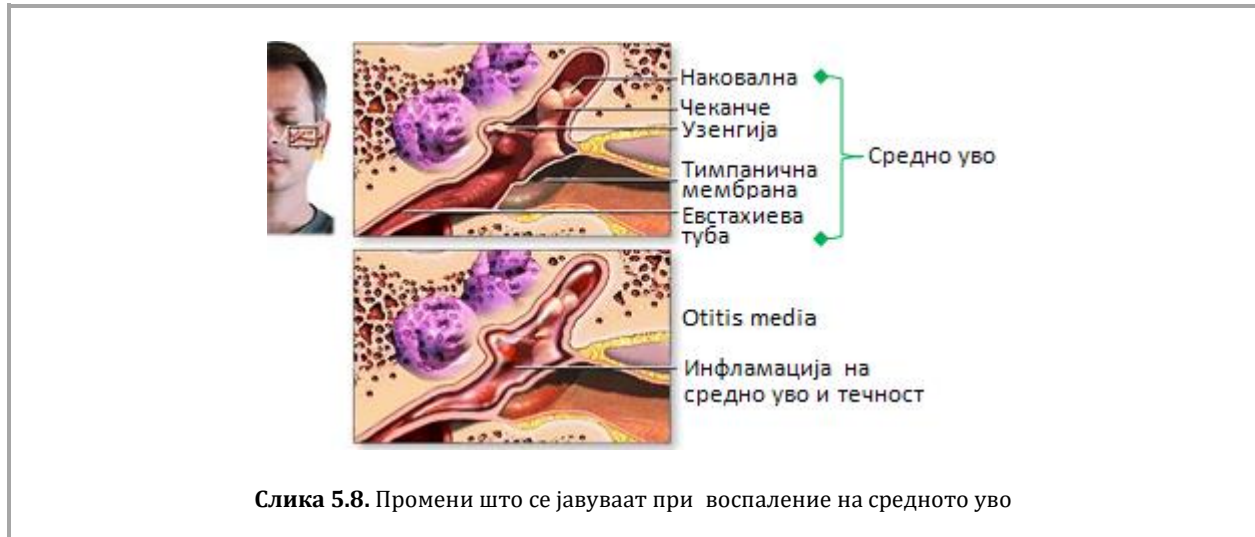
5.10. Otitis media – воспаление на средното уво

5.10.1. Клиничка слика

Инфламацијата на средно уво, *otitis media*, може да биде акутна или хронична. Ако симптомите се многу силно изразени се означува како сериозен отитис. Вирусна инфекција на горниот респираторен тракт најчесто е поврзана со акутно воспаление на средното уво, иако поголемиот број инфекции се бактериски. Симптомите вклучуваат:

- болка,
- гноен исцедок од увото,
- губење на слухот,

- вртоглавица и
- температура.



Слика 5.8. Промени што се јавуваат при воспаление на средното уво

5.10.2. Фитотерапевтски третман

Третманите на хроничен и на акутен отитис се слични со третманите на акутен и на хроничен синуситис (со исклучок на топикалната примена со лута пиперка). Секреторниот отитис се класифицира како алергиско заболување и соодветно на тоа и се третира. Регулацијата на исхраната, како и намаленото консумирање сол се сметаат за полезни при третманот. Ако во инфекцијата се инволвирани и аденоидите (маси на ткиво што се наоѓаат високо на задниот ѕид од фарингсот), тогаш секреторниот отитис треба да се третира слично на тонзилитис.

Следните растенија може да бидат корисни при третманот на отитис:

- **антиалергиски и деконгестивни растенија**, како што се: албиција и ефедра (*Albizzia*, *Ephedra*);
- **антикатарални растенија**, како што се: еуфрасија или видова трева, златица, канадска жолтка, тегавец, глехома (брштен трева);
- **депуративни или лимфатични растенија**, како што се: ивањско цвеќе и крмус;
- **имуностимулаторни растенија** за намалување на алергијата и намалување на можноста од појава на инфекција, како што се: ехинацеа и астрагалус.;
- ризом од **канадска жолтка** во форма на таблети за џвакање поради антибактериски ефекти на алкалоидните компоненти од ризомот врз горниот респираторен тракт.

Видова трева – *Euphrasia officinalis*

Euphrasia е род што вклучува околу 450 видови на тревни цветни растенија во семејството Orobanchaceae (порано вклучени во Scrophulariaceae), со космополитска дистрибуција. Тие се полупаразити на треви и на други растенија. Заедничко им е што се користат во лекување на инфекции на окото.

Најчесто се користи видова трева *Euphrasia officinalis*. Расте во алпски и субалпски пасишта, а од растението се користи лист и цвет или надземен дел – херба. Наоѓа примена за третман на воспаление предизвикано од настинка, кашлица, синусна инфекција, болка во грлото и висока температура. Содржи иридоиди аукубин и каталпол, други иридоиди, лигнани, флавоноиди, танини и др. Традиционално се користи перорално, 2 % декокт, 3-4 пати/ден за третман на болести на респираторниот тракт.



Видова трева

Во народна медицина се користи надворешно за плакнење на очите.

Екстракт од еуфрасија се користи за производство на **додатоци на исхраната** а во промет доаѓаат под назив Eyebright.

Крмус – *Phytolacca americana*

Крмус (*Phytolacca americana* Phytolaccaceae) е повеќегодишно и тревесто растение, по потекло од Северна Америка, што денес расте насекаде. Нараснува во висина до 2 m. Развива класовидни соцветија и бобичести плодови со темновиолетова боја. Семките се отровни, а плодот и коренот се користат во народната медицина како лек. Се практикува потопување по 10 плодови во домашна ракија, оставање преку ноќ, а потоа консумирање во мали дози наредниот ден.

Плодот од крмус содржи тритерпенаски сапонини **фитолактоксини**, други тритерпени, **лектини**, темновиолетови пигменти **бетацијанини**, хистамин и др.

Има еметично, катарзично, наркотично, лимфатично и депуративно дејство. Дополнително покажува антивирално, но и хепатотоксично дејство.



Крмус

Според литературата сите делови од растението се отровни. Симптоми на труење се дијареја, хипотензија, сомноленција, изразена жед, тахикардија, повраќање. Консумирање на 10 свежи бобинки може да бидат штетни за возрасен, а повеќе од тоа опасни по живот. Кај деца

1 бобинка може да предизвика труење. Терапевтски дози за плод од крмус се многу ниски и се движат од 60-100 mg/ден. Овие дози не треба да се пречекоруваат.

Екстракт од плод од крмус се користи за производство на **додатоци на исхраната**, а во промет доаѓа под назив Poke root.

5.11. Голема (магарешка) кашлица

5.11.1. Клиничка слика и фитотерапевтски третман

Големата (магарешка) кашлица или пертусис, е инфективно заболување предизвикано од бактеријата *Bordetella pertussis*. Околу 90% од пациентите се деца под пет години. Првата фаза од развојот на болеста вклучува респираторна инфекција што трае една недела и се манифестира со конјуктивитис, ринитис и непродуктивна кашлица. Во оваа фаза е тешко да се дијагностицира магарешката кашлица. Потоа следува фазата на кашлање што се карактеризира со тешки напади на кашлање. Секоја криза се состои од многу кратки и остри кашлици и завршува со длабока инспирација кога може да се слушне карактеристичниот звук. Оваа состојба може да заврши и со повраќање, а трае повеќе од една недела. Конвенционалниот третман треба да вклучува употреба на антибиотици, особено кај деца. Хербални препарати може да се користат како дополнителна терапија, бидејќи можат значајно да ја подобрат состојбата. Не е препорачливо потпирање само на хербална терапија, особено кај мали деца.

5.11.2. Фитотерапевтски третман

Третманот е сличен со третманот на акутниот бронхитис. Се препорачува употреба на имуностимулаторни, експекторантни и антиспазмодични дроги:

- Имуностимулативни растенија, како што се: ехинацеа и андрографис.
- Респираторни антисептични растенија, како што се оман, тимјан и лук.
- Сува херба или екстракти од дросера (*Drosera rotundifolia*) е специфична за магарешка кашлица, има антиспазмодично, демулцентно и експекторантно дејство.
- Во фазата на кашлање може да се користат експекторантни растенија, како што се тимјан, сенега, сладок корен, и муколитиците анасон, сладок анасон и пчелник.
- Препорачлива е употребата на антитусивни и слузни растенија за да го смират и да го потиснат рефлексот на кашлање. Доколку се појави повраќање, третманот треба да се продолжи со гастроинтестинални спазмолитици, како што е картоп (*Viburnum opulus*).
- Респираторни спазмолитици што имаат експекторантно дејство, како што се: гринделија и оман треба да се користат во фазата на кашлица. Комбинацијата од сладок корен и лобелијај е ефикасна за голем број симптоми.
- Муколитичните растенија како лук и рен може да бидат ефикасни во отстранување на секретот.^[2]

Гринделиа – *Grindelia camporum*

Grindelia camporum & spp. (Asteraceae) е тревесто растение со висина до 1 m, со убави жолти цветови и разгрането стебло со многу тврди, брановидни, остри и по крајот назабени листови, долги 2 до 3 cm. Расте во Калифорнија и помалку во Невада, каде локално се користи како лековито. Од растението се користи **листот** што се препорачува при третманот на катар, настинки, астма, бронхитис, кашлица и циститис, а покажува експекторантно и антиспазмодично дејство.

Листот содржи тритерпенски сапонини, флавоноиди, смоли, фенолни киселини, танини, малку етерично масло и др. Во земјите од ЕУ листот од гринделија се користи за производство на традиционален хербален лек за кашлица и настинка.

Може да се користи во форма на:

- хербален чај: 2-3 g, 3 пати/ден;
- течен екстракт: 0,6–1,2 ml, 3 пати на ден и
- тинктура: 0,5–1 ml, 3 пати/ден.

Контраиндикации се бременост и лактација. Не се препорачува за лица под 18 години.

Екстракт од цвет од гринделиа има слуичен состав како и листот, а двата екстракти се користи за производство на **додатоци на исхраната**, најчесто во течен облик. Во промет доаѓаат под назив *Grindelia*.



Гринделиа

Оман – *Inula helenium*

Оман (*Inula helenium* фам. Asteraceae) е повеќегодишно тревесто растение, со разгрането стебло, долги назабени листови и жолти главичести цветови со тенки женски цветови по работ. Од растението се користи **ризом + корен**, познат како лековит уште од античко време. Првите записи за употребата во стара Грција ги направил Плиније. Во Англија бил познат како ароматичен тоник и стимулант на секреторни органи, особено како експекторант.

Оман во подземните органи содржи високо количество од инулин и други полисахариди, потоа **сесквитерпенски лактон хеленин**, етерично масло богато со **алантолактон** и други сесквитерпени, ацетилени и др.



Оман

Алантолактон и другите сесквитерпенски состојки дејствуваат антифлогистично и антимикробно, а етеричното масло и експекторантно. Традиционално се користи за

бронхитис, кашлица и бронхијален катар. Се препорачува земање во единечна доза од 1 г, 3-4 пати/ден, најчесто за подготовка на течен екстракт (воден чајна напивка).

Екстракт од коренот се користи за производство на **додатоци на исхраната**, а во промет доаѓа под назив Elecampane.

5.12. Литература

1. Capasso F., Gaginela S. G., Grandolini G., Izzo A.A. (2003) *Phytotherapy: a quick reference to herbal medicine*. Verlag Springer, Berlin Heidelberg.
2. Mills S., Bone K. (2000) *Principles and practice of phytotherapy: modern herbal medicine*. Churchill Livingstone, Edinburg, London, New York, Philadelphia, St Lous, Sydney, Toronto.
3. Schulz V., Hansel R., Tyler V.E. (2001) *Rational Phytotherapy, A physicians' guide to herbal medicine*, Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Barcelona, Hong Kong, London, Milan, Paris, Singapore, Tokyo.
4. Wang Quan-Jie, L. G. (2010) Chemical Components of Essential Oil from *Artemisia argyi* of Jiaodong Peninsula Coast. *Journal of Yantai University*, doi.cnki:SUN:YTSZ.0.2010=02-006
5. Xie Q.M., Bian R.L., Yang Q.H., et al. (1999) Studies on the respiratory pharmacology of essential oil extracted from *Artemisia argui* L, Bronchodilating, antitussive and expectorant effects. *Chines E Journal of modern applied pharmacy*, doi.cnki:ISSN:1007-7693.0.1999-04-006
6. Ferreira D.T., Andrei C.C., Saridakis H.O., Faria T.J., Vinhato E., Carvalho K.E., Daniel J.F.S., Machado S.L., Saridakis D.P., Braz-Filho R. (2004) Antimicrobial activity and chemical investigation of Brazilian *Drosera*, Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 99(7), 753-755.
<http://www.scielo.br/pdf/mioc/v99n7/v99n7a16.pdf>
7. Krenn L., Beyer G., Pertz H.H., Karall E., Kremser M., Galambosi B., Melzig M.F. (2004) In vitro antispasmodic and anti-inflammatory effects of *Drosera rotundifolia*, *Arzneimittelforschung*, 54(7), 402-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15344845>
8. Chen L. (1991) Polyphenols from leaves of *Euphorbia hirta* L. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 16, 38-9, 64. (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2069701)
9. Wu Y., qu W., Geng D., Liang J.Y., Lou Y.L. (2012) Phenols and flavonoids from the aerial part of *Euphorbia hirta*. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 10, 0040-0042. (doi: 10.3724/SP.J.1009.2012.00040)
10. Ogunlesi M., Okieji W., Ofor E., Osibote A.E. (2009) Analysis of the essential oil from the dries leaves of *Euphorbia hirta* Linn (Euphorbiaceae), a potential medication for asthma. *African Journal of Biotechnology*, 8, 7042-7050.
11. Kala S., Johnson M., Janakiraman N., Arockiaraj A.A., Raj S.I., Bosco D. (2011) Pharmacognostic and phytochemical studies on some selected ethnomedicinal plants of Tamilnadu, South India. *International Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, 1, 89-94.
12. Sunil Kumar, Rashmi Malhotra, Dinesh Kumar (2010) *Euphorbia hirta*: Its chemistry, traditional and medicinal uses, and pharmacological activities. 4 (7), 58-61.
13. Parekh J., Chanda S. V. (2007) In vitro Antimicrobial Activity and Phytochemical Analysis of Some Indian Medicinal Plants. *TURKISH JOURNAL OF BIOLOGY*, 31, 53-58.
14. Kumar O.A., Naidu L. M., Rao K.G.R. (2010) Antibacterial Evaluation of Snake Weed, *Journal of Phytology*, 2, 8-12.
15. Петков В. (1982) *Современа фитотерапија*, Медицина и физкултура, Софија.
16. Дервенци В. (1992) *Современо лекување со лековити билки*, Табернакул, Скопје.
17. Trute A, Gross J, Mutschler E, Nahrstedt A. (1997) In vitro antispasmodic compounds of the dry extract obtained from *Hedera helix*. *Planta Medica*, 63, 125-129.
18. *Hederae helicis folium*, ESCOP Monographs, second (Ed.), european Scientific cooperative on Phytotherapy, Thieme (2003).
19. *Liquiritiae radix* Monograph, ESCOP Monographs, second (Ed.), european Scientific cooperative on Phytotherapy, Thieme (2003).
20. *Glycyrrhiza glabra* Monograph (2005), *Alternative Medicine Review*, 10, 230-237.

21. *Eucalyptus* leaf, Herbal medicine, American Botanical Council, Достапно на: <http://cms.herbalgram.org/expandedE/Eucalyptusleaf.html>
22. *Eucalyptus* essential oil information, Esoteric oils CC. Достапно на: <http://www.essentialoils.co.za/essential-oils/eucalyptus.htm>
23. *Eucalyptus globulus* Extract Powder, Достапно на: <http://www.herb-extract.com/plant-extract/563839.html>
24. Amakura Y., Yoshimura M., Sugimoto N., Yamazaki T., Yoshida T. (2009) Marker constituents of the natural antioxidant *Eucalyptus* leaf extract for the evaluation of food additives, Biosci. Biotechnol. Biochem., 73 (5), 1060-1065.
25. Salari M. H., Amine G., Shirazi M. H., Hafezi R., Mohammadypour M. (2006) Antibacterial effects of *Eucalyptus globulus* leaf extract on pathogenic bacteria isolated from specimens of patients with respiratory tract disorders. Clinical Microbiology and Infection, 12, 194-196. doi: 10.1111/j.1469-0691.2005.01284.x
26. Egwaikhide P.A., Bulus T., Emua S. A. (2010) Antimicrobial activities and phytochemical screening of extracts of the fever tree, *Eucalyptus globulus*, EJEAFChe, 9 (5), 2, 940-945. Accessed at: http://ejeafche.uvigo.es/component/option,com_docman/task,doc_view/gid,675
27. Egwaikhide P.A., Okeniyi S.O., Akporhonor E.E., Emua S.A (2008) Studies on bioactive metabolites constituents and antimicrobial evaluation of leaf extracts of *Eucalyptus globulus*, Agricultural Journal (med well Journals) 3 (1): 42-45.
28. Vázquez G., Fontenle E., Santos J., Freire S.M., González-Álvarez J., Antorrena G. (2008) Antioxidant activity and phenolic content of chestnut (*Castanea sativa*) shell and eucalyptus (*Eucalyptus globulus*) bark extracts, Industrial Crops and Products, 28 (3), 279-285.
29. Vázquez G., Santos J., Freire S.M., Antorrena G., González-Álvarez J. (2011) Extraction of antioxidants from eucalyptus (*Eucalyptus globulus*) bark, *Wood Science and Technology*, 46,(1-3), 443-457. DOI: 10.1007/s00226-011-0418-y
30. *Aetheroleum Eucalypti* (2004) WHO Monographs on Selected Medicinal Plants - Volume 2, WHO, Geneve.
31. *Material Safety Data Sheet Eucalyptus oil MSDS* Retrieved from www.sciencelab.com/msds.php?msdsid=9924006
32. Begrow F, Engelbertz J, Feistel B, Lehnfeld R, Bauer K, Verspohl EJ. (2010) Impact of thymol in thyme extracts on their antispasmodic action and ciliary clearance. *Planta Medica*, 76, 311-318.
33. Fan M, Chen J. (2011) Studies on antimicrobial activity of extracts from thyme. *Wei Sheng Wu Xue Bao*, 41, 499-504.
34. Inouyea Shigeharu, Takizawab Toshio, Yamaguchia Hideyo (2001) Antibacterial activity of essential oils and their major constituents respiratory track pathogens by gaseous contact. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 47 (5), 565-573.
35. Community herbal monograph on *Thymus vulgaris* L. and *Thymus zygis* L., herba. (2008) *European Medicines Agency*. <http://www.emea.europa.eu>
36. Community herbal monograph on *Hedera helix* L., folium (2011) *European Medicines Agency*. <http://www.emea.europa.eu>
37. Assessment report on *Glycyrrhiza glabra* L. and/or *Glycyrrhiza inflata* Bat. and/or *Glycyrrhiza uralensis* Fisch, radix (2010) *European Medicines Agency*. <http://www.emea.europa.eu>
38. RxList - The internet drug index Retrieved from MedicineNet - <http://www.medicinenet.com/influenza/article.htm>: <http://www.rxlist.com/influenza/page3.htm#prevention>
39. PDR Health, Physicians` Desk Reference, Influenza - <http://www.pdrhealth.com/disease/influenza>
40. RxMed - The comprehensive resource for physicians, drug and illness information <http://www.rxmed.com/b.main/b1.illness/b1.illness.html>
41. Community herbal monograph on *Sambucus nigra* L., flos (2008) *European Medicines Agency*. <http://www.emea.europa.eu>
42. Heinrich Michael, Gibbons Simon (2004) *Fundamentals of pharmacognosy and phytotherapy*. Churchill Livingstone, Edinburgh.
43. Pugh ND, Balachandran P, Lata H, Dayan FE, Joshi V, Bedir E, Makino T, Moraes R, Khan I, Pasco DS. (2005) Melanin: dietary mucosal immune modulator from *Echinacea* and other botanical

- Supplements, Int Immunopharmacol. 5(4): 637-647.
44. Kreft S. (2005) Cichoric acid content and biomass production of *Echinacea purpurea* plants cultivated in Slovenia. *Pharmaceutical Biology* 43(8): 662-665.
 45. Manček B, Kreft S. (2005) Determination of cichoric acid content in dried press juice of purple coneflower (*Echinacea purpurea*) with capillary electrophoresis. *Talanta* 66(5): 1094-1097.
 46. Gotti R, Pomponio R, Bertucci C, Cavrini V. (2002) Simultaneous analysis of the lipophilic and hydrophilic markers of *Echinacea* plant extracts by capillary electrophoresis, *Journal of Separation Science* 25, 15-17, 1079-1086.
 47. Assessment report on *Echinacea purpurea* (L.) Moench, *herba recens* (2008) EMA/HMPC. Достапно на: <http://www.emea.europa.eu>
 48. Stotzem CD, Hungerland U, Mengs U. (1992) Influence of *Echinacea purpurea* on the phagocytosis of human granulocytes. *Medical Science Research* 20: 719-720.
 49. Currier NL, Miller SC. (2000) Natural killer cells from aging mice treated with extracts from *Echinacea purpurea* are quantitatively and functionally rejuvenated. *Exp Gerontol.* 35(5): 627-639.
 50. Bauer R, Jurcic K, Puhlmann J, Wagner H. (1988a) Immunologic in vivo and in vitro studies on *Echinacea* extracts. *Arzneimittelforschung* 38: 276-281.
 51. Gan XH, Zhang L, Heber D, Bonavida B. (2003) Mechanism of activation of human peripheral blood NK cells at the single cell level by *Echinacea* water soluble extracts: recruitment of lymphocyte-target conjugates and killer cells and activation of programming for lysis, *Int Immunopharmacol.*, 3(6), 811-824.
 52. Cheminat A, Zawatzky R, Becker H, Bruillard R (1988) Caffeoyl conjugates from *Echinacea* species: structures and biological activity *Phytochemistry*, 27, 2787-2794.
 53. Wacker A, Hilbig W. (1978) Virus-inhibition by *Echinacea purpurea*, *Planta Medica* 33: 89-102.
 54. Binns SE, Purgina B, Bergeron C, Smith ML, Ball L, Baum BR, Arnason JT. (2000) Light-mediated antifungal activity of *Echinacea* extracts. *Planta Medica* 66(3), 241-244.
 55. Pellati F, Benvenuti S, Magro L, Melegari M, Soragni F. (2004) Analysis of phenolic compounds and radical scavenging activity of *Echinacea* spp., *J Pharm Biomed Anal.* 35(2): 289-301.
 56. Mishima S, Saito K, Maruyama H, Inoue M, Yamashita T, Ishida T, Gu Y. (2004) Antioxidant and immuno-enhancing effects of *Echinacea purpurea*, *Biol Pharm Bull.* 27(7), 1004-1009.
 57. Clifford LJ, Nair MG, Rana J, Dewitt DL. (2002) Bioactivity of alkaloids isolated from *Echinacea purpurea* (L.) Moench. *Phytomedicine* 9(3), 249-253.
 58. Yale SH, Liu K. (2004) *Echinacea purpurea* therapy for the treatment of the common cold: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial, *Arch Intern Med.* 2004 164(11), 1237-1241.
 59. Final Community herbal monograph on *Echinacea pallida radix* (2009) *European Medicines Agency.* <http://www.emea.europa.eu>
 60. Final Community herbal monograph on *Echinacea purpurea* (L.) Moench, *herba recens* (2008) *European Medicines Agency.* <http://www.emea.europa.eu>
 61. Draft Community herbal monograph on *Echinaceae angustifolia* DC., *radix* (2011) *European Medicines Agency.* <http://www.emea.europa.eu>
 62. Community herbal monograph on *Echinacea purpurea* (L.) Moench, *herba recens* (2008) EMA/HMPC. Достапно на: <http://www.emea.europa.eu>
 63. *Echinacea purpurea* Monograph (1999) WHO selected monograph of medicinal plants, vol. 1, WHO, Geneva.
 65. PDR Health, Physicians` Desk Reference, Common cold. 2000. <https://www.pdrhealth.com/diseases/common-cold>. Retrieved from PDR Health
 65. Кулеванова Светлана (2004) *Фармакогнозија, фитохемија и природни лековити и ароматични суровини*, Култура, Скопје.
 66. Community herbal monograph on *Tilia cordata* Miller, *Tilia platyphyllos* Scop., *Tilia x vulgaris* Heyne or their mixtures, *flos* (2011) *European Medicines Agency.* <http://www.emea.europa.eu>
 67. Ellingwood Finley (1919) *American Materia Medica, Therapeutics and Pharmacognosy*, www.swsbm.com/Ellingwoods/Ellingwoods_plants_only.pdf
 68. Kostadinova E., Nikolova D., Alipieva K., Stefova M., Stefkov G., Evstatieva L., Matevski V., Bankova V. (2007) Chemical constituents of the essential oils of *Sideritis scardica* Griseb. and *Sideritis raeseri* Boiss and Heldr. from Bulgaria and Macedonia, *Natural Product Research*, 21, 819-823.

69. Petreska J., Stefova M, Ferreres F., Moreno D.A., Tomas-Barberan F.A., Kulevanova S., Gil-Izquierdo A. (2011) Potential bioactive phenolics of Macedonian *Sideritis* species used for medicinal " Mountain tea", *Food Chemistry*, 125, 13-20.
70. Petreska J., Stefkov G., Kulevanova S., Alipieva K., Bankova V., Stefova M. (2011) Phenolic compounds of Mountain Tea from the Balkans: LC/DAD/ESI/MSⁿ Profile and Content, *Nat. Prod. Com.*, 6, 21-30.
71. Petreska J., Stefova M, Ferreres F., Moreno D.A., Tomas-Barberan F.A., Stefkov G., Kulevanova S., Gil-Izquierdo A. (2011) Dietary Burden of Phenolics Per Serving of "Mountain Tea" (*Sideritis*) from Macedonia and Correlation to Antioxidant Activity. *Natural Product Communications*, 6 (9), 1305-1314.
72. Qazimi B., Karapandzova M., Stefkov G., Kulevanova S. (2010) Chemical composition of ultrasonic-assisted *n*-hexane extracts of *Sideritis scardica* Griseb. and *Sideritis raeseri* Boiss. & Heldr. (Lamiaceae) from Macedonia and Albania, *Maced. pharm. bull.*, 56 (1,2), 45-56.
73. Ikhlas A. Khan, Ehab A. Abourashed. (2009) Leung's encyclopedia of common natural ingredients: used in food, drugs and cosmetics, Wiley & Sons, 29-30.
74. Community herbal monograph on *Althaea officinalis* L., *radix* (2009) *European Medicines Agency*. <http://www.emea.europa.eu>
75. Ronsted N., Göbel E., Franzyk H., Jensen S.R., Olsen C.E. (2000) Chemotaxonomy of *Plantago*. Iridoid glucosides and caffeoyl phenylethanoid glycosides, *Phytochemistry*, 55 (4), 337-348. [http://dx.doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)00306-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0031-9422(00)00306-X)
76. Assessment report on *Plantago lanceolata* L., *folium* (2011) *European Medicines Agency*. <http://www.emea.europa.eu>
77. Community herbal monograph on *Plantago lanceolata* L., *folium* 2011, Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), EMA/HMPC/437858/2010.
78. Community herbal monograph on *Pimpinella anisum* L., *fructus* (2011) *European Medicines Agency*. <http://www.emea.europa.eu>
79. Community herbal monograph on *Pimpinella anisum* L., *aetheroleum* (2011) *European Medicines Agency*. <http://www.emea.europa.eu>
80. Community herbal monograph on *Foeniculum vulgare* Miller subsp. *vulgare* var. *dulce* (Miller) Thellung, *fructus* (2007) *European Medicines Agency*. <http://www.emea.europa.eu>
81. Final Community herbal monograph on *Foeniculum vulgare* Miller subsp. *vulgare* var. *vulgare*, *aetheroleum*, (2007) *European Medicines Agency*. <http://www.emea.europa.eu>
82. British Herbal Pharmacopoeia (BHP) 1996.
83. RxList - The Internet drug index http://www.rxlist.com/chronic_rhinitis/article.htm. Retrieved from http://www.medicinenet.com/chronic_rhinitis/article.htm
84. Schapowal A; Petasites Study Group (2002) Randomised controlled trial of butterbur and cetirizine for treating seasonal allergic rhinitis, *BMJ*, 324(7330), 144-6.
85. Thomet O.A., Schapowal A., Heinisch I.V., Wiesmann U.N., Simon H.U. (2002) Anti-inflammatory activity of an extract of *Petasites hybridus* in allergic rhinitis. *Int Immunofarmacol*, 2, 997-1006.
86. Guo R., Pittler M.H. (2007) *Petasites hybridus* (butterbur) for treating allergic rhinitis. Focus on Alternative and Complementary Therapies. *Royal Pharmaceutical Society of Great Britain*, 12 (2), 81-84.
87. Dumitru A.F., Shamji M., Wagenmann M., Hindersine S., Scheckenbach K., Greve J., Klenzner T., Hess L., Nebel S., Zimmermann C., Zahner C., Schmidt-Weber C.B., Chaker A.M. (2011) Petasol butenoate complex (Ze 339) relieves allergic rhinitis-induced nasal obstruction more effectively than desloratadine. *American academy of Allergy, Asthma & Immunology*, *J. Allergy Clin. Immunol.*, doi: 10.1016/j.jaci.2011.02.045
88. Chemical Information Review Document for Butterbur (*Petasites hybridus*, ext) (2009) *National Toxicology Program*, <http://ntp.niehs.nih.gov>
89. Harkenthal M., Reichling J, Geiss HK, Saller R. (1999) Comparative study on the in vitro antibacterial activity of Australian tea oil, cajuput oil, niaouli oil, manuka oil, kanuka oil, and eucalyptus oil. *Pharmazie*, 54 (6), 460-3.
90. Melzer J., Saller R., Schapowal A., Brignoli R. (2006) Systematic review of clinical data with BNO-101 (Sinupret) in the treatment of sinusitis, *Forsch Komplementmed.*, 13, 78-87.

6. Фитотерапија на заболувања на дигестивниот систем

6.1. Дигестивен (гастроинтестинален) систем

Примарната функција на гастроинтестиналниот систем е дигестија на храната и апсорбција на разградните продукти. Дигестијата се одвива со помош на **ензими** секретирани од желудникот, од панкреасот и од тенкото црево. Механичките движења, како што е цвакањето, иницијално ја иситнуваат храната пред да дојде до мешање во желудникот и во интестинумот. Покрај жлездите што создаваат ензими, постојат жлезди во интестинумот (цревата) што продуцираат **мукус**, а тој има улога да го подмачкува и да го заштитува дигестивниот тракт. Дигестијата е олеснета и со **перисталтиката**, што претставува бран на мускулна контракција што започнува од дуоденумот и се шири кон колонот.

Во усната шуплина цвакањето ја започнува дигестијата преку активноста на птијалинот, што го разградува скробот. Желудникот ја продолжува дигестијата на внесената храна со помош на хлороводородната киселина и на пепсинот. Желудечната слузница е заштитена со слој на мукус што ја спречува корозивната активност на желудечниот сок. Во тенкото црево протеазите, липазите и амилазите ја завршуваат дигестијата на поголемиот дел од храната. Тука доаѓа и до апсорбција на повеќето шеќери, на други хранливи материи и минерали, лекови, додека во дебелото црево се апсорбираат водата и минералните соли. **Транзитот** на цревната содржина зависи од координацијата на цревната (мускулна) контракција. Транзитот може да биде намален кога мускулната контракција е зголемена, поради стеснување на луменот и ограничување на протокот. Оваа појава најчесто се јавува кај пациенти што боледуваат од констипација.

Дигестивниот тракт е подложен на чести нарушувања на функцијата и во развивање на различни заболувања од минорен до средноизразен карактер. Голем број хербални лекови различно дејствуваат врз дигестивниот тракт, како што се: стомахици, антикинетозни лекови, еупептици, антациди, лаксативи и антидијароици што може да се користат за подобрување на функцијата на ГИТ, како и хербални лекови што се користат за третман на синдром на иритирани црева.^[1]

6.2. Стоматитис, гингивитис и глоситис

6.2.1. Клиничка слика

Мукусот е компонента на саливарниот секрет што има нутритивна и протективна функција во устата. Намалена саливарна секреција (поради зголемена температура, прекумерна перспирација, дијабетес или интоксикација со екстракт од помамница *Atropa belladonna* L., fam. Solanaceae) предизвикува потешкотии во говорот и во голтањето и често доведува до инфекции како стоматитис, гингивитис и глоситис.

Стоматитисот претставува прогресивна болна инфекција со улцерации, отекување и создавање мртво ткиво во устата и во грлото, што се должи на ширење на инфекцијата од непцата. Гингивитисот е инфламација на мекото ткиво (гингивата) и губење на коската што ги држи забите. Причина за ова заболување е токсичниот секрет на некои бактерии. Прв симптом е крварење на непцата без болка. Болката е симптом на понапреднати фази на болеста, во кои доаѓа до отпаѓање на здравите забите. Глоситисот е инфекција на јазикот.

Во фитотерапевтскиот третман на инфекции и иритации во усната шуплина најголема употреба имаат хербални лекови од групата стоматихици.^[1]

6.2.2. Хербални суровини со стомахишно дејство

Хербалните суровини што се означуваат како **стомахици** се средства што се користат во третманот на болестите на желудникот. Но, постојат голем број хербални лекови од оваа група што можат да бидат корисни при инфекции и иритации во усната шуплина. Како ефикасни *in vitro* се покажале етеричните масла што дејствуваат антимикробно и ги уништуваат присутните бактерии. Растителните суровини што содржат танини покажуваат антиинфламаторно и антимикробно дејство. Суспензии од декокти од вакви суровини што содржат танини во раствор од гума трагакант или од арапска гума може да бидат значајно ефикасни во лекувањето на улцерациите во усната шуплина.

Хербалните лекови што се користат во третман на стоматитис, гингивитис и глоситис се добиваат главно од растенија што се богати со танини (корен од ратанија, кора од даб, корен од петопрст, кора од хамамелис). Други хербални лекови за овие индикации се карактеризираат со површински антиинфламаторни ефекти коишто се должат на нивното атстрингентно и омекнувачко дејство. Растителните суровини што имаат висока содржина на слузи (корен од бел слез; семе од лен и др.) можат да бидат корисни поради нивниот смирувачки ефект врз слузницата.^[1]

- **Бел слез – *Althaea officinalis*.** Употребата на белиот слез во лекувањето на инфекциите и иритациите во усната шуплина се базира на неговото омекнувачко дејство. Белиот слез не поседува антиинфламаторно дејство, меѓутоа, слузта што ја содржи може да ја покрие и да ја заштити слузницата, од каде што произлегува и употребата во третман на воспаленија на дигестивниот тракт. Омекнувачките својства на белиот слез одамна се користат во традиционален третман на стоматитис, гингивитис и глоситис. Најчесто се поготвува инфуз (3%) со кој се врши гаргара и измивање на усната шуплина и на грлото при наведените состојби. Дневна доза е 6 g исушен корен.^[1]

Покрај белиот слез поголемо значење во третманот на стоматитис, гингивитис и глоситис имаат: прополис, мира, алое вера гел, жалфија и др.

Прополис

Прополисот е темно обоена смолеста маса што пчелите ја собираат од пупките на некои дрвенести растенија и ја мешаат со восокот и со нивните саливарни секрети. Главни извори за добивање на прополисот:

- во зоните со умерена клима се восочните налепи на пупките од тополите (*Populus*),
- во регионите со тропска клима ексудатите од листовите од видовите од *Cistus* spp. (Тунис) и *Clusia* spp. (Венецуела).



Прополис

Други извори на прополис се:

- амброзија, *Ambrosia deltoidea* (пустина Саноран),
- аранхарија, *Arancharia* spp. (Бразил),
- бахарис *Vaccharis* spp. (Бразил) и
- ксантореа, *Xanthorrhoea* видови (Австралија).

Пчелите го депонираат прополисот на внатрешните ѕидови на пчеларникот и со него ги затвораат дупките и пукнатините.^[2]

Хемиски состав. Прополисот е комплексна смеса од околу 150 состојки што вклучува флавоноиди (кварцетин, галангин, натрингенин), кумаринска и други фенолни киселини, лигнани, терпеноиди, ароматични состојки, шеќери, јаглехидрати, минерални материји и друго. Основна карактеристика на прополисот е големата хемиска варијабилност, и квалитативна и квантитативна, бидејќи хемискиот состав зависи од географското потекло и од видот на растенијата од кои се собира. Поради варијабилноста во хемискиот состав, хемиската стандардизација на прополисот сè уште не е воспоставена, што во голема мера го отежува испитувањето на квалитетот на суровината и на препаратите од прополис.^[3 a-d]

Механизам на дејство. Прополисот поседува цела палета биолошки дејства, како што се: антиинфламаторното, антифунгалното, антивиралното, антибактериското и регенеративното. Фенил-етил естерот на кафената киселина (се означува со CAPE од *анг.* Caffeic Acid Phenethyl Ester), кафената киселина (CA) и флавоноидите (галангин) се сметаат за главни активни состојки на прополисот. Фенил-етил естерот на кафената киселина е инхибитор на циклооксигеназата II (COX II), што е задолжена за продукција на инфламаторни простагландини. CAPE го инхибира и нуклеарниот фактор kB (NF-kB), што има главна улога во развојот на инфламаторните процеси, а CAPE и CA се силни инхибитори на липооксигеназата, со што ја супримираат продукцијата и на леукотриените. Кварцетинот ја инхибира липооксигеназата и во поголеми концентрации и циклоксигеназата. Прополисот има способност да го зголеми бројот на локалните леукоцити.^[4a] Во третманот на инфекциите во усната шуплина значајно е и антимикробното дејство на прополисот.^[4b]

Клиничка ефикасност. Во народната медицина прополисот се користи илјадници години наназад за третман на различни заболувања, како што се: ларингитис, гастроинтестинални нарушувања, дерматитис, дуоденални и орални улцерации и др. Површински третман на мукозата, плакнење на устата и гаргара може да се врши со раствор од прополис во комбинација со течни екстракти од сладок корен или од ехинацеа или од невен. Постојат

клинички студии што укажуваат на ефикасноста на течности за плакнење на уста што содржат прополис за редуцирање на наслагите на забите.^[4c]

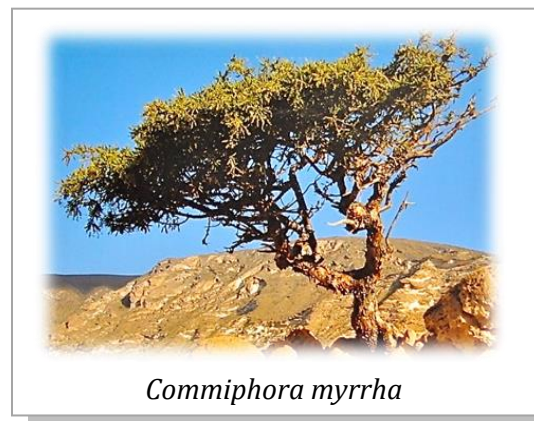
Несакани ефекти, контраиндикации. Прополисот е релативно безбеден за употреба. Тој е моќен сензибилизатор и може да предизвика алергиски контактен дерматитис. Постојат случаи на појава на акутен орален мукозитис со улцерации како резултат на употреба на пастили што содржат прополис. Контраиндициран е во случај на алергиска реакција на пчелин отров (алергии при увод од пчела).

Препарати, дози. Прополисот се користи во облик на течни екстракти и тинктури, за орална и за надворешна употреба. Терапевтската доза е до 3 g/ден, поделено на 3 поединечни дози од 1 g.^[1]

Екстракти од прополис се користат за производство на **додатоци на исхраната**.

6.2.3. Други суровини со стомахишно дејство во третманот на инфекции и иритации во усната шуплина

Мира е исушен млечен сок што спонтано истекува или патолошки се лачи од повредени стебла и гранки од дрвото *Commiphora myrrha* (Nees) Engl., fam. Burseraceae. Името *myrrha* потекнува од арапскиот збор *mur* што значи горчлив, а *commiphora* од грчки што значи гума. Растението е ниско трнливо дрво што расте во источна и во југоисточна Африка (Кенија, Сомалија, Етиопија и др).^[1] Други *Commiphora* видови продуцираат слични смоли што се опишани како африканска мира од *C. abyssinica* и индиска мира од *C. mukul*.



Мира содржи етерично масло (10%), гума 60% и смола 25-40%, поради што се означува како *oleo-gummi-resina Myrrha*. Содржи и сесквитерпени (фураноеудезма-1,3-диени, курзарен и други компоненти).



Мирата е препорачана за третман на инфламација во усната шуплина и во грлото. Се употребува за често измивање уста, како атстрингент за третман на орални улцери, инфекции во устата и во грлото и слични состојби (тинктура 20%, 2-4 пати на ден). Алкохолни тинктури или екстракти од мира се користат за надворешна употреба. Кога ќе дојдат во контакт со повредената мукоза, алкохолот се суши, а смолата се фиксира со активните компоненти (се лепи за мукозата) при што не може лесно да се исплакне со плунката. Мирата има способност да го зголеми бројот на локалните леукоцити.^[1] Може да се користи сама или во комбинација со прополис, ехинацеа, сладок корен и др. Освен што се употребува во течности за плакнење уста, се користи и во производство на сапуни и пасти за заби и во козметичкото производство.^[1] Екстракт од мира се користи и за производство на додатоци на исхраната наменети за плакнење на усната шуплина.

Други значајни хербални сировини со стомахишно дејство:

- **Жалфијата (*Salvia officinalis* L., fam. Lamiaceae)** наоѓа примена за третман на стоматитис, гингивитис и глоситис. Употребата, главно, се базира на народното искуство. Од растението се користи листот што се собира на почетокот од цветањето. Растението е карактеристично за Медитеранскиот Регион, особено за крајбрежјето на Јадранското Море.^[5] Претставува повеќегодишна грмушка со светлозелени листови, покриени со влакна и по крајот ситно зрнести и цветови со виолетова боја што се развиваат на врвот од стебленцата, поставени во растресити класовидни формации. Од жалфијата се користи **лист**. Најчесто се користи во форма на инфуз со кој се врши гаргара и плакнење на устата. Може да се користи и при инфламации на интестиналната мукоза, при дијареја и други стомачни тегоби, само во форма на инфуз. Етеричното масло не е дозволено за *per os* употреба поради висока содржина на тујон.



Жалфија

Листот содржи етерично масло (1-2,5%), псевдотанини (3-7%) со доминатно присуство на розмаринска киселина, горчливи дитерпени (пикросалвин, розманол), тритерпени (олеанолна киселина и нејзини деривати), флавоноиди (апигенин, лутеолин) и други компоненти. Етеричното масло содржи високо количество од тујон (30-70%), цинеол, кафор, помалку тујил алкохол и друго.^[5] Листот од жалфија се користи како хербален лек со антифлогистично дејство при инфламации во усната шуплина, при гингивити и стоматити.

Дитерпенските компоненти и розмаринската киселина, во комбинација со присутните флавоноиди, се носители на антиоксидативното дејство на жалфијата. Изолираните дитерпени се користат како антиоксиданси во прехранбената индустрија, а етеричното масло како антимиembroно средство. Комерцијално, големи количества од жалфија се користат како зачин.^[5]

Жалфијата се користи за производство на **додатоци на исхраната**. Во промет најчесто доаѓа под името Sage или Sage leaf (англискиот назив на растението).

- **Алое гел (*Aloe vera gel*)** е безбоен остаток добиен со впарување и сушење на средишниот дел од листот од неколку вида *Aloe* (*A. vera*, *A. barbadensis*, *A. vulgaris*). Алое видовите се повеќегодишни секулентни растенија со височина 2-3 m, со јаки, фиброзни корења и со големи, дебели, сочни, на врвот заострени, по работ назабени листови, и исправено стебло со портокалови цветови на врвот (*A. ferox*) или жолти (*A. vera*).^[1] Алоето расте во полупустинските предели на јужна и на источна Африка (*Aloë ferox* Mill., fam. Xanthorrhoeaceae) и во Јужна Америка и во Западна Индија (*Aloë barbadensis* Mill., syn. *Aloë vera* L., fam. Xanthorrhoeaceae).

Алое гелот се произведува од свежите листови на алое од кои се отстранува средишното слузно ткиво и веднаш се користи во производство на фармацевтски препарати или се лиофилизира и како таков се чува до употреба. Мора да се чува заштитен од топлина и од светлина, бидејќи на висока температура лесно може да се распадне.



Алое листови

Содржи главно слуз (30%), а од други компоненти антронски деривати, полисахариди, гликопротеини (алоктини А и В), лектини, ензими (циклооксигеназа, брадикиназа), салицилна киселина и масни киселини.^[5] Алое гелот се користи за третман на улцерации во усната шуплина и за афти. Има заштитната функција, но најмногу се вреднува поради антиинфламаторната, имуномодулирачката и антибактериската активност. Алое гелот може да се најде во различни форми: како чист гел, во природна или во деколоризирана состојба, како концентрирана течност или концентрат во сува состојба за производство на спреј или прашок за реконституција. Алое гелот генерално добро се поднесува. Сосема е различен од природниот производ *aloe* (претставува впарен латекс или сок од листови од алое) што поседува лаксативно дејство.^[1]

6.3. Диспепсија

6.3.1. Клиничка слика

Зборот „диспепсија“ потекнува од грчките зборови *dys* и *pepse*, кои во превод значат лоша дигестија. Со поимот диспепсија вообичаено се означува болка, непријатност и тегоба во стомакот, што се јавуваат повремено или е константно присутна. Диспепсијата може да биде последица од друго органско заболување (улкус, гастроэзофагијален рефлукс, карцином на желудник или на панкреас и поретко други заболувања, на билијарниот тракт, исхемично цревно заболување и др.). Кога има друга причина за нејзино јавување се означува како органска диспепсија. Ако нема ваква причина за нејзиното јавување се означува како функционална диспепсија.^[6]

Функционалната диспепсија (т.е. нарушена дигестија) е заболување проследено со епигастрична болка и непријатност во горниот дел на ГИТ, а може да ги вклучи и следните симптоми: абдоминална подуеност, чувство на абнормална и бавна дигестија и предвремена заситеност. Проследена е и со општа слабост на организмот, метален вкус во устата, мачнина, гадење и повраќање.^[1]

Причината за појава на функционална диспепсија сè уште не е позната. Намалувањето на гастричната секреција, нарушувањето во гастричниот моторитет, намалувањето на жолчната секреција, исто како и диети, алкохол, цигари, злоупотреба на лекови како аспирин, психолошки фактори и *Helicobacter pylori* се можни причини за развој на оваа состојба. Сигурни симптоми на диспепсијата се болка и непријатност. Целта на модерната терапија е да обезбеди намалување на генезата и на трансмисијата на импулси за болка до централениот нервен систем. Зголемениот интерес за третман на диспепсијата произлегува од нејзината глобална распространетост и големата преваленца (околу 25%), генерално кај популацијата од Далечниот Исток, па сè до Запад.^[6]

Почетна стратегија во лекување на диспепсијата подразбира промени на животните навики почнувајќи од:

1. промени во исхраната,
2. водење здрав начин на живот.
3. Дополнителна терапија со:
 - а) синтетски готови лекови (H2 блокатори, антациди и др.) и
 - б) фитотерапевтски препарати.

6.3.2. Фитотерапија на диспепсија

Традиционалните хербални лекови што се користат во третманот на диспепсија се:

- горчливи растителни суровини (корен од линцура и кора од горчлив портокал);
- холагогни и холеретични растителни суровини (артичока, лист од болдо, руса, куркума, херба од пелин, лутиче, ризом од краставица, лист и корен од глуварче) или
- карминативи (плод од ким, етерично масло од плод на морач, плод од анасон);
- хербалните антидиспептични лекови што не спаѓаат во ниедна од трите погоре наведени категории се лута пиперка и емблика (амла);
- антиинфламаторни средства (во случаи кога диспепсијаа е поврзана со рефлуксен езофагитис).

Лута пиперка – *Capsicum annuum*

Исушениот плод од лута пиперка се користи како хербална суровина во фитотерапијата на диспепсија. Плодот претставува издолжена бобинка, внатре шуплива, со кожест, сјаен и мазен перикарп, на врвот заострен, на базата проширен и прицврстен за зелено-кафеава чашка. Има црвена или црвено-портокалова боја, слаб мирис и лут вкус. Ако се толчи ги надразнува слузниците на носот, устата и очите и предизвикува кивање, кашлање и солзење. Во промет доаѓа како сечена или како пулверизирана суровина.^[5]

Лутата пиперка (*Capsicum annuum* L. var. *minimum*, fam. Solanaceae) е едногодишно тревесто растение што потекнува од тропските делови на Америка, а денеска се култивира во сите тропски и суптропски региони.

Хемиски состав. Лутата пиперка содржи 0,1-0,5% амидни алкалоиди капсаиноиди од кои најзначаен е капсаицинонот. Се наоѓа на сидот од плодот, особено во делот кај семките, заедно со голем број други лутти компоненти.

Други значајни алкалоиди се 6,7-дихидрокапсаицин, пог-дихидрокапсаицин и хомакапсаицин.^[1,5] Плодот содржи витамин С, каротеноиди, минерални материи и органски киселини. Видовите што имаат помалку капсаицин имаат поголема содржина на витамин С и се нарекуваат благи пиперки.^[5]

Механизам на дејство. Капсаицинонот има способност да дејствува врз желудечните сензорни влакна. Дејството се одвива во две фази:

- во првата фаза (сензибилизација) капсаицинонот се врзува за капсаицински рецептори (познати и како ванилоидни рецептори) и на тој начин предизвикува зголемено ослободување на проинфламаторни неврнопептиди, како што е супстанцата Р со што се пренесува информацијата за болка,
- во втората фаза (фаза на десензибилизација) продолженото дејство врз рецепторите предизвикува намалување на активноста на сензорните влакна, така што тие веќе ја губат способноста да реагираат на стимулација за болка и таа се намалува или потполно исчезнува. Десензибилизацијата, всушност, помага во намалување на чувството за болка при диспепсија.^[1]

Клинички испитувања. За проучување на ефектот на капсаицин спроведено е релевантно клиничко испитување, плацебо контролирано, на 30 испитаници. Студијата покажала дека пулверизирана црвена пиперка (2,5 g) во период од пет недели, земена пред оброк е значително поефикасна отколку плацебо во намалување на симптомите кај пациенти со функционална диспепсија.



Пиперка



Лута пиперка (чили)

Вообичаено, при состојби на епигастрична болка, полн желудник и наузеја се забележува значајно подобрување по земање црвена пиперка во споредба со плацебо.^[1]

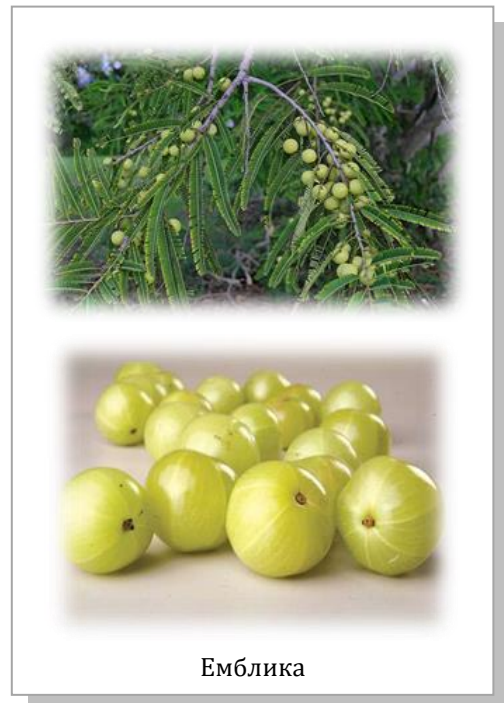
Несакани ефекти, контраиндикации. Внесување на лутата пиперка перорално може да има негативен ефект врз гастроинтестиналната перисталтика, да предизвика дијареја и цревни и жолчни колики. Исто така, може да доведе до респираторни проблеми (зголемена склоност кон кашлица), појава на алергични реакции како резултат на антигени компоненти и краткотрајна епигастрична болка што се редуцира по неколкудневна терапија. Ова дејство најверојатно се должи на краткотрајната десензибилизација на сензорните нервни влакна, предизвикана од страна на капсаицинот.^[1,5]

Препарати, дози. Лутата пиперка се препорачува во дози од 2,5 g на ден, администрирана во облик на желатинозни капсули (0,5 g/капсула). Треба да се земе пред оброк (една капсула пред доручек, две пред ручек и две капсули пред вечера).^[1]

Спрашена лута пиперка или екстракт се користат за производство на **додатоци на исхраната** (Dietary supplements) што се препорачуваат за разни состојби: дијабетска невропатија, болка, нервно оштетување, стомачен улкус, диспепсија, и низа други нарушувања. Доаѓа под назив Capsicum или Cayene.

Амла (емблика) – *Emblica officinalis*

Амла (емблика) (*Emblica officinalis* Gaertn., syn. *Phyllanthus emblica* L., fam. Euphorbiaceae) е средно до големо дрво што спонтано расте или се култивира во определени региони во Азија. Честопати може да се сретне по ридовите и во шумите на Индија. Од растението се користи исушен перикарп (кора од плодот).



Хемиски состав. Клучни компоненти во перикарпот од амла се:

- **пирогални танини** (повеќе од 28%),
- разни други фенолни и полифенолни соединенија (алкохол ембликол, фенолни киселини, слободна гална киселина, флавоноиди),
- алкалоиди и слободни аминокиселини,

- витамин С,
- масти др.^[7]

Механизам на дејство. Механизмот на антидиспептичното дејство на оваа суровина сè уште не е целосно разјаснет.

Клиничка ефикасност. Во една рандомизирана клиничка студија во која биле вклучени вкупно 38 испитаници (10 од нив со пептичен улкус и 28 со неулкусна диспесија) се покажало дека и двата конвенционални антациди што биле употребувани за тестирањето како и перикарпот од амла клинички значајно ги редуцираат симптомите на диспесија и создавањето киселина, во споредба со основните вредности.^[1]

Традиционалната индиска медицина, ајурведа, амлата ја користи во третман на хеморагија, дијареја, дизентерија, во комбинација со железо при состојби на анемија, третман на жолтица и диспесија.^[1] Подобра антиулцерогена активност пројавуваат комбинирани препарати од амла со сладок корен, каранфилче и неколку други традиционални ајурведски растенија.^[8]

Препарати, дози. Препорачаната доза од амла изнесува 3-6 g /ден.^[1]

Екстракт од амла се користи за производство на **додатоци на исхраната** (Dietary supplements) што се препорачуваат за подобрување на физиолошките функции на дигестивниот тракт. Овие производи се препорачуваат и како антиоксиданти. Доаѓаат под назив Amla.

Куркума – *Curcuma longa*

Од растението куркума (*Curcuma domestica* Valetton (= *C. longa* L.), Zingiberaceae) се користи исушен ризом што по откопување се промива или се обработува со водена пара, а потоа се суши. Се користат главниот (примарниот) и страничните (секундарните) ризоми. Во продажба може да дојдат излупени. Имаат валчеста форма, однадвор се кафени, внатре интензивно жолти, со горчлив вкус и силен и ароматичен мирис

Куркумата е повеќегодишно тревесто растение, со височина до 1 м, со големи, целокрајни, на врвот остри листови со паралелна нерватура, а крупни жолти цветови. Расте во: Кина, Индија, Пакистан, Индонезија, Малезија, Филипини, Виетнам и Мадагаскар, а во големи размери се одгледува во Тајланд и во тропските предели од Африка.

Хемиски состав. Главни состојки на куркумата се:

- **куркуминоиди**, застапени во количини од околу 5%. Од куркуминоидите најзначајни се: куркумин, десметоксикуркумин и бисдесметоксикуркумин,



- поголемо количество **етерично масло** (4,2-14%), што во најголем процент е составено од сесквитерпенските соединенија: бисаболан, гвајан, турмерон, зингиберен, курлон, куркумен и др.,
- големо количество скроб, сложен арабино-галактан познат како **уконан А** и други јаглехидрати.



Ризом од куркума

Механизам на дејство. Куркумата поседува широк спектар на биолошко-фармаколошки дејства вклучувајќи: антиинфламаторно, хепатопротективно, антиканцерогено, антимиembroно, антифунгално и цитотоксично дејство.^[6b]

Експериментално е утврдено дека има капацитет да оневозможи формирање на гастричен улкус предизвикан од стрес, алкохол, иднометацин, резерпин и други супстанции.

Клинички испитувања. Куркумата се користи за да ја подобри дигестијата (варењето). Поволното дејство при диспепсија, кисела диспепсија, флатуленција и атонична диспепсија е докажана со рандомизирани, контролирани, двојно слепи клинички испитувања.^[1] Клиничките испитувања се спроведени главно во две насоки: ефикасност на куркумата при третман на диспептични проблеми и ефикасност во третманот на пептичен улкус. Во однос на првите студии, во едно испитување 106 пациенти со диспептични проблеми, како што се абдоминална болка, епигастрична непријатност, флатуленција и/или подригнување, биле третирани 7 дена со 2 g куркума (n=38), со комбиниран препарат што содржел каскара, стрихнос и ѓумбир (n=30) и со плацебо (n=38). На крајот од испитувањето, 87% од пациентите од првата група (третирана со куркума) пријавиле значајно подобрување на состојбата. Слична ефикасност покажал и комбинираниот препарат (83%) за разлика од плацебо групата во која 53% пријавиле видно подобрување на симптомите. Разликата помеѓу групата што примала куркума во однос на плацебо групата била статистички значајна и клинички релевантна.^[6c] Во однос на другата насока, ефикасноста на куркумата во третман на пептичен улкус била испитувана во 2001 година во една неконтролирана клиничка студија, спроведена во Тајланд. Група сочинета од 25 испитаници примале по 600 mg куркума на ден, 12 недели. По изминување на 12-те недели кај 19 испитаници улкусот бил комплетно излечен.^[6c] Студијата е оценета како недоволна и со методолшки пропусти, поради што се потребни поголеми и подобро организирани студии за потврда на ефикасноста за оваа индикација.

Во земјите од ЕУ куркумата може да се користи за производство на традиционални хербални лекови за зголемување на протокот на жолчка и за ослободување од симптомите на лошата дигестија. Може да се користи фрагментиран ризом како хербална супстанца за подготовка на чајна напивка или тинктура (1:10 или 1:5 во 70% етанол) и соодветни суви екстракти како хербални преработки. Препаратите се наменети само за орална употреба, а можат да бидат во цврста или во течна дозирана форма.^[6d]

Употреба. Куркумата се користи за третман на кисела и на атонична диспепсија и надуеност. Поволно дејствува при пептичен улкус, а се користи и како холагог. Како антиинфламаторна растителна суровина се користи при ревматоиден артритис. Може да ја регулира аменорејата, дисменорејата и дијарејата. Поволно дејствува и при некои кожни заболувања, а се употребува и за лекување на рани на кожата.

Во народната медицина се користи за третман на астма и настинки, за лекување кожни улцерации, модринки, при каснување од инсекти и др.

Несакани ефекти, контраиндикации. Куркумата е безбедна за употреба. Во литература не се објавени податоци за несакани ефекти било при акутна или при хронична администрација. Многу високи дози (100 mg/kg телесна тежина) покажале несакани, улцерогени ефекти кај стаорците. Хипотетички, несаканите ефекти може да се очекуваат поради цитоксичното дејство на куркуминоидите, што се утврдени ин витро. Нема објавени податоци за ваквите несакани ефекти при орална администрација на куркумата. Кај многу осетливи лица, чувствителни на куркуминоидите, можна е појава на алергиски дерматитис.

Куркумата е контраиндицирана кај пациенти со опструкција на жолчните патишта, холангитис, црнодробни заболувања, камен во жолчка и други билијарни заболувања.

Препарати, дози. Куркумата се користи:

- во форма на прашок (пулверизиран ризом) 1,5-3 g/на ден ,
- соодветно количество на тинктура или друг препарат.

Прашок од куркума и соодветни екстракти се користат за производство на **додатоци на исхраната** што се препорачуваат за подобрување на физиолошките функции на дигестивниот тракт, но и за други цели (намалување на висок холестерол, остеоартритис, пруритис, итн.). Доаѓаат под англискиот назив на растението Turmeric.

6.3.2.1. Горчливи растителни суровини - еупептици

Лековитите растенија што содржат горчливи компоненти се познати како **еупептици** од зборовите *eu* што значи добро и *pepsis* што значи дигестија. Ја стимулираат секрецијата на желудечниот сок и ја олеснуваат дигестијата. Корисни се при состојби на изгубен апетит, анорексија, диспепсија и гастрична слабост, коишто доведуваат до задржување на храната во желудникот подолго време со што се оневозможува нејзиното дигестирање.

Се смета дека горчливите растителни суровини (со изразен горчлив вкус) го стимулираат апетитот и ја подобруваат желудечната секреција. Тие имаат способност да ги сензибилизираат оралните рецептори за вкус и на тој начин ја олеснуваат секрецијата на плунка. Оваа сензибилизација трае околу 20 до 30 минути поради што горчливите еупептици е потребно да се земаат 20 минути пред оброк. Имаат способност да ја стимулираат желудечната секреција преку хормонот што ја стимулира секрецијата на хлороводородната киселина. Според некои автори, горчливите дроги ја стимулираат дигестијата само кај оние пациенти што страдаат од нарушена желудечна секреција. Понекогаш овие растителни суровини се користат при терапија на намален апетит кај постари лица со нарушена желудечна секреција, но не и при состојби на нервна анорексија. Се земаат во облик на концентриран инфуз (2-4%) или во облик на тинктура штоа бавно се голта.

Горчливите растителни суровини може да се класификуваат во повеќе групи, и тоа:

- чисти горчливи растителни суровини познати како *битери* (линцура, црвен кантарион),
- ароматични горчливи растителни суровини (пелин, горчлив портокал),
- слузни горчливи растителни суровини (исландски лишај),

- лути горчливи растителни суровини (ѓумбир) и
- алкалоидни горчливи растителни суровини (хина).

Во комбинација со етерични масла, горчливите растителни суровини директно ги стимулираат рецепторите за вкус и мирис и имаат директен стимулирачки ефект врз желудечната секреција. Исто така, имаат и антибактериско дејство врз интестиналната флора, а може да ја стимулираат и билијарната секреција. Поради тоа што го забрзуваат ослободувањето на интестиналните гасови се однесуваат и како карминативи. Оваа група лекови во ниски дози може да се користи помеѓу оброци како дигестив. Поради тоа што етеричното масло е слабо растворливо во вода, ароматичните горчливи суровини покажуваат слаба активност кога се администрираат во облик на чај (чајна напивка, само 10-15% на етерично масло поминува во напивката). Течните екстракти и тинктурите подготвени со 30-70% алкохол се поефикасни. Алкалоидните горчливи растителни суровини не се користат како еупептици, бидејќи предизвикуваат несакани ефекти.^[1]

Линцура, генцијана – *Gentiana lutea*

Во фитотерапијата се користи исушен корен и ризом од растението линцура, *Gentiana lutea* L., fam. Gentianaceae. Ризомот е цилиндричен, на горниот дел е доста груб, а на долниот е прстенесто набран. Коренот е малку разгранет со надолжни набори. И ризомот и коренот се доста тврди, однадвор жолти до црвено-кафеави, а на прелом мазни и жолти до црвено-кафеави. Имаат својствен мирис и многу горчлив вкус. Коренот се собира од растенија што се стари 2-5 години^[5]

Линцурата е многугодишно тревесто растение, исправено, неразгрането, високо до 1,5 m, со широки седечки елиптични листови и со големи жолти цветови во пазувите на листовите. Расте во планинските предели во Централна и во Јужна Европа.^[5] Поради нерационалната експлоатација на природните наоѓалишта во некои делови од Европа, особено на Балканот, значајно е намалена во природата. Во Србија и во Бугарија се наоѓа на листата на загроени видови и е заштитено со закон.

Хемиски состав. Коренот од линцура содржи:

- **секоиридоидни гликозиди** (генциопикрозид 2-3%, сверозид и сверциамарин), потоа амарогентин 0,05-0,3%, амаросверин 0,03-0,1%, амаропанин 0,05-0,2%,
- ксантони од кои потекнува жолтата боја,
- шеќери со горчлив вкус како што е генцијаноза и
- алкалоиди (генцијанин) (веројатно артефакт).^[5]

Механизам на дејство. Линцурата го овозможува еупептичниот и аперитивниот ефект на тој начин што ги стимулира папилите за вкус и го зголемува рефлексот за создавање на плунката и на желудечниот сок.^[1] Горчливиот вкус се должи, главно на присуството на



Линцура

амарогентин и на амаросверин, така што двата имаат вредност за горчливост (индекс на горчина) IA=58 000 000 и претставуваат најгорчливи природни соединенија, познати досега. За споредба, другите горчливи компоненти на линцурата имаат индекс на горчина: амаропапин IA=20 000 000 и генциопикрозид IA=12 000.^[5]

Клиничка ефикасност. Употребата на линцурата како еупептик и стимулатор на апетитот, особено кај постари лица, е позната со векови наназад, а се користи и во случај на флатуленција и надуеност. Рандомизирана клиничка студија, изведена на 359 испитаници со благи до умерени функционални нарушувања на гастроинтестиналниот тракт во времетраење од 28 дена, покажала дека линцурата (сама или во комбинација со болдо и/или со реум) предизвикува значајно подобрување на апетитот и на диспепсијата во споредено со плацебо.^[1]

Несакани дејства, контраиндикации. Линцурата може да предизвика главоболка, гадење (наузеја) и повраќање (вомитинг). Контраиндицирана е кај пациенти што страдаат од улкус на желудник. Иако нема објаснување, утврдено е дека е контраиндицирана кај пациенти со зголемен крвен притисок.^[1]

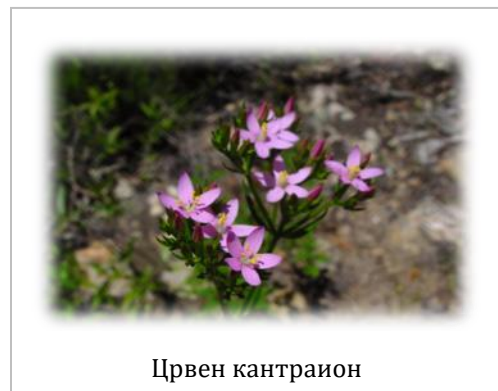
Препарати, дози. Препорачаната терапевтска доза изнесува:

- 3 g корен/ден, најчесто поделена во три дози од по 1 g. Може да се земе во облик на декокт и тоа половина час пред оброк (1g се загрева да врие во 150 ml вода, 5 минути).
- тинктурата (1:5 во 45% алкохол) 1-4 ml се администрира три пати на ден.^[1]

Линцура се користи и за производство на **додатоци на исхраната**, што во промет доаѓаат под називот Gentian.

Црвен кантарион – *Centaurium erythraea*

Како растителна суровина се користи надземниот дел со стебло, листови и цветови на растението *Centaurium erythraea* Rafin (fam. Gentianaceae). Црвениот кантарион е автохтоно растение за Европа (медитерански дел), за југозападна Азија и за Северна Америка. Претставува двегодишно тревесто растение, високо до 30 cm, во горниот дел малку разгрането со терминално поставени црвено-розови цветови.^[5]



Црвен кантраион

Хемиски состав. Хербата од црвен кантарион содржи:

- горчливи хетерозиди од секоиридоиден тип: амарогентин, генциопикрозид, сверциамарин, центапикрин и сверозид. Центапикринот има вредност за горчина 15 пати поголема од онаа на генциопикрозидот.
- ксантонски деривати,
- флавоноиди,
- фенолни киселини,
- олеаолна киселина,
- никотинамид и друго.

- алкалоиди кои хемиски претставуваат производи на пиридин: генцијанин (еритрицин), генцијанадин и други.^[5]

Механизам на дејство. Црвениот кантарион се користи за третман на нарушена дигестија и намален апетит. Резултатите од некои експериментални испитувања покажале дека водените екстракти поседуваат благо антиинфламаторно и антипиретично дејство. Екстрактите биле подготвени со мацерација на 1-2 g дрога со 150 ml ладна вода во период од 6-10 часа и загревање до вриење непосредно пред употребата.

Клиничка ефикасност. Достапните податоци за клиничката ефикасност се однесуваат само на традиционалното искуство од користење на црвениот кантарион во форма на чајна напивка или како водено-етанолен екстракт во третманот на средно изразени диспептични и други гастроинтестинални нарушувања и при привремено губење на апетитот. Нема изведени рандомизирани, контролирани клинички испитувања за потврда на ефикасноста при наведените индикации.

Препарати, дози. Препорачаната терапевтска доза:

- за подготовка на инфуз е 1-4 g, до 4 пати на ден.
- течен екстракт (1:1; етанол 25% v/v) 2-4 ml, до три пати на ден,
- тинктура (1:5; етанол 70% v/v) 1,5-5 g, до три пати на ден.^[10]

Екстракт од црвен кантарион се користи за производство на **додатоци на исхраната**, во цврст дозиран облик (таблети или капсули) и во течен облик (течен екстракт пакуван во форма на капки за орална употреба), под назив Centaury.

Пелин – *Artemisia absinthium*

Растителна суровина претставува херба од растението пелин, *Artemisia absinthium* L. (fam. Asteraceae). Пелинот е повеќегодишна, ароматична полугрмушка со висина до 1 m, со јако и во основата оддрвенето стебло, во горниот дел доста разгрането.

Целото растение има сивкасто-бела боја од многубројните влакна што ги поседува и на листовите и на стеблото. Во горниот дел се поставени ситни жолти главичести соцветија во растресити метлички. Расте во Европа и во Северна Америка, помалку во други региони. Има ароматичен мирис и многу горчлив вкус.^[5]

Хемиски состав. Хербата од пелин има сложен хемиски состав:

- **горчливи компоненти** апсинтин и други горчливи сесквитерпенски лактони, меѓу кои се позначајни артапсин и анапсинтин.
- **етерично масло** (1%), со сино-зелена боја од присутниот хамазулен.



Пелин

Маслото на пелинот содржи тујон 3-10%, тујол 25-75%, феландрен, цинеол, сесквитерпени кадинен и бисаболен и друго.^[5] Поради присуството на тујон има капацитет за токсичност.

- Други состојки (флавоноиди, танини, органските киселини, витамините (C и B₆) и каротени и др.).

Клиничка ефикасност. Индикации за употреба на пелинот се слаб апетит, диспепсија и жолчна дискинезија. Квалитетен пелин треба да содржи минимум 0,3% етерично масло и да има индекс на горчина најмалку IA=15 000, бидејќи само под тие услови може да се очекува позитивно дејство при диспесија и други слични проблеми на ГИТ.

Во Европа пелинот има голема комерцијална употреба во производство на горчливи алкохолни пијалоци како што е апсинт. Иако неговото производство официјално не е дозволено поради присуството на токсичните супстанции тујон и тујол, сепак се произведува и се користи како многу популарен аперитив.

Несакани ефекти. Во поголеми дози и при подолготрајна употреба, поради присуството на тујолот и на тујонот, може да предизвика несакако ефекти како мачнина, стомачни и интестинални грчеви, задршка на урина, а во посериозни случаи оштетување на бубрезите и невротоксични оштетувања (вртоглавица, тремор, епилептични напади, психички нарушувања, конвулзии и други).^[1,11] Поради тоа, се препорачува употреба само на водени екстракти, бидејќи на тој начин маслото и тујонот ќе бидат присутни во минимални количини. Во некои европски земји екстрактите од пелин се дозволени само за надворешна употреба.

Препарати, дози. Препорачаната терапевтска доза за пелинот е 2-3 g сува херба/ден за подготовка на инфуз.^[11] Екстракт од пелин се користи за производство на **додатоци на исхраната** (доаѓа под назив Wormwood).

Други горчливи растителни суровини

- **Трн - *Cnicus benedictus*.** Од растението се користи исушениот надземен дел на трн, *Cnicus benedictus* L. (fam. Asteraceae), едногодишно бодликаво растение со остри влакна на листовите и со жолти цветови. Расте во медитеранскиот регион. Горчливата компонента во растението е сесквитерпенскиот лактон **кницин**, присутен до 0,2%. Неговиот индекс на горчина изнесува околу 1500. Има способност да ја стимулира секрецијата на плунката и желудечниот сок. Се користи за третман на диспепсија и намален апетит, а дневната доза изнесува од 4-6 g сува херба.^[1]
- **Горчлив портокал - *Citrus aurantium*.** Како растителна суровина се користи исушена кора од плодот (перикарп) на растението *Citrus aurantium* L. (fam. Rutaceae). Има потекло од Индија и расте во суптропски региони. Како кај другите *Citrus* плодови, кората од свежиот плод од горчлив портокал има два слоја, надворешен, цврст жолто обоен (флаведо) и внатрешен мек, без мирис (албедо). Жолтиот слој има големи шуплини што содржат етерично масло со 90 % лимонен, но аромата на маслото се должи на присутниот гераниол, 2-4%. Горчливиот портокал има спазмолитичен ефект врз гастроинтестиналниот тракт и ја стимулира гастричната секреција. Се користи за третман на диспепсија и намален апетит. Дневната доза е 4-6 g сува кора од плодот.^[1]

6.4. Флатуленција

6.4.1. Клиничка слика

Човековиот организам има способност да продуцира гасови што ги исфрла со подригнување или со премин низ ректумот што се означува како флатуленција. Гасот примарно се состои од безмирисни компоненти како јаглерод диоксид, азот, кислород, водород и понекогаш метан (кај една третина од популацијата). Непосакуваниот мирис на флатуленцијата потекнува од малите количини на гасови што содржат сулфур, а се ослободуваат во колонот под дејство на бактериите.^[12]

Гасовите во дигестивниот тракт потекнуваат од проголтаниот воздух или од нормалното разградување на одредена несварена храна (шеќери, скроб, влакна) од страна на бактериите во колонот. Најчести симптоми на флатуленција се абдоминалната надуеност, абдоминалната болка и подригнување. Имено, ваквата состојба не се јавува кај секој пациент. Фактори за појава на флатуленцијата се билијарна стаза, хипохлорхидрија, инсуфициенција на панкреас, бактериски дисбаланс во колонот и чувствителност на храна. Постојат повеќе начини со кои може да се редуцира непријатноста од гасовите. Некои од нив се промена на исхраната, намалување на количината на проголтаниот воздух и земање дигестивни ензими (надоместот на лактаза помага во дигестијата на јаглехидратите и им овозможува консумирање храна што во нормални услови создава гасови).^[1] Хербалните лекови коишто имаат главна улога во третманот на флатуленција се карминативите.

6.4.2. Карминативи

Карминативите се група лекови што имаат за цел да ја олеснат флатуленцијата. Тие го спречуваат создавањето или причината за создавање гасови во дигестивниот тракт.^[1] Овие хербални суровини вообичаено се ароматични, а содржат етерични масла што ги стимулираат гастроинтестиналните нерви со цел да овозможат дигестија и исфрлање на недигестираните хранливи состојки.^[13] Типични хербални карминативи се:

- ким (*Carum carvi* L., Apiaceae),
- сладок анасон (*Foeniculum vulgare* Mill.) и анасон (*Pimpinella anisum* L.) (Apiaceae),
- камилица (*Matricaria recutita* L., Asteraceae),
- нане (*Mentha X piperita* L., Lamiaceae),
- маточина (*Melissa officinalis* L., Lamiaceae) и
- ангелика (*Angelica archangelica* L., Apiaceae).

Ким – *Carum carvi*

Од растението ким се користи исушен плод, познат и како зачин *ким*. Плодот е темнокафеав шизокарп* кој уште на самото растение се двои на два издолжени и благо свиткани мерикарпа*. Се нарекува уште семе од ким, бидејќи плодовите од групата шизокарпи имаат семе што не може да се одвои од плодот. Плодот има својствен и ароматичен мирис и лутлив и остар вкус. Растението ким (*Carum carvi* L., fam. Apiaceae) е едногодишно или двегодишно тревесто растение со исправено стебло високо до 1 m, што расте природно во Европа и во Азија, но се култивира за медицински цели и за производство на зачин. Има цветови што се

собрани во терминално поставени штитовидни соцветија со бела до розеникава боја. Плодовите при зреење уште на самото растение се двојат на мерикарпите и при собирање доаѓаат како такви.^[5]

Хемиски состав. Кимот содржи **етерично масло** 2-7% (со карвон 50-60%, до лимонен 50% и други терпени многу помалку како пинени, сабинен, изомери на дихидрокарвонот, дихидрокарвеол и карвеол), масно масло 10-20%, полисахариди, протеини, јагленихидрати, флавоноиди и друго.^[5] Маслото се добива од зрели згмечени плодови со процес на дестилација со водена пареа.^[5]

*Шизокарп е **сув плод** што го соопстојува растенијата од фамилијата штитоцветни растенија (фам. Ариасеае). Овој плод по созревање пука и се двојат на едносемени плотчиња чиј број е **ист со бројот на плодните листови** или карпелите што ги создава видот.

* Мерикарпиум е **сув плод** што го соопстојува растенијата од фамилијата штитоцветни растенија (фам. Ариасеае). Овој плод по созревање пука и се двојат на едносемени плотчиња чиј број е секогаш **поголем од бројот на плодните листови** или карпелите што ги создава видот.

Механизам на дејство. Студии на животни покажале дека алкохолни екстракти од ким ја инхибираат контракцијата на гастричната мазна мускулатура и го стимулираат протокот на жолчката. Гастричната антиспазмична активност на екстрактите од ким ја имаат и други типични карминативни лекови, вклучувајќи ги анасонот и слаткиот анасон. Етеричното масло на овие хербални карминативи ја стимулира интестиналната подвижност со зголемување на мускулниот тонус.^[1,14] Кимот поседува и антимикуробна активност.^[15]

Клиничка ефикасност. Кимот претставува типичен и ефективен хербален карминатив. Четири рандомизирани клинички студии покажале дека во третманот на диспесијата можат да се користат и комбинации на етерично масло од ким (дневна доза 60-150 mg) со масло од нане (дневна доза 180-270 ml). Две од овие студии биле изведени на вкупно 268 пациенти кои немале диспептичен улкус, а другите две студии се спроведени кај 216 пациенти со функционална диспесија. Терапијата се одвивала во период од четири недели. Студиите покажале дека комбинацијата на маслото од нане и од ким е поефикасна од плацебо, и ефикасна на ниво на референтниот лек (цисаприд), што се користи во третман на диспесија.^[1]

Несакани ефекти, контраиндикации. Кимот претставува безбеден хербален лек доколку е администрира во препорачаната терапевтска доза. Поголема количина на етерично масло во подолг временски период може да доведе до оштетување на бубрезите и на црниот дроб.^[1]

Препарати, дози. Просечна дневна доза на ким е 1,5-6 g. Исцитнетиот плод се користи за изработка на инфузи (чајна напивка). Етеричното масло од ким треба да се администрира во дози од 60-150 mg. Кимот е компонента на хербалниот препарат Iberogast наменет за регулирање стомачни дискофорти, како што се: диспесија, мачнина, болка и сл.^[1] Се користи за подготовка на тинктури што се користат за производство на **додатоци на исхраната** (најчесто во течна форма како капки од ким), (под назив Caraway).

Други позначајни карминативни растителни суровини

- **Анасон – *Pimpinella anisum***. Плодот од анасон (аниз) се користи за третман на диспепсија и за подобрување на апетитот. Просечна дневна доза е 3 g во форма на инфуз. Многу ретко се можни реакции на сензибилизација кон плодот.
- **Сладок анасон – *Foeniculum vulgare***. Плодот и етеричното масло на сладок анасон се користат за третман на диспепсија. Дневната доза изнесува 0,1-0,6 ml масло или 5-7 g сув плод. Многу ретко може да се развие фотосензитизирани алергиски реакции.

Хербална формула Iberogast®

Iberogast е комбинација од:

- лист од **нане** (*Mentha X piperita* L., Lamiaceae),
- плод од **ким** (*Carum carvi* L., Apiaceae),
- цвет од **камилица** (*Matricaria recutita* L., Asteraceae),
- корен од **сладок корен** (*Glycyrrhiza glabra* L., Fabaceae),
- корен од **ангелика** (*Angelica archangelica* L., Apiaceae),
- херба од **руска** (*Chelidonium majus* L., Papaveraceae),
- плод од **млечен трн** (*Silybum marianum* L., Asteraceae),
- лист од **маточина** (*Melissa officinalis* L., Lamiaceae) и
- семе од ***Iberis amara*** L., Brassicaceae.

Претставува **хербален лек** наменет за индикации:

- диспепсија и
- синдром на иритирани црева (IBS).



Како оригинална формула произведен е во 1961 година во Германија, а денес е присутен на пазарите во Европа и во другите делови од светот. Името го добил по еден од конституентите, растението *Iberis*. Механизмот на дејството е испитуван експериментално, при што е потврдено дека ги подобрува симптомите на IBS и на диспепсија преку:

- подобрување на моториката и регулирање на цревниот тонус,
- намалување на ГИТ хиперсензитивност,
- стимулирање намалена мукус-секреција и
- антиинфламаторна активност.^[16,17]

Нането и кимот се добро познати карминативи, што се користат за третман на диспепсија. Камилицата поседува антиулкусна активност и карминативни својства. Слаткиот корен е одобрен за третман на гастритис. Маточината поседува карминативни и спазмолитични ефекти, а во народната медицина се употребува за третман на абдоминални нарушувања, метеоризам и гастрични проблеми. Од растението *Iberis amara*, што расте во Западна, во Централна и во Јужна Европа и во Алжир, се користи семе што содржи кукурбитацини, глюкоинолати и масни масла. Кукурбитацините се токсични и генерално иритирачки за тенкото црево. Во народната медицина листот, цветот и семето од *Iberis amara* се користат за третман на дигестивните проблеми.^[1]

Ефикасноста на Iberogast е клинички потврдена во 14 клинички студии. Околу пет милиони шишиња од овој препарат се трошат во светот секоја година. Испитувањата направени кај 2267 пациенти непосредно по пуштање на Iberogast во промет покажаа дека 95% од пациентите покажуваат добра до исклучително добра толерантност на препаратот.^[1,18,19]

6.5. Гастритис и пептичен улкус

6.5.1. Клиничка слика

Гастритисот е инфламација на внатрешната слузница (мукоза) на желудникот. Состојбата може да биде предизвикана од голем број фактори, вклучувајќи алкохол, цигари, зачини, токсини, бактерии и лекови (на пр. аспирин). Може да биде акутна и хронична.^[1] Ако гастричната мукоза покажува знаци на ткивна деструкција, улцери и хеморагија, состојбата може да се нарече ерозивен гастритис, што може да биде предизвикан од супстанции што ја иритираат гастричната мукоза, вклучувајќи алкохол и други хемиски супстанции, вирусни инфекции, билијарен рефлукс и третман со радиотерапевтици. Оваа појава особено е карактеристична за лица постари од 60 години.^[18]

Пептичниот улкус е заеднички назив за лезии и оштетувања на слузокожата на желудникот, дуоденумот и/или езофагусот што соодветно се нарекува желудечен, дуоденален или езофагиален улкус. Ова оштетување настанува поради корозија на мукозата од страна на киселите дигестивни сокови, што се секретираат во желудникот.^[18]

Механизмот на мукозалната повреда кај гастритис и пептичен улкус е всушност дисбаланс помеѓу:

- агресивните фактори (продукција на киселина или пепсин) и
- одбранбените фактори (производство на слуз, бикарбонати и проток на крв).

Дополнителен фактор е инфекција со бактерија:

- *Helicobacter pylori* (грам негативна бактерија) што ги инфицира пациентите со хроничен активен гастритис и претставува водечка причина за појавување пептичен улкус (со исклучок на гастричен улкус што може да биде предизвикан и од употреба на лекови, како што е аспирин). Оваа бактерија се колонизира во длабоките слоеви на мукозниот гел што ја обложува гастричната мукоза и ја попречува нејзината заштитна улога.^[1]

Во поретки случаи, пептичниот улкус може да се развие поради присуство на заболувања што предизвикуваат прекумерна секреција на киселина. Ризикот за појава на пептичен улкус се зголемува при пушење и психолошки стрес, а определена улога имаат и генетските фактори.^[18]

Конвенционалната терапија се состои од земање лекови со коишто се намалува nelaгодноста и се заштитува гастричната мукоза при улкус. Искоренувањето на *Helicobacter pylori* и употребата на антацидите може да биде доволно при послабо изразени состојби. Повеќето пациенти имаат потреба од хистамински H₂-рецепторни антагонисти (ранитидин), антихолинергични лекови (пирензепин) и инхибитори на протонска пумпа (омепразол), коишто се докажани како побрзи и подобри средства за лекување од антацидите. H₂-

рецептор-блокатори и инхибиторите на протонската пумпа се терапија од прв избор, но ако има продолжување на симптомите, можат да се употребуваат заедно.^[1]

6.5.2. Фитотерапија на гастритис и на пептичен улкус

Различни производи од растителна природа се користат за третман на гастритис и на пептичен улкус.^[19] За голем број хербални производи се верува дека поседуваат антиулкусна активност, но нема документирани податоци за нивната клиничка ефикасност. Главните лековити растенија што се користат во терапија на гастритис се:

- сладок корен,
- камилица и
- лута пиперка.

Во конвенционалниот третманот на улкусното заболување важна е употребата на **антацидните средства**. Антацидите се група лекови што имаат способност да ја неутрализираат желудечната киселина, на начин што ја зголемуваат рН на средината во желудникот и на дуоденумот и ја инхибираат активноста на ензимот пепсин. Оваа група лекови го зголемува тонусот на сфинктерот помеѓу езофагусот и желудникот со што се намалува веројатноста за појава на гастроезофагеален рефлукс.^[20] Употребата на антацидите се базира на принципот дека и во случаи кога гастричната хиперсекреција не е докажана, постојната секреција може да биде штетна за желудникот. Во фитотерапијата, алтернатива за антацидите се хербални лекови што содржат голема количина на слуз, која што ја обложува мукозата и ја заштитува од гастричната киселина и од пепсин. **Слузните растителни суровини**, како што се бел слез, исландски лишај и црн слез, се користат токму за оваа намена.

Сладок корен – *Glycyrrhiza glabra*

Од растението сладок корен се користат исушен ризом, корени и столони. Имаат цилиндрична форма и ако се неизлупени однадвор се темнокафеави, а внатре интензивно жолти. Ако се излупени однадвор се со светло жолта боја. Немаат мирис, а вкусот е многу сладок.

Биолошки извор за добивање на растителна суровина е *Glycyrrhiza glabra* L. (syn. *Liquiritia officinalis* Moench), fam. Fabaceae, ниско дрво или грмушка, со височина 1-2 m, со исправени стебла, во горниот дел разгранети, рапави и покриени со жлезди и со влакна. Расте во:

- јужна Европа (var. *typica*),
- централна Русија (var. *glandulifera*),
- Ирак и Иран (var. *violacea*).



Сладок корен

Слаткиот корен е добро познат хербален лек со долга употреба од многу далечно минато. Грците го употребувале за третман на желудечен улкус, а Арапите за третман на кашлица и олеснување на несаканите ефекти од лаксативите. Во многу делови од Европа и од Азија успешно се користел во третманот на диспепсија и на други гастроинтестинални тегоби.^[21]

Хемиски состав. Слаткиот корен содржи:

- **сапонински гликозид глициризин**, смеша од К и Са сол на глициризинска киселина, присутен од 6-13% (во екстрактите содржината се движи од 20-25%). При хидролиза на глициризинот се добива агликонот 18 β -глициретинска киселина и две молекули на глукуронска киселина. Глизиризинот има многу сладок вкус, 50 пати посладок од сахарозата, од каде што потекнува и името на растението.
- **флавонони и изофлавонони** (0,6-2%) (ликвирицин, кој по хидролиза дава агликон ликвирицигенин, потоа ликвиритозид и рамноликвиритин),
- кумарински деривати (хериниарин, умбелиферон),
- други состојки (аспарагин и скроб 22%, шеќери, пектини, полисахариди 10% и малку етерично масло).^[5]

Механизам на дејство. Глициризинот и агликонот глициретинската киселина покажуваат антиинфламаторна активност којашто придонесува кон ефикасноста на слаткиот корен во третман на интестинална инфламација. Докажано е дека антиулкусниот ефект се должи на инхибицијата на 15-хидроксипростагландин дехидрогеназа, ензим што ги метаболизира простагландините E₂ и F₂ до 15-кетопростагландини. Блокадата на простагландинскиот механизам доведува до зголемување на заштитните простагландини во желудникот и соодветно на тоа до зголемена секреција на протективен мукус и клеточна пролиферација на гастричната мукоза што води до заздравување на улкусот.^[1,22,23]

Покрај монокомпонентните, експериментално се испитувани и комбинирани препарати на сладок корен со Ајурведа хербални суровини амла и тиноспора. Вакви комбинирани производи покажале значителна антиулкусна активност којашто се должи главно на антиоксидативниот механизам на дејство.^[24]

Клиничка ефикасност. Екстрактите од слаткиот корен стандардизирани на содржина на глициризин и полусинтетски деривати на глициретинската киселина (карбеноксолол) со години наназад се користат во третманот на пептичен улкус. Карбеноксололот е првиот полусинтетски лек што е употребен во лекувањето на пептичен улкус, а којшто не дејствува по механизмот на инхибицијата на гастричната секреција. Употреба на препаратите на база на сладок корен се смета за медицински оправдана, и покрај тоа што оваа хербална суровина има капацитет за развој на несакани ефекти.^[1,25a,b]

Несакани ефекти, контраиндикации. Несаканите ефекти произлегуваат од дејството на глициретинската киселина што е потенциен инхибитор на ензимот 11-хидроксистероид дехидрогеназа - 11-OHSD (*анг.* 11-HydroxySteroid Dehydrogenase), којшто го конвертира кортизолот во кортизон. Инхибицијата на ензимот придонесува до зголемување на кортизолот во циркулацијата.

Кортизолот има голем афинитет кон врзување за минералокортикоидните рецептори слично на алдостеронот. Ензимот 11-OHSD е присутен во голема концентрација во бубрезите. Глициретинската киселина при инхибирање на овој ензим во бубрезите, го зголемува реналното ниво на кортизол, што се врзува за минералокортикоидните рецептори при што доаѓа до реапсорбција на натриум, а на сметка на тоа се излачува калиум. Поради оваа активност се јавуваат несаканите ефекти коишто вклучуваат задржување вода и натриум, хипертензија и хипокалемија. Поради тоа, пациенти со кардиоваскуларни, бубрежни заболувања, заболувања на црниот дроб и хипертензија треба да ја избегнуваат употребата на чиста глициретинската киселина и нејзини аналози. Хербалната суровина (корен, ризом и столони од сладок корен) има многу мала способност

за задржување вода и натриум и несаканите ефекти од неправилна употреба се јавуваат во екстремни случаи при големи пречекорувања на терапевтските дози. Дополнително, при злоупотреба на препаратите со сладок корен може да дојде до абнормална контрактилност на скелетната мускулатура.^[1]

Препарати, дози. Слаткиот корен се користи:

- како инфуз (2-4 g се прелива 150 ml зовриена вода, а потоа дополнително вари 5 минути). Ваквата подготовка треба да се пие 3 пати на ден, по оброк. Поради можните несакани ефекти терапијата не треба да биде подолга од 4-6 недели, а дневната доза не поголема од 600 mg глициризин.^[1]

Екстракт од сладок корен се користи за производство на **додатоци на исхраната** најчесто под назив Licorice (од англискиот назив на растението).

Други антиулкусни растителни суровини:

- **Камилица – *Matricaria recutita*.** Камилицата во третманот на болести на дигестивниот тракт се користи во облик на чај (инфуз) за третман на акутен гастритис и пептичен улкус. Инфузот содржи малку етерично масло и речиси целокупно количество слузи и флавоноидни гликозиди присутни во цветот. За одбележување е дека камилицата (многу ретко) може да предизвика хиперсензитивна реакција кај лица што се чувствителни на алергени од Asteraceae тип (сесквитерпенски лактони присутни во растенијата од оваа фамилија). Во литературата има малку податоци и веројатно фреквенцијата на вакви несакани ефекти, конкретно од камилица, се многу ретки.^[1]
- **Лута пиперка – *Capsicum spp.*** Лутата пиперка и лутитот алкалоид капсаицин имаат долга традиција во третманот на пептичен улкус.^[26] Експериментално е утврдено дека пиперката и капсаициноот имаат заштитно дејство врз лезиските формации на гастричната мукоза кај глушец предизвикани од етанол и од аспирин. Долготрајната употреба на капсаицин (360 mg/ден во период од 4 недели) помага при хеморагичен шок предизвикан од повреда на гастричната мукоза, дејство коешто настанува најверојатно со посредство на аферентните неврони чувствителни на капсаицин. Постојат претклинички и клинички податоци што потврдуваат дека лутата пиперка има позитивни ефекти кај заболените од пептичен улкус.^[1, 27-29]
- **Слузи и гуми.** Полисахаридните супстанции од групата слузи и гуми растворени во вода имаат способност да ја покријат и да ја заштитат гастричната мукоза, поради што наоѓаат примена во третман на пептичен улкус.

Слузни растителни суровини што традиционално се употребуваат за заштита на гастричната мукоза се:

- бел слез (*Althaea officinalis* L., Malvaceae),
- црн слез (*Malva silvestris* L., fam. Malvaceae) и
- исландски лишаж (*Cetraria islandica*, fam. Parmeliaceae).

Гумите ја намалуваат гастричната киселост и брзината на празнење на гастричната содржина поради нивниот ефект врз вискозноста и неутрализација на гастричната активност. Од дроги што содржат гуми за третман на пептичен улкус значајни се гуар гума и мира.^[1,30]

6.6. Кинетози

6.6.1. Клиничка слика

Со поимот кинетоза се означуваат различни симптоми предизвикани со прекумерна стимулација на еден сензорен рецептор или со истовремена стимулација на повеќе од еден рецептор, така што доаѓа до продуцирање конфликтни сигнали. Заедничкиот термин за вакви состојби е познат како „патувачка болест“.^[31] Кинетозата уште може да се дефинира како состојба на непријатност што се манифестира со наузеја, замор, повраќање и вертиго. Кај некои луѓе доаѓа до зголемена саливација, наузеја и повраќање при патување и при морски и воздушни турбуленции. Доколку стимулот за кинетоза не се зголемува, по 2-3 дена може да се постигне толеранција кон него. Многу е поедноставно да се спречат овие симптоми со администрација на антикинетозни лекови 30-60 минути пред патување.^[1]

6.6.2. Антикинетозни хербални суровини

Третманот на кинетози вклучува употреба на скополамин (алкалоид присутен во различни видови на фамилијата Solanaceae, како што се: помамница, татула и буника, што е многу ефикасен, но сепак неговата употреба е ограничена поради несаканите ефекти што ги дава. Почесто се користат H₁-антихистаминици, иако се покажале како помалку ефикасни. Нивната активност трае 6-24 часа и се особено ефикасни во комбинација со ефедрин. Хербалната суровина што се користи во фитотерапевтски третман на благи форми на кинетози е ризом од ѓумбир.

Ѓумбир – *Zingiber officinale*

Ѓумбирот (*Zingiber officinale* Roscoe, fam. Zingiberaceae) е тревисто растение со издолжени тесни листови, долги до 20 cm, долги цветоносни стебла со соцветија во облик на густе класови и специфично граден ризом, поставен хоризонтално. Ѓумбирот расте во јужна Азија, но за медицинските цели и за комерцијалните потреби се користи исклучиво култивирано растение. Се култивира во тропските земји ширум светот.^[5]

Како антикинетозен хербален лек се користи исушен ризом, што е симподијално разгранет во една рамнина. Се собира од декември до јануари, се лупи, се мие и се суши на сонце 5-6 дена. Неизлупениот ризом има сиво-кафеава боја и грубо набрана површина, за разлика од излупениот којшто е посветол и мазен по површината. Мирисот на исушениот ризом е ароматичен и својствен, а вкусот е лут.



Ѓумбир

Традиционално ѓумбирот е **стимулант и карминатив** што се користи за третман на диспепсија, спор моталитет на цревата, констипација и абдоминални колики (грчеви). Често се користи и за маскирање на вкусот на другите лекови.

Хемиски состав. Ѓумбирот содржи:

- **етерично масло** 1-2% во кое преовладуваат сесквигтерпенски компоненти: β -бисаболон, зингиберен, зингиберол, куркумен и други соединенија;
- **гингероли** и **шоголи** (неиспарливи компоненти) и зингерон што претставува деградационен продукт на гингеролите, – неиспарливите состојки се одговорни за лутиот вкус на ѓумбирот;^[5] дитерпен **галанолактон**;^[32]
- големо количество скроб (50%) и др.



Ризом од ѓумбир

Механизам на дејство. Ѓумбирот дејствува антиеметично (ги намалува дразбите што предизвокуваат емеза). Гингеролите, особено 6-гингерол, се идентификувани како активни компоненти. Точниот механизам на антиеметичниот ефект не е целосно разјаснет. Ѓумбирот влијае на гастроинтестиналниот систем, при што го зголемува гастричниот моталитет, ефект што го постигнува со **5-НТ₃-гастрична антагонистична активност**. Компонентата галанолактон е компетитивен антагонист на 5-НТ₃-рецепторите во цревата. Податоците покажуваат дека ѓумбирот дејствува антиеметично и преку периферни механизми, а не се исклучени и можните влијанија преку централниот нервен систем.^[1,32]

Клиничка ефикасност. Индикации за ѓумбирот вклучуваат губење апетит, мачнина при патување и диспепсија. Биле извршени 6 рандомизирани плацебо контролирани, двојно слепи клинички испитувања, од кои три биле извршени на постоперативни жени кај кои биле идентификувани наузеја и потење. Две од овие студии покажале дека ѓумбирот има подобар ефект од плацебото и е ефикасен на нивото на лек метоклопрамид. Една студија покажала подобрување на состојби, како што се: морска болест, утринска мачнина и наузеја предизвикана од хемотерапија. Сите досега направени клинички испитувања покажале поголема ефикасност на ѓумбирот во споредба со плацебото.^[1,32-35] Ѓумбирот може да овозможи краткотрајно олеснување од наузеја (гадење) и емеза (повраќање) во период на бременост, но бидејќи има клапацитет за мутагена активност, не се препорачува при вакви состојби.

Може да се користи за ублажување болки при ревматоиден артритис, остеоартритис или при повреди на зглобови и мускули.

Несакани ефекти, контраиндикации. Во ниту едно од горенаведените клинички испитувања нема докажани несакани ефекти на ѓумбирот во споредба со плацебото. Испитување на бремени жени (n=490) покажувало отсуство на малформативна и фето/неонатална токсичност на ѓумбирот. Испитувања на животни се малубројни и со недоволно јасно утврдени параметри, поради што, според препораките на регулаторните тела во Европска Унија се препорачува **одбегнување на дрогата во периодот на бременост**. Поради отсуство на податоци за безбедност, **не се препорачува за употреба во период на лактација**.

Големи дози од ѓумбир може да предизвикаат определени несакани ефекти на гастричниот епител, депресија на централниот нервен систем и срцеви аритмии. Ѓумбирот има

антиромбичен ефект поради што пациентите што земаат антикоагулантна терапија или имаат проблеми со крвавења треба внимателно да го користат и никако да не ги пречекоруваат терапевтските дози.^[1]

Препарати, дози. Терапевтски дози се:

- дневна доза изнесува **1 g прашок од ѓумбир**, достапен е во форма на прашок или во форма на желатински капсули што содржат 500 mg прашок/капсула (треба да се земаат 2 на ден);
- течен екстракт (0,7-2 ml /ден) и
- тинктура (1,7-5 ml /ден).^[1]

Екстрактот од ѓумбир се користи за производство на **додатоци на исхраната** што во промет доаѓаат под назив Ginger или Ginger root.

6.7. Констипација

6.7.1. Клиничка слика

Констипацијата е состојба што може да се дефинира како пролонгирано задржување на фецесот во дебелото црево (подолго од вообичаеното задржување). Проширената дефиниција како значајна карактеристика вклучува и појава на столица со цврста конзистенција. Констипацијата, исто така, може да се дефинира како непријатност и потешкотија што се јавува при дефекација.^[1]

Констипацијата може да биде акутна или хронична. Добрата процена на состојбата е многу важна за успехот на третман. Акутната констипација бара итна медицинска процена, бидејќи може да биде резултат од други здравствени проблеми и заболувања (на пр., тумор на дебело црево). Брза процена на состојбата е неопходна ако акутната констипација е проследена со загрижувачки симптоми, како што се ректално крвавење, болки во абдоменот и појава на грчеви, гадење и повраќање. Спротивно на ова, хроничната констипација не бара брза евалуација, особено ако се користат едноставни мерки за олеснување на состојбата и ако констипацијата не настанува како последица од друго заболување.^[37]

Во текот на XX век хроничната констипација стана еден од вообичаените здравствени проблеми, особено кај постарите лица. Ова нарушување во функцијата на дигестивниот тракт познато уште како идиопатска констипација, не е многу широко дебатирани во медицинските кругови. Имено, познато е дека бројот на движењата на колонот генерално се намалува во текот на подоцнежните години. Кај 95 % од популацијата, бројот на движењата на колонот е помеѓу 3 и 21 пат неделно и ова се смета за нормален моталитет. Движење на дебелото црево еднаш во текот на денот, генерално се зема како нормална појава, но таа е забележана кај помалку од 50 % од популацијата. Медицински гледано, констипацијата може да се дефинира како состојба што се карактеризира со **помалку од 3 движења** на колонот во текот на една недела, а помалку од едно движење се дефинира како тешка констипација.^[1]

Хронична констипација се јавува и како резултат на современиот начин на живеење, поголем период од денот престојување во седечка позиција, намалена физичка активност,

перманентно изложување на дејството на стрес-фактори и особено лоша исхрана, без внесување диететски влакна, без течности, овошје и зеленчук и намалено внесување житарки. И покрај тоа што хроничната констипација е толку честа појава, медицинската дебата главно е фокусирана само на секундарна хронична констипација што настанува како последица од друго заболување или од злоупотреба на лекови, на пример, лаксативи. Со внимателно и објективно испитување на пациентот може да се идентификува причината, особено ако оваа состојба се јавува кај пациенти што претходно имале нормален моталитет на дебелото црево.^[1,38] Генералните здравствени препораки за надминување на проблемот со констипацијата се однесуваат токму на нагласување на потребата од внесување промени во животниот стил, во диететските навики, зголемување на физичката активност и сл., како и користење хербални лаксативи во случаи кога нивната употреба е медицински оправдана.^[38]

6.7.2. Лаксативи

Лаксативите се препарати што ја предизвикуваат и ја олеснуваат дефекацијата, а се користат за третман на констипација. Оваа група лекови има способност да го подобри абнормалниот моталитет и/или да ја намали апсорпцијата на вода во интестинумот, со што се намалува времето на интестиналниот премин и се овозможува полесна елиминација на течната столица.

Лаксативите од растително потекло можат да се поделат во три категории, и тоа:

- антрахинонски лаксативи: сена, каскара, крушина, алое и реум,
- волуменски лаксативи: трици, псилиум и агар,
- осмотски лаксативи: тамариндус (индиска урма), бозел и слива.

Маслото од рицинус според некои автори спаѓа во лаксативи, а според други повеќе во пургативни средства, со оглед на драстичните манифестации на празнење по негово земање.

6.7.2.1. Антрахинонски лаксативи

Терапевтски важни антрахинони се оние што можат да се екстрахираат од растенијата:

- **крушина**
- **каскара**
- **алое**
- **реум** и
- **сена.**

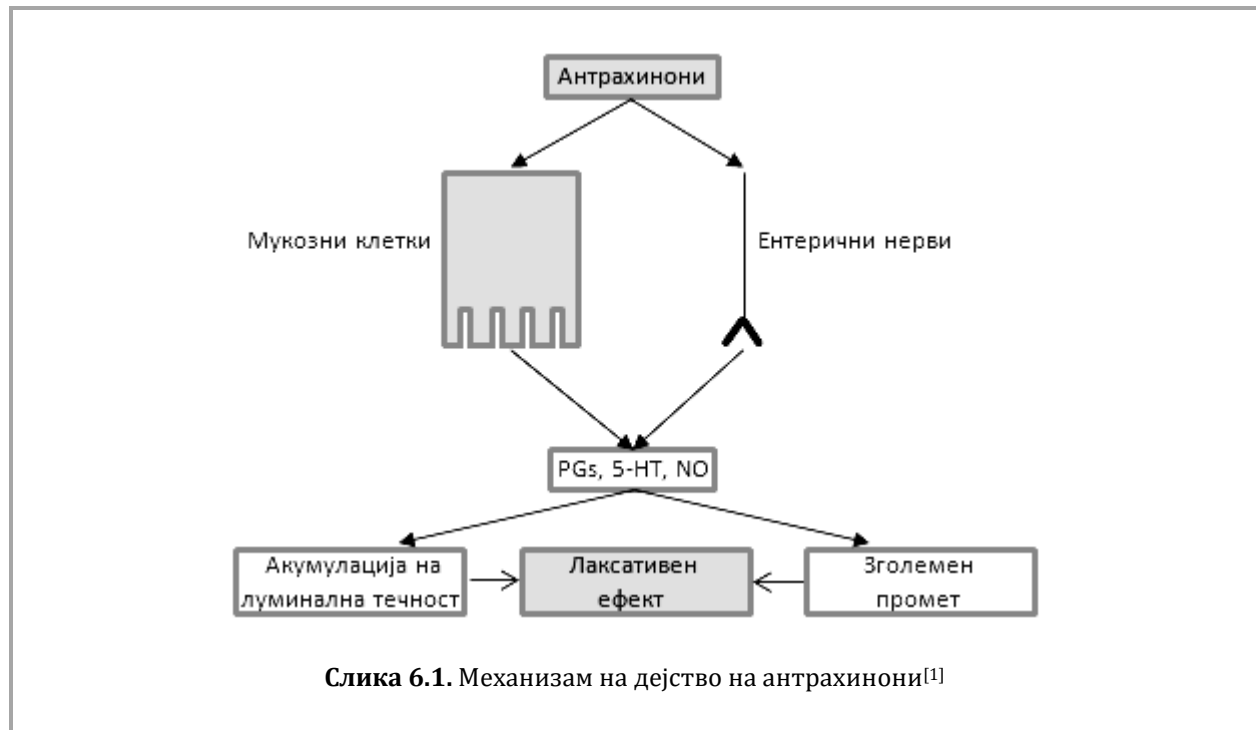
Во природата антрахиноните најчесто егзистираат во облик на хетерозиди што се однесуваат како пролекови што имаат способност да го ослободат агликонот што е носител на лаксативното дејство. Освен во медицински растенија, антрахиноните се присутни и во зеленчуковите растенија (зелка, зелената сала и грав).^[38]

Механизам на дејство. Во однос на лаксативните ефекти, за антрахиноните се смета дека дејствуваат директно врз сидот на цревата во регионот на колонот. Со оглед на тоа дека во дигестивниот тракт се внесуваат како хетерозидни форми, тие многу слабо се ресорбираат и се метаболизираат (деградираат) во дебелото црево, каде што под дејство на бактериските ензими (гликозидази) се кине шеќерот и се ослободува антрахинонскиот агликон

(оксидиран облик). Притоа, под дејство на бактериската флора антрахиноните се редуцираат до антрони (редуциран облик) што вршат директна иритација на интестиналната мукоза и ендотелијалните клетки и директна стимулација на перисталтиката.

Препоставениот механизам на дејството е прикажан на Слика 6.1. Експериментално е утврдено дека антроните дејствуваат на два нивоа:

- Дејствуваат директно на интестиналните нерви и на мукозните клетки и стимулираат синтеза и ослободување на **аутакоиди** и/или на невротрансмитери (простагландини, азот моноксид, 5-хидрокситриптамин). Аутакоиди се регулирачки молекули т.е. биолошки фактори што дејствуваат слично на хормоните, локално се создаваат и локално се разградуваат. Токму ослободените аутакоиди и невротрансмитери го зголемуваат интестиналниот моторитет и стимулираат акумулација на течности во цревата. Лаксативниот ефект се јавува 6-12 часа по оралната администрација.^[1,38-40]



- Значајно **ги инхибираат хлоридните канали** што доведува до лаксативен ефект. Хлоридните канали и транспортот на хлоридните анјони дејствува инхибирачки, а нивно блокирање дава стимулација на мускулите на цревата, зголемена перисталтика и зголемен промет. Според некои автори токму оваа активност врз Cl-каналите се смета и примарно одговорна за лаксативното дејство.^[41]

Несакани ефекти, контраиндикации. Антрахиноните може да предизвикаат несакани ефекти што најчесто вклучуваат обојување на урината, реверзибилна меланоза на дебелото црево и хеморoidalна конгестија (вазодилатација заради наплив на крв). Повеќето автори наведуваат дека пигментацијата на деловите од дигестивниот тракт и особено на дебелото црево (меланозата) е безопасна и минлива промена, меѓутоа има и такви коишто сметаат дека таа може да биде вовед во значајно оштетување на колонот што понатаму може да води

до развој на сериозни интестинални проблеми, дури и појава на канцер на дебело црево.^[40] Најголем број објавени трудови досега нагласуваат дека меланозата се јавува по навистина многу долга и честа употреба на антрахинонски лаксативи (со години) и дека не е асоцирана со ризик по пациентот. Сепак, егзистира една загриженост поради намалувањето на содржината на колонските макрофаги и поради можната промена во структурата на сидот на дебелото црево што се јавува при употреба на антрахинони и што генерално претставува потенцијална опасност.^{[41][42]}

Употреба. Растителните суровини што содржат антрахинони се препорачуваат за краткотрајна употреба (1-2 недели), и тоа **во случаи на атонична констипација**, во некои случаи на акутна констипација и пред ендоскопија на ГИТ. Не се препорачуваат за спастична констипација. Антрахиноните комбинирани со диететски влакна се ефикасни лаксативи и добро се прифатени за третман на **хронична констипација кај постари лица**.^[1]

Сена – *Cassia acutifolia* (*Cassia senna*), *Cassia angustifolia*

Како лаксатив се користат исушените листови и плодови од два вида сена (*Cassia*) од fam. Fabaceae:

- *Cassia acutifolia* (или *C. senna*) – индиска сена и
- *C. Angustifolia* – александриска сена или само сена.

Овие растенија се грмушки што автохтоно растат во Египет, во Сомалија, во Индија и на Арапскиот Полуостров.



Сена

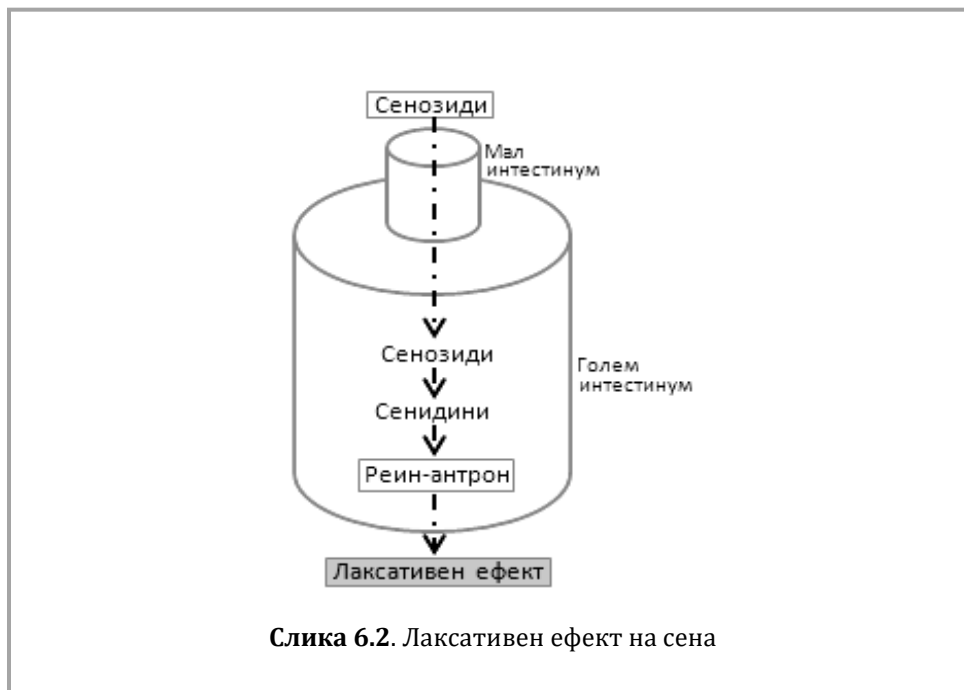


Сената достигнува висина од 20-60 см. Се карактеризира со сложени листови составени од десетина ситни лисни плочи, спротивно поставени, со зелено-сива боја и издолжена, ланцетовидна форма. Плодот е издолжена, сплескана, темнокафена мешунка, со бубреговидна форма. Листовите од сена се собираат во април, а плодовите во септември.

Хемиски состав. Антрахиноните во сена се јавуваат во облик на диантронски гликозиди сенозиди А и В (1,5-3% во листот и 2-5% во плодот), коишто хемиски претставуваат реин диантрони што се создаваат од мономерните антрони **во процесот на сушењето** на листовите и плодот. Во мали количини содржи слободни антрахинони алое-емодин и реин и други состојки.

Механизам на дејство. Лаксативниот ефект на листовите е посилен од оној на плодовите. Главни активни компоненти се сенозидите А и В. По *per os* апликација тие го поминуваат патот низ дигестивниот тракт и доаѓаат во дебелото црево непроменети, а под дејство на интестиналната бактериска флора се хидролизираат до главните активни метаболити, реин и реин антрон. Создадените метаболити имаат способност да дејствуваат на интестиналната секреција и моталитет и да предизвикаат дефекација.

Утврдено е дека сенозидите или нивните активни компоненти стимулираат синтеза и ослободување бројни интестинални невротрансмитери поради што се однесуваат како секретогони агенси коишто индуцираат секреција на други супстанции (простагландини, 5-хидрокситриптамин и азот моноксид).^[43] механизмот на дејството на антрахинонските лаксативи најдобро е проучен токму кај сената.



Слика 6.2. Лаксативен ефект на сена

Употреба. Листот од сена е најупотребува антрахинонска лаксативна дрога денес. Најмногу се користи за третман на атонична (1-2 недели) и акутна констипација. Поради ниската цена, се употребува и пред ендоскопија на гастроинтестиналниот тракт.

Плодот од сена се користи во производство на цврсти или течни хербални лекови во кои како активна супстанца се користи прашок од плодот (сомелен плод) или стандардизиран екстракт. Индикацијата за употреба е иста како и кај листот од сена.^[45,a-c]

Несакани дејства, контраиндикации. Несаканите ефекти се јавуваат само ако сената се користи долго и во значително повисоки дози. Употребата во вакви случаи е асоцирана со појава на абдоминални нарушувања (метеоризам, надуеност, грчеви, абдоминална болка), обојување на урината и хемороидна конгестија. Долготрајната употреба/злоупотреба вклучува и меланоза на колонот, електролитен дисбаланс, дехидратација и промени во мускулната функција.^[44,a-c] Ако се администрира во препорачани дози и се користи во период од 1-2 недели, главно е безбедна и не предизвикува интестинални нарушувања.

Сената претставува **лаксатив од избор при бременост и во период на лактација**. Клиничките студии покажале дека третманот на жени во период на лактација не создава ризик од појава на лаксативен ефект кај новороденчето. Исто така, третманот со сена во период на бременост не е асоциран со ризик ниту по мајката ниту по фетусот.^[1]

Препарати, дози. Терапевтските дози се следни:

- сената се аплицира во облик на чај (инфуз приготвен од 0,5-2 g листови или плодови); максимална дневна доза треба да биде еквивалентна на вкупно **30 mg 1,8-дихидроксиантраценски деривати** (во случајот на сена сенозид В); овие препарати го постигнуваат својот ефект за време од 6 часа; може да се користат и мацерати (потопување на лист од сена во ладна вода од 10-12 часа); овие подготовки се поефикасни од инфузот поради поголемата содржина на сенозиди и помалата содржина на смолести материи;
- течен екстракт;
- сируп;
- изолирани чисти гликозиди на сена (сенозиди) се достапни и во облик на кристални супстанции што се постабилни, посигурни и побезбедни отколку препаратите приготвени од листот и од плодот. Вообичаената доза за изолирани сенозиди е 20-60 mg/ден.^[44-45, a]

Во земјите од Европска Унија сената и другите антрахинонски хербални суровини се користат исклучиво во облик на **хербални лекови со добро етаблирана употреба**, имено лекови за кои се обезбедени клинички докази за ефикасност и задоволително ниво на безбедност. И покрај тоа, екстракт од сена се користи за производство на **додатоци на исхраната** со лаксативно дејство. Во промет доаѓа под назив Senna (или Senna leaf).

Каскара, пуршијана – *Rhamnus purshiana*

Каскаратата (*Rhamnus purshiana* DC, fam. Rhamnaceae) е грмушка што се јавува во областа на Пацификот во Северна Америка. Расте од 4 до 10 m во височина, има елиптични листови што се вдлабнати на краевите и со изразена переста нерватура и цветови собрани во штитовидни соцветија. Плодот е топчеста црвено-црна бобинка.



Од растението се користи кората од стебло и од гранки што се собира од почетокот на пролетта па сè до почетокот на дождливата сезона. Собраната кора се остава да отстои една година за да се овозможи антронските гликозиди да се оксидираат до мономерни антрахинонски форми коишто покажуваат поблага катарзична активност. Откако ќе се исуши, кората станува свиткана како цевка со дебелина од 1-4 mm, со варијабилна должина и ширина.



Кора од каскара

Хемиски состав. Каскаратата содржи комбинација на антронски хетерозиди означени како **каскарозиди А, В, С и D**, помалку други антрахинонски гликозиди.

Квалитетната суровина не треба да содржи помалку од 7% вкупни хидроксиантраценски деривати пресметани како каскарозид А.

Употреба. Каскаратата се користи за третман на констипација, слично како другите антрахинонски лаксативи.

Препарати, дози. Каскаратата се користи во облик на:

- екстракт (ароматичен течен екстракт, доза од 5 ml предизвикува лаксативен ефект),
- прашок (1 g во облик на цврста дозирана форма, најчесто капсула).

Максималната дневна доза треба да биде еквивалентна на вкупно **30 mg 1,8-дихидроксиантраценски деривати**. Не се практикува подготовка на чајна напивка поради силниот и непријатниот мирис и горчливиот вкус. Горчливиот вкус се намалува со третирање на екстрактите на каскаратата со магнезиум оксид или со алкални метали, но овој третман ја намалува активноста.

Каскаратата може се комбинира со една или со повеќе хербални суровини со слично дејство: реум, линцура, сена, болдо, алое, крушина, помамница, камилица и артичока. Препаратите што содржат каскара, болдо, инозитол и цијанокобаламин се користат во терапија на констипација во геријатријата. На пазарот се достапни и препарати што содржат пречистени антранол гликозиди од каскара, од кои дозата за возрасни изнесува 30 mg/ден.^[1]

Екстракт од каскара стандардизиран на содржина на каскарозид А се користи за производство на **додатоци на исхраната** наменети за промоција на цревна функција. Во промет доаѓа под назив *Cascara sagrada*.

Крушина – *Rhamnus frangula*

Како лаксатив се користи исушената кора од млади гранки и стебла на растението крушина – *Rhamnus frangula* L. (*Frangula alnus* Mill.), fam. Rhamnaceae. Терминот *frangula* значи кршлива, како резултат на кршливоста на стеблата на овој вид. Крушината е листопадна грмушка со висина од 3-5 m, што расте во Европа, југоисточна Азија, во Северна и во Јужна Америка, во Австралија и островите во Тихиот Океан.



Кората од младите гранки и стеблата се собира рано напролет пред да се отворат лисните пупки. Исушената кора се витка во единечна или во двојна цевка, со дебелина од 0,5-2 mm и различна должина и ширина. Бојата на кората е црвеникаво-кафеава, а површината е мазна. Свежо собрана и исушена кора не може веднаш да се користи поради присуство на примарни диантронски хетерозиди. Мора да **отстои една година** за да се случат ензимски и оксидативни промени и да се создадат антрахинонски мономорени хетерозиди. Дури тогаш кората е погодна за употреба. Процесот на добивање соодветни хетерозиди може да се забрза со **третирање свежо собрана кора 1 час на 100 °C**.^[5]



Хемиски состав. Лаксативниот ефект на крушината се должи на присуството на антрахинонските деривати. Лаксативниот ефект е еквивалентен на ефектот на каскарата. Главна компонента е гликозидно врзаниот емодин антрон во примарен франгула-емодин-диантрон.^[1,5] Во текот на чувањето на кората во магацини за чување растителен материјал, оваа компонента постепено се разложува до мономерни гликозиди што се оксидираат до соодветни антрахинони. Четири главни антрахинонски хетерозиди, производи на овие промени, чиј агликон е емодин, се:

- **гликофрангулин А** (емодин-6-*O*- α -L-рамноза-8-*O*- β -D-гликоза),
- **гликофрангулин В** (емодин-6-*O*- α -L-апиоза-8-*O*- β -D-гликоза),
- **франгулин А** (емодин-6-*O*- α -L-рамноза) и
- **франгулин В** (емодин-6-*O*- α -L-апиоза).^[5]

Кората од крушина мора да содржи повеќе од 6% вкупни хидроксиантраценски деривати пресметани како гликофрангулин А. Може да има и слободни антрахинонски деривати, танини, флавоноиди, слузи, горчливи материи и други компоненти.^[5]

Механизам на дејство. Крушината е типичен антрахинонски лаксатив. Механизмот на дејството е експериментално потврден и лаксативниот ефект се одвива на начин опишан погоре. Експериментално се докажани и други дејства: антифунгално, антивирално, антиагрегационо (анти PAF активност), антиинфламаторано и антиканцерогено.

Клиничка ефикасност. За крушината не се спроведени контролирани клинички испитувања за оценка на ефикасноста и безбедноста. Може да се најдат податоци за клиничко испитување на комбинирани препарати на франгула со други природни лаксативни средства, но не во репрезентативни популациски групи. Со оглед на тоа дека нема соодветна клиничка потврда за ефикасноста, лаксативниот ефект на крушина се базира на фармаколошки испитувања на животни, експертски мислења и клиничко искуство. Клинички и фармаколошки податоци што се добиени за други антрахинонски лаксативи (сена) и податоци од две неконтролирани студии на препаратот Laxariston ја поткрепуваат ефикасноста на антрахинонските хербални суровини во краткотраен третман на привремена констипација.

Laxariston е комбиниран лаксативен препарат. 3 g содржат 0,9 g метил целулоза, 0,3 g кора од крушина, 0,3 g лист од сена, 0,15 g корен од реум, 0,015 g екстракт од ајдучка трева.

Контраиндикации. Крушината не треба да се користи ако постои воспалителен процес во дигестивниот тракт. Контраиндицирана е при бременост и доене.

Препарати, дози. Крушината се употребува во облик на:

- течен екстракт,
- прашок (што се инкорпорира во цврста дозирана форма – капсула).

Крушината е една од најчестите состојки на чаевите со лаксативно дејство и се употребува при акутна констипација. Лаксативното дејство се јавува по 10-12 h. Максимална дневна доза треба да биде еквивалентна на 30 mg 1,8-дихидроксиантраценски деривати.

Стандардизиран екстракт од крушина се користи за производство на **додатоци на исхраната** наменети за подобрување на цревната функција и полесен транзит. Во промет доаѓа под назив Buchthorn или како Frangula.

Реум (рабарбара) – *Rheum* spp.

Како растителна суровина се користи ризомот со корени од два вида реум (рабарбара), *Rheum palmatum* L. и *R. officinale* Baill. (fam. Polygonaceae). Двата вида реум се повеќегодишни растенија што достигнуваат висина од 1-3 m, а се карактеризираат со големи срцевидни или тркалезни, длабоко засечени листови и црвени цветови собрани во метличести соцветија на врвот. Растат во Кина, а *R. palmatum* и во делови од Северна Америка.



Ризомот и корените се собираат во есен или рано напролет. Доаѓаат во различна форма и големина во должина од 5-15 mm и пречник од 4-10 mm. Се собираат од растенија што се стари 8-10 години.

Реумот е дел од традиционалната кинеска медицина во којашто се користел и сè уште е во употреба за голем број индикации. Во древна Кина реумот бил лек за стомачни заболувања и за предизвикување катарза, за третман на треска и едеми, рана фаза на дијареја, дизентерија и слични интестинални проблеми, но се користел и за третман на забоболка, херпес, хипертензија, изгореници, акутни воспаленија на слепото црево и на црниот дроб, конјуктивитис, обилно потење, сор во устата и на јазикот и сл. Во денешната традиционална кинеска медицина се користи за третман на пептичен улкус, хронична бубрежна слабост и хипертензија во перидот на бременоста. Современата употреба во Европа и во други делови од светот, надвор од Кина, подразбира искористување на лаксативното и на диуретичното дејство на реумот, третман на камен во бубрег, лекување на црnodробни заболувања и надворешен третман на кожен сор и скабиес (шуга).

Реумот е прифатен во Европа, во Америка и во Азија и во најголема мера се користи како лаксатив, во повисоки, или како стомахик во пониски дози.

Хемиски состав. Реумот содржи антрахинонски хетерозиди, танини, малку етерично масло, стилбени и други супстанции.^[1] Реумот од кинеско потекло (кинески реум) содржи слободни и гликозидно врзани антрахинонски деривати (хризофанол, алое-емодин, реин, емодин и фисцион). По голем дел отпаѓа на хетерозидните форми, меѓу кои позначајни се алое-емодин-8-глукозид, хризофанеин, фисционин, фисцион генциобиозид и др. Во свежо собран корен, и особено во ризомот, се наоѓаат антронски и диантронски хетерозиди. Од диантронските значајни се палмидин А, В и С и сенидин С. Со сушењето тие се разложуваат под дејство на ензимите и се оксидираат до антрахинони.^[5]

Механизам на дејство. Како и кај другите антрахинонски лаксативи, механизмот на дејството на реумот е во две насоки: (1) стимулација на колонскиот моталитет и (2) зголемување на пермеабилност низ колонска мукоза преку инхибиција на хлоридните канали.

Клиничка ефикасност. Клиничкото искуство од користење на реумот во третманот на повремени констипација е многу големо и во литература добро документирано што овозможува употреба во современи фармацевтски дозирани форми, хербални лекови со добро етаблирана употреба. Многу често реумот е дел од комбинирани хербални лекови за третман на констипација или за друга медицинска намена.

Несакани ефекти, контраиндикации. Реумот може да предизвика алергиски реакции кај лица чувствителни на некои од компонентите на коренот. Во литературата, иако ретко, има објавени и случаи на анафилактичен шок. Бидејќи содржи токсична оксална киселина, треба да се избегнува кај пациенти кои имаат камен во бубрег или предиспозиција за неговото создавање. Не треба да се користи подолго од 1-2 недели, бидејќи подолготрајната употреба и во повисоки дози може да доведе до нефротоксичност, хепатотоксичност, промени во менструални крвавења, осип и јадеж на кожата и други проблеми. Како и другите антрахинонски лаксативи, и реумот може да развие несакани ефекти од типот абдоминална болка, губење калиум, хипералдостеринизам, едем, аритмија, обоена урина, мускулна слабост, гастроинтестинални тегоби (наузеја, емеза, дијареја), инхибиција на нормалниот

моталитет, колики, атоничен колон и карактеристична пигментација меланоза (*melanosis coli*).

Интеракции. Реумот **не треба да се комбинира** со кардитонични хербални суровини и со: **иѓирот, ѓумбир и жен-шен**, бидејќи ваквите комбинации можат да предизвикаат кардиотоксични реакции.

Препарати, дози. Коренот од реумот најчесто се администрира во облик на:

- тинктура,
- инфузи
- течен екстракт.

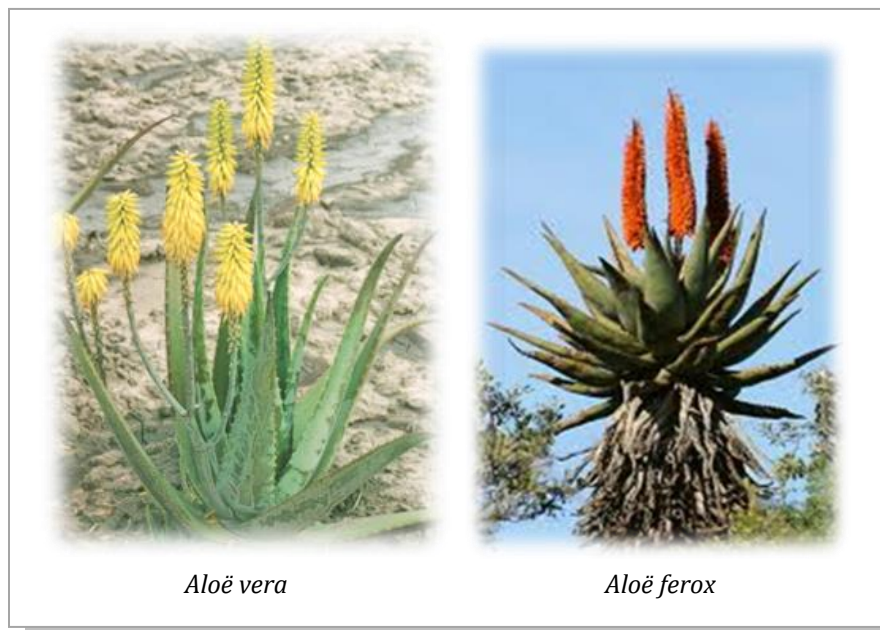
Максималната дневна доза треба да биде еквивалентна на вкупно 30 mg 1,8-дихидроксиантраценски деривати. Не се препорачува честа употреба во текот на една година.^[1]

Екстракт од корен од кинески реум се користи за производство на **додатоци на исхраната** и во промет доаѓа под назив Rhubarb.

Алое – *Aloë*

Алоето е остаток добиен по впарување и сушење сок исцеден од свежи листови од два вида растенија алое:

- *Aloë ferox* Mill., (Xanthorrhoeaceae), повеќегодишно сукулентно растение, со височина 2-3 m, со големи, дебели, сочни, на врвот заострени и по работ назабени листови, исправено стебло и класовидно соцветие со портокалови цветови на врвот. Расте во полупустинските предели на Јужна и на Источна Африка.
- *Aloë barbadensis* Mill. (syn. *Aloë vera* L.), ниско медитеранско растение. Се одгледува во Јужна Америка, на Антилските Острови и во западна Индија.^[5]



Алоето претставува цврста, кршлива маса што лесно се дроби во жолт прашок, со својствен мирис и со горчлив вкус. Делумно се раствора во вода, лесно во етанол и слабо или е речиси нерастворлив во неполарни органски растворувачи. Лесно се раствора во раствори од алкалии и во оцетна киселина. Мора да се чува на ладно, заштитен од светлина и од влага. *Алоето* може да се добие и од други видови алое, но со послаб квалитет поради што таквиот производ се користи во народната медицина и во комерцијални цели, освен ако не ги исполнува фармакопејските барања за квалитет, за кап алое.^[5]

Алоето е најсилен и најсигурен растителен лаксатив. Дејствува на дебелото црево. Ефикасноста на дрогата во краткотрајни третмани на повремена констипација е клинички потврдена.



Хемиски состав. Главната компонента на *алоето* е антронскиот *C*-гликозид **барбалоин** (25-40%), смеша од два дијастереоизомерни алоини А и В. Тие се алфа и бета *C*-гликозиди на алое-емодин антрон. Притоа, разликуваме два вида алое: барбадос алое што се добива од *Aloë barbadensis* и содржи поголемо количество на барбалоин (28%) и кап алое што се добива од *Aloë ferox* и содржи 18% барбалоин.

Алоето содржи и многу други антронски деривати: изомерни алоинозиди А и В, слободен алое-емодин, хромонски деривати алоезони, смолести и горчливи материи, траги од етерично масло, минерални материи и друго. Карактеристични компоненти се **хидрокси-алоини А и В**, компоненти што се користат за идентификација на различните типови *алоe*^[5] при што:

- барбадос алое содржи 7-хидрокси алоин,
- кап алое содржи 5-хидрокси алоин.

Механизам на дејство. Механизмот на лаксативното дејство на антрахинонските хетерозиди е особено проучуван кај алоето. Од пред дваесетина години е познато дека алое-емодин-9-антрон (се создава по хидролиза на барбалоинот) предизвикува значајно зголемување на содржината на водата во дебелото црево. Експериментално е утврдено дека кај стаорци ја инхибира колонската Na^+/K^+ -АТФ-аза и ја зголемува пермеабилноста низ колонската мукоза. Оттука, зголемувањето на волуменот на водата во дебелото црево се должи на инхибицијата на апсорпцијата и на стимулацијата на секрецијата, без значајно влијание врз перисталтиката.^[49,50] Дополнително, силно ја намалува Cl -пермеабилност на клетките, споредливо со активноста на некои познати блокатори на Cl -каналите. Испитувања на изолиран колон од стаорец покажале дека лаксативните ефекти на барбалоинот може

делумно да се должи на зголемената синтеза на простагландините во самото ткиво на интестинумот.^[49,52]

Покрај лаксативното, алое покажува и други значајни ефекти, како што се антитуморното, антиинфламаторното, антибактериското и антифунгалното дејство.^[49]

Клиничка ефикасност. Во 90-те години евалуирана е ефикасноста на комбинираниот препарат што бил составен од руса, алое и псилиум (во однос 6:3:1), кај пациенти со хронична констипација кај кои била неопходна употреба на лаксативи во период од најмалку 2 години. Во испитувањето биле вклучени 35 пациенти што рандомизирано примале капсули од 500 mg активна супстанца или плацебо. Испитувањето било двојно слепо и вклучувало 14 дена базален период и 28 дена третман. Од пациентите, 21 имале хронична констипација, а другите страдале од синдром на иритирани црева што предизвикувал констипација. Иницијална доза била една капсула/ден пред спиење, со доволно количество течност, а била зголемувана по потреба до 3 капсули/ден. Резултатите покажале дека 16 од 19 пациенти што примале комбиниран лаксативен лек се изјасниле дека состојбата им се подобрила, наспроти 4 од 13 пациенти што примале плацебо.^[49,53] Не се правени клинички испитувања за утврдување на ефикасноста на монокомпонентни препарати со алое.

Несакани ефекти, контраиндикации. Како и кај другите антрахинонски лаксативи и кај *алоето* може да се јават слични несакани ефекти: абдоминална болка, колики во гастроинтестинумот и течна столица, особено кај пациенти со иритиран колон. Хиперсензибилизирачки реакции се, исто така, можни. Хроничната употреба може да доведе до нарушувања на водениот и на електролитниот баланс и да резултира во албинурија и хематурија. Ваквата употреба може да доведе и до пигментација на интестиналната мукоза која главно се повлекува по прекилот на терапијата. Во текот на третманот урината кај пациентите ја менува бојата и зависно од рН на средината се бои темножолто до црвено-кафеаво.^[49]

Нема доволно податоци за безбедност и контраиндициран е при бременост и лактација и кај деца под 12 години.^[49]

Препарати, дози. *Алоето* се користи најчесто во форма на цврсти дозирани форми (дражеи). Максимална дозволена дневна доза на хидроксиантраценски хетерозиди е 30 mg. Во согласност со тоа се произведуваат и лаксативни лекови што содржат алое. Соодветна индивидуална доза е најмалата можна доза што предизвикува доволно мека столица и соодветно празнење на цревата.^[54] Не се препорачува за употреба подолго од 1-2 недели.

Алое се користи за производство на **додатоци на исхраната** што ја поттикнуваат функцијата на цревата. Во промет доаѓа под назив *Care Aloe*.

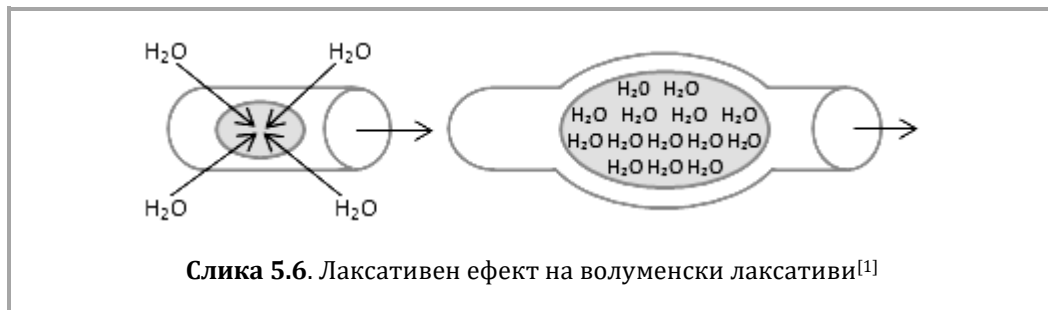
6.7.2.2. Волуменски лаксативи

Храната богата со диететски влакна* во комбинација со други нефармаколошки мерки, претставува најсоодветниот метод за превенција и третман на функционална констипација. Диететските влакна се корисни кај пациенти кај кои е потребно да се одржи мека конзистенција на фецесот (со цел да се избегне констипацијата), кај пациентите со синдром на иритирани црева и кај оние со дивертикуларна болест на колонот (проширувања на ѕидот на колонот во вид на вреќички или мали балони. Се јавуваат на места каде што

дебелото црево е најтенко, а претставуваат бенигни промени на колонот. Битно е вреќичките да се празнат од цревната содржина).

*Диететски влакна се дел од храната што е отпорен на дигестивните ензими. Главно се присутни во храната од растително потекло и ги содржат дериватите на полисахаридите и лигнините. Во зависност од тоа како се однесуваат во вода се делат на растворливи и на нерастворливи влакна. Во растворливи спаѓаат пектините, слузите и гумите, а во нерастворливите целулоза, хемицелулоза и лигнин.

Агенсите што придонесуваат за создавање поголем волумен (полисахариди и целулозни деривати) имаат слични особини како и диететските влакна.^[1] Диететските влакна и препаратите што го зголемуваат волуменот на цревата (Слика 5.6) имаат способност да ја зголемат масата на столицата, содржината на водата и брзината на транзитот низ колонот. Овие ефекти вообичаено се јавуваат за време од 24 часа, но целосен ефект во текот на повторно земање на влакната, може да биде одложен за неколку дена или подолго. Имено, лаксативниот ефект најчесто се должи на хидрофилните особини на полисахаридите, а дополнителен фактор претставува и метаболизмот на полисахаридите во кој учествува интестиналната микрофлора при што се акумулираат метаболити коишто се осмотски активни.^[1,5]



Волуменските лаксативи имаат минимален системски ефект. Биле пријавени алергиски реакции на некои од природните производи од оваа група. Доколку дозата на волуменскиот агенс ненадејно се зголеми, може да се јави флатуленција. Се смета дека волуменските агенси ги апсорбираат повеќето лекови ако се администрираат истовремено и воедно интерферираат со нивната интестинална апсорпција (со што се намалува апсорпцијата и ефектот од терапијата).^[1]

Псилиум, испагула – *Plantago psyllium*

Растителна суровина претставуваат исушени, исчистени и зрели семиња од растенијата:

- *Plantago psyllium* (*Plantago afra* L.) и
- *Plantago indica* L. (*Plantago arenaria* Waldstein and Kitaibel), fam. Plantaginaceae.

Родот *Plantago* вбројува околу 200 вида, од кои *Plantago psyllium* е едногодишно растение што расте во Азија и во земјите на Медитеранот.

Покрај *P. psyllium* и други видови од родот *Plantago* имаат семе со лаксативно дејство и се користат како лаксативи и извор на слузни материји. Меѓу нив поголемо значење има видот *P. ovata*. Видовите *P. psyllium* и *P. ovata* за производство на семе се одгледуваат во: Шпанија, Русија, Пакистан и Индија.

Семето од псилиум е издолжено, елиптично, глатко, сјајно, светлокафеаво до црно-кафеаво. Од семето дополнително може да се користи само семена обвивка што се означува како псилиум лушпи (= husk = psyllium husk). Комерцијално семето од двата вида псилиум е познато:

- семе од *P. psyllium* е црн или француски или шпански псилиум,
- семе од *P. ovata* бел или индиски псилиум.

Хемиски состав. Семето од псилиум и лушпите содржат 10-30% хидрофилни полисахаридни компоненти (слузи) што во вода бабрат и создаваат слустеста волуминозна маса. Слустата се сместена во семената обвивка (лушпа).

Употреба. Псилиумот се користи за **третман на атонична и спастична констипација**. Активноста се должи на бабрењето на слустестата обвивка на семето, како резултат на што доаѓа до зголемување на волуменот.

Несакани ефекти. При употреба на псилиум можна е појавата на алергиска реакција. Изразена чувствителност со астматични симптоми може да се јави по хронична инхалација на прашок од псилиум кај пациенти кои се склони кон развивање алергии. Псилиумот може да предизвика ренална пигментација (ако семињата се цвакаат).^[1]

Препарати, дози. Псилиумот се употребува во дози од 5-10 g, еднаш до три пати на ден, со големо количество вода. Може да се комбинира со сена или пак со хемиски супстанции како што се безводна декстроза, натриум бикарбонат, калиум фосфат и лимонска киселина. Вака подготвена се користи како дополнителна терапија при третманот на констипација.

Семето и лушпите од псилиум се користат за производство на **додатоци на исхраната** (Dietary supplement) со лаксативно дејство. Во промет доаѓа под назив Psyllium ако се користи семе и Psyllium Husk ако се користат семените лушпи.

Други волуменски лаксативи:

- **Агар (Agar-Agar).** Претставува мешавина од полисахариди што се добиваат од различни видови црвени алги од фамилија Rhodophyceae, главно од родовите *Gelidium*, *Gracilaria*, *Eucheta* кои растат по бреговите на Америка, Шпанија, Нов Зеланд, Австралија и Јужна Африка.^[1,5] Во талусите на овие алги 40-60 % од сувата маса отпаѓа на агарот.^[1] Најголем производител и извозник на агар е Јапонија, а се произведува и во дугите, погоре наведени земји. Доаѓа во форма на ленти долги од



Псилиум семе



Псилиум лушпи

20-60 cm, дебели од 3-5 mm, или во вид на прашок. Има жолтеникаво бела, белосивкаста боја или е безбоен. Лесен е, еластичен, без мирис и со слузест вкус.

Агарот содржи околу 90% полисахариди, составени од агароза и агаропектин, а другите 10% се вода, азотни компоненти и липиди. Во медицината се користи како лаксативно средство.^[5] Понекогаш ефектот од иницијалната терапија (повеќе од 400 g агар) може да се јави и по една недела. Агарот не создава навика, не ферментира и не е токсичен.^[1]

- **Трагакант (*Gummi Tragacantha*).** Претставува на воздух исушена и зацврзната гума што истекува од повредени стебла од разни видови од родот *Astragalus*, но најмногу се добива од растението *Astragalus gummifer* Labil., fam. Mimosaceae. Гумата се собира во периодот од март до јуни. Трагакантот е во форма на безбојни, беличести или жолтеникави, тенки, плочести или листести парчиња, свиткани како кифла, прстен или спирала. Парчињата се дебели до 3 mm, широки до 5 mm, а долги околу 25 mm. Имаат слаб мирис на оцетна киселина, а вкусот е слузест. Со бабрење во вода даваат густа, жилава, компактна слуз што со сушење останува просирна, пластична и еластична. Трагакантот во прав, може да врзе 50-80 пати поголемо количество вода од неговата маса.^[1]

Astragalus видовите од кои се добива гумата трагакант растат во Мала Азија, во Сирија и во Иран. Растенијата се типични ксерофитни, трнливи грмушки што растат во пустински и во полупустински предели, на надморска височина од 1000-2000 m. Гумата трагакантот содржи околу 80% полисахариди (полисахаридниот комплекс се состои од две компоненти: трагакантин и басорин), вода (10-20 %) и скроб. Се користи како лаксативен агенс што го зголемува волуменот на фекалната маса (волуменски лаксатив). Може да развие алергиски реакции од типот уртикарија, atopичен дерматит и астма.^[1,5]

- **Трици.** Триците се користат како лаксатив уште од 430 година п.н.е. Се употребуваат како додаток во диететска исхрана поради ефектот на омекнување на фекалната конзистенција и зголемување на транзитот низ интестинумот. Се смета дека минималната доза на трици треба да изнесува 20 g дневно. Особено се ефикасни во терапија на спастична констипација што е поврзана со синдром на иритирани црева, иако е потребно да поминат неколку недели за да дојде до ублажување на симптомите. Триците ја зголемуваат масата во цревата што се смета корисно кај дивертикуларни заболувања на дебелото црево. Кај пациенти со атонична констипација може да не се постигнат ефекти со терапијата поради невро-мускуларни оштетувања поврзани со хронична слабост, постара возраст и хронична злоупотреба на лаксативи. Кај некои пациенти може да се јави флатуленција поради зголемено создавање интестинални гасови што настануваат како резултат на бактериското разградување. Триците треба да се внесуваат со доволна количество течност за да не дојде до опструкција на цревата. Не се препорачуваат кај пациенти со пептични улкуси, стенози или атезии.^[1]

6.7.2.3. Осмотски лаксативи

Одреден вид зеленчук и плодови како тамариндус (индиска урма) и модрата слива имаат благо лаксативно дејство ако се земаат во доволни количини. Овој ефект се должи на голема содржина на органски киселини (лимонска и винска) и шеќерни компоненти, што лаксативното дејство го постигнуваат преку осмотските механизми.

- **Тамариндус – *Tamarindus indica***. Од растението се користи пулпата што се добива од плодовите на *Tamarindus indica* (fam. Cesalpiniaceae), зимзелено дрво што расте во Индија и во тропска Африка. Плодот е висечка мешунка, внатре исполнета со мека жолтеникава маса, пулпа, со слабо кисел вкус и специфичен мирис, во која се сместени семките. Пулпата содржи околу 20% органски киселини во слободен облик и во облик на калиумови соли, слузести компоненти (20-30%) и шеќери. Лаксативи приготвени од тамариндус се земаат во облик на џем или сируп. Кај хронична констипација, дозата за возрасни изнесува 40-60 g, а за деца 1-2 g.
- **Слива – *Prunus domestica***. Сливата има изразено лаксативно дејство ако се зема во количина од 50-100 g. Лаксативниот ефект се должи на присуството на органските киселини (2%), инвертен шеќер (50%), сорбитол и мали количини од компонентата оксифенизатин. Ефикасноста на сливата како благ лаксатив е клинички потврдена.^[56] Многу други плодови, особено ако не се сосема зрели дејствуваат лаксативно најверојатно преку комбинираниот дејство на нивните влакна и осмотскиот ефект на природните шеќери што ги содржат (12% во смоква, 25% во свежо грозје, 70% во суво грозје и 50% во сливи).

6.7.2.4. Други лаксативи/пургативи

Масло од рицинус – *Oleum Ricini*

Маслото од рицинус се добива со ладно цедење на зрело и излупено семе од рицинус. Маслото се проврива во вода за да се уништи токсичниот лектин рицин што поминува во маслото при цедење на семето.

Рицинусот (*Ricinus communis* L., fam. Euphorbiaceae) е едногодишно или повеќегодишно растение. Потеклото му е од Етиопија, но видот се карактеризира со брзо ширење и адаптација на многу различни услови за живеење. Претставува многу значајна индустриска култура. Се култивира во многу земји во светот, особено во Индија, во Бразил и во Кина.

Семето од рицинус содржи 40-60% масло, до 20% протеини и други состојки. Отровно е поради присуството на токсичниот лектин рицин и цијано дериватот рицинин.^[5]



Рицинус

Хемиски состав. Маслото од рицинус има специфичен хемиски состав на триглицериди, од кои 90% содржат незаситени и хидроксилирани C₁₈ масни киселини, како што се рицинолната, олеинската и линолната киселина.^[5] Најголемо значење има рицинолната киселина (12-хидрокси-олеинската киселина).

Дејство и употреба. Рицинусното масло претставува благ пургатив (средство што драстично ја празни содржината на цревата). Се користи во поединечни дози од 15-30 g, измешан со сок од лимон или друга течност (за коригирање на вкусот). Дејствува во тенкото црево каде што под дејство на липазите се ослободува рицинолната киселина што силно ја стимулира перисталтиката.



Дејството настапува брзо и не предизвикува грчеви. Се дава при акутна констипација, а не се препорачува за хронична. Ова масло може да предизвика алергиски реакции, дури и анафилактичен шок кај лица алергични на компонентите од маслото.^[1,5]

Токсичност на семето. Лектинот рицин е екстремно опасен токсин, што ја блокира синтезата на протеините во клетките. Внесен парентерално е многу токсичен, додека перорално предизвикува гастроинтестинални тегоби чиј интензитет зависи од количеството на внесениот рицин. Доколку кај затруениот повраќањето и дијарејата траат подолго, постои опасност од дехидратација.^[1,5]

6.8. Дијареја

6.8.1. Клиничка слика

Дефекација е физиолошки процес што се јавува еднаш во период од 24 часа, преку кој се отстрануваат непотребните материи од организмот, вообичаено околу 120 g, со 55-70% вода во фекалната маса. Во услови кога отстранетата содржина достигнува 200 g и содржината на водата изнесува 70-90%, со повторување 2-6 пати во период од 24 часа, станува збор за дијареја. Таа може да се дефинира и како течна или како полутечна фекална емисија.

Основни фактори за појава на акутна дијареја се инфекциски агенси. Познато е дека бројни патогени бактерии ослободуваат токсини во интестиналната празнина, со што ја зголемуваат интестиналната секреција или пенетрираат во интестиналниот епител, редуцирајќи ја апсорпцијата. Акутната дијареја може да биде предизвикана и со примена на лекови или внесување токсични супстанции. Хроничната дијареја, исто како и акутната, во најголем дел е предизвикана од интестинални инфекции, иако таа може да биде и симптом на друго заболување: инфламаторни заболувања на дебелото црево, малапсорпција и синдром на иритирани црева (идиопатска дијареја) или да биде последица од прекумерна употреба на лекови или додатоци во исхраната. Во сите случаи, причините за појава на дијареја треба да бидат утврдени за таа да биде соодветно третирана.^[1]

Акутна инфекциска дијареја, во услови кога нема повраќање, може да се третира со:

- зајакнување на имунитетот со хербални лекови што го подобруваат имунитетот, како што се препаратите од ехинацеа;

- контролирање на покачена температура и треска со дијафоретични хербални лекови, како што се препаратите од нане и ајдучка трева;
- во случаи кога инфекцијата не е предизвикана од вирус, со употреба на природни производи од канадска жолтика и од кисел трн, поради нивната антимицробна активност, што се должи на присуството на протоберберински алкалоиди (берберин). Берберинот, исто така, ја инхибира и активноста на токсините;
- употреба на растенија и природни производи што содржат танини и дејствуваат како атстрингенти со што може да се контролира дијарејата без ризик од влошување на состојбата, намалувајќи го дополнително интестиналниот моталитет;
- примена на антипротозоични агенси, како што се: прополис, сладок пелин, берберин и лук коишто дејствуваат антидијароично;
- контролирано внесување вода и електролити.^[57]

Хроничната инфекциска дијареја се третира на сличен начин:

- гастроинтестинални антисептици, како што се препаратите од канадска жолтика и *Citrus* видовите, коишто се употребуваат (но не истовремено) со агенси коишто поттикнуваат раст на нормалната флора;
- растителни суровини и хербални производи што овозможуваат нормализирање на гастричната киселост со цел да се спречи реинфекција. Тука се вбројуваат препаратите од ангелика, ѓумбир, лута пиперка и линцура.^[57]

6.8.2. Хербални суровини со антидијароично дејство

Во третманот на дијарејата во повеќето случаи се настојува да се отстрани причината за нејзиното појавување, без употреба на какви било антидијароични средства. Хербалните антидијароични средства имаат ограничена употреба со оглед на тоа дека дејствуваат само врз поблаги форми и имаат мал или никаков ефект врз јатрогената (настаната поради погрешна терапија) и токсичната дијареја. Разни препарати на опиум се потентни и ефикасни природни антидијароични, но нивните несакани ефекти се сериозно опасни по живот и предизвикуваат респираторна депресија во случаи на предозирање, поради што во практиката за вакви цели воопшто не се користат. Лековити растенија и хербални суровини што имаат антидијароично дејство главно се карактеризираат со висока содржина на танини.

6.8.2.1. Танински растителни суровини

Едно од позначајните дејства на танините е нивното дејство против дијареја. Тие имаат:

- способност да создаваат привремен заштитен слој од коагулирани протеини на мукозната мембрана на цревата и доведуваат до десензибилизација на сензорните нервни завршетоци, притоа намалувајќи ги дразбите што ја иницираат перисталтиката со што истата ја инхибираат.
- антибактериско дејство врз ентеричните патогени бактерии што е особено значајно при терапија на инфективна дијареја. Кондензираните танини поседуваат способност да се врзуваат и да ја инактивираат хиперсекреторната активност на одредени токсини.^[57]

Танините се поларни молекули и како резултат на тоа слабо се ресорбираат во гастроинтестиналниот тракт, а тоа го потенцира нивниот локален ефект. Сепак, нивните разградни производи се апсорбираат и предизвикуваат токсични ефекти. Високи дози на танини

предизвикуваат иритација поради што предозирањето мора да се избегнува особено при состојби на инфекции и улцерации на гастроинтестиналниот тракт. Хроничната употреба на танините (или на растителни суровини што содржат танини) е опасна, бидејќи тие ги инхибираат дигестивните ензими коишто се врзуваат за интестиналната мукоза, формираат комплекси со металните јони со што се инхибира нивната апсорпција и реагираат со тиаминот, намалувајќи ја неговата апсорпција. Потребно е избегнување подолготрајна орална употреба или користење високи дози на танински средства кај пациенти со оштетен или со инфициран интестинум. Податоци од литературата покажуваат дека изолирани чисти танини имаат улога во создавањето рак на хранопроводот, што не е случај и со растителни суровини што содржат танини.^[1,57]

Даб – *Quercus robur*, *Quercus petraea*

Во терапевтски цели се користи исушена **кора од даб**, собрана рано напролет од млади гранки и стебла од два вида даб (fam. Fagaceae):

- летен даб (*Quercus robur* L.) и
- зимски даб (*Quercus petraea* (Matt.) Liebl.).

Дабот расте во повисоките региони, ридови и планини. Широко е распространет во Европа, во Мала Азија и во Кавказ. Кората од даб нема мирис, а вкусот е опор и стега.

Хемиски состав. Најзначајни компоненти на даб се танините, застапени со 8-20%. Присутни се танини од двете групи, кондензирани и хидролизирачки, а покрај нив и димерни и тримерни катехини и процијанидини со катехин, епикатехин и галокатехин. Главна компонента е проантоцијанидин В-3. Содржи слободна гална и елагна киселина, флавоноиди (кверцетин), леукоантоцијанидини, јаглехидрати и други компоненти.^[5]

Употреба. Кората од даб се користи како атстрингент, најчесто во форма на декокт за надворешна употреба, при сите индикации што се вообичаени за танинските растителни суровини (плакнење уста и грло при стоматити, гингивити, инфекции на грлото, за гаргара, рани на кожа, хемороиди и друго). Традиционално се користи за третман на акутна дијареја.^[5]

Препарати, дози. Кората од даб е достапна како грубо сечена и како прашок. Дневната препорачана доза е 3 г. Може да се аплицира во облик на чајна напивка (декокт), што се подготвува од 1 г сечена или сомелена кора со 100 ml вода.^[58]

Чај - *Camellia sinensis*

Растителната суровина ја претставуваат ферментирани и исушени листови од растението чај, *Camellia sinensis* L. Kunze (= *Thea sinensis* L.), fam. Theaceae. Чајот е висока грмушка, со издолжени кожести листови, поставени спротивно и со бели, мирисни цветови, поставени во пазувите од листовите. Плодот е чушка со три семки.

Чајот расте во влажни предели од Кина. Денес се култивира во тропските и во суптропските региони во Азија (Кина, Јапонија, Индија, Индонезија, Шри Ланка), во Европа (Грузија, Азербејџан) и во делови од Африка.^[1,5] Листовите се собираат само од култивирано растение. Најквалитетната суровина се добива од листовите собрани од врвот на стеблото.

Собирањето на чајот се врши неколку пати во текот на сушниот период. Собраните листови од чајот се чистат од непотребни делови и се сортираат според големината.

По стабилизирање, листовите од врвот брзо се сушат и се виткаат машински, со што се добива производ познат како **зелен чај**. Другите листови се оставаат да овенат, по што се гмечат и се оставаат да ферментираат неколку часа, а потоа се сушат во струја од топол воздух. Како производ се добиваат листови свиткани во ролна познати како **црн чај**.

Темната (црната) боја потекнува од производите на оксидација на полифенолните компоненти. Освен промени во бојата, во текот на ферментацијата се случуваат и други хемиски промени што доведуваат до промени во вкусот, мирисот и аромата на чајот, што значајно влијае на квалитетот. Значајна хемиска промена се случува со пуринските алкалоиди што во текот на ферментацијата се ослободуваат од комплексите со танини. Мирисот на црниот чај е својствен и ароматичен, а вкусот е пријатно атстрингентен и горчлив.^[5]



Хемиски состав. Двата вида чај содржат танини, пурински алкалоиди (најмногу кофеин), фенолни киселини, проантоцијанидини, флавоноиди и други состојки. Притоа:

- Црниот чај содржи кофеин 1,5-5%, малку теофилин и теобромин, поголемо количество катехински танини (до 30%), комплексна мешавина од фенолни киселини (хлорогенска, кафена и гална), флавоноиди, проантоцијанидини, каротени, масни киселини, испарливи ароматични состојки и други компоненти. Особено се важни производи што се добиваат со ферментацијата на проантоцијанидите.
- Зелениот чај се разликува од црниот во поглед на хемискиот состав. Тој содржи танин на зелен чај што хемиски претставува епигалокатехин галат, EGCG (анг. EpiGalloCatechinGallate), кофеин, теобромин, теофилин, фенолни киселини (хлорогенска и кафена), флавоноиди, проантоцијанидини и друго. Не содржи испарливи ароматични состојки.



Дејство и употреба. Фармаколошката активност на зелениот и на црниот чај зависи од неговото географско потекло, староста на растението и квалитетот на листовите. Чајот се користи секојдневно за подготвување освежителен напиток. Постарите листови и гранки се користат за екстракција на кофеин и комплекс од танини. Токму танинот кој е составен дел на зелениот чај, денес е многу популарен природен производ, што има ангиопротективно дејство и покажува изразена антиоксидативна активност. Овој производ се користи и како антидијароично средство, при благи форми на дијареја.

Препарати, дози. За третман на дијареја главно се користи црн чај подготвен како воден екстракт инфуз (потребно количество на црн чај е околу 1 g). Инфузот е неопходно да отстои

15-20 минути за подобра екстракција на танините. Кај нормални индивидуи дневно внесување на еден до два литри чај (8 g чај) го продолжува времето на интестиналниот транзит, ја намалува секрецијата на жолчните киселини и предизвикува констипација.

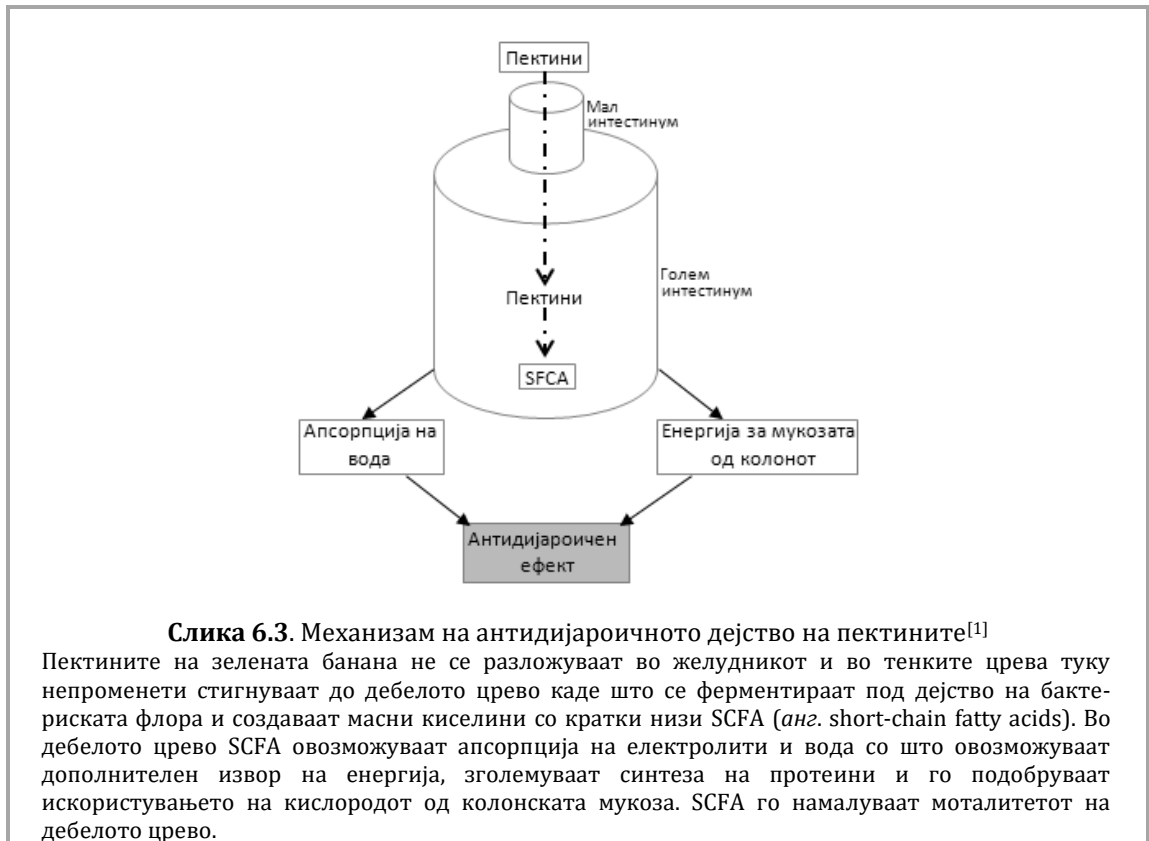
Други антидијароични растителни суровини:

- **Петровец – *Agrimonia eupatoria***. Се користи исушен надземен дел (херба) од растението *Agrimonia eupatoria* L. (fam. Rosaceae). Петровецот е растение што достигнува висина од 50-100 cm. Стеблата се исправени и влакнести. Растението е автохтоно за средна и за северна Европа, а го има и во Азија и во Северна Америка. Содржи околу 5% танини и флавоноиди (кверцетин, кемферол, лутеолин и апигенин). Има слаб и пријатен мирис и остар горчлив вкус. Традиционално се користи за третман на дијареја. При употребата не се забележани несакани ефекти. Како и кај други хербални суровини што содржат танини, внесувањето големи количества херба од петровец може да предизвика дигестивни нарушувања и констипација. Препорачаната дневна доза изнесува 3-6 g.^[1]
- **Капина – *Rubus fruticosus***. Како хербална суровина се користат исушени листови од растението *Rubus fruticosus* L. (fam. Rosaceae). Капината расте во Европа, а се култивира во Америка и во Австралија. Претставува бодликава грмушка, што брзо расте и достигнува висина до 2 m. Листовите се непарано пересто делени, најчесто на пет дела, на лицето голи и зелени, на опачината сиво-бели. Листовите содржат органски киселини (вклучувајќи лимонска и изолимонска киселина), тритерпенски соединенија, флавоноиди и околу 14% танини. Се користат во случаи на неспецифична, акутна дијареја. Доколку се употребува во соодветни дози, не се појавуваат несакани ефекти. Листовите од капина се достапни цели или сечени за изработка на декокт и други препарати за внатрешна употреба. Дневната препорачана доза изнесува од 3-6 g.^[1]
- **Банана – *Musa paradisiaca sapientum* L.** (fam. Musaceae). Незрел (зелен) плод на банана се употребува во терапија на различни цревни нарушувања, вклучувајќи ја и дијарејата. Плодот треба да се свари и да се згмечи како каша и таков да се конзумира. Зелената банана е богата со пектини (полисахариди отпорни на дејство на ензимот амилаза) што не се разградуваат во тенкото црево.



Зелен плод од банана

Во дебелото црево се разградуваат под дејство на присутните бактерии до масни киселини со краток ланец (бутират, пропионат и ацетат) означени како SCFA (анг. short-chain fatty acids). Овие соединенија ја стимулираат апсорпцијата на водата и на електролитите, при што создаваат енергија, ја подобруваат синтезата на протеините и предизвикуваат трофични ефекти на мукозата на дебелото црево (Слика 6.3.).



Последните рандомизирани двојно слепи клинички испитувања, спроведени на 62 мажи, покажале дека сварен плод од зелена банана вклучен во диета базирана на ориз, по тридневен третман ја намалува количината на столицата, бројот на епизодни повраќања и времетраењето на дијарејата (секој испитаник внесувал просечно 30 g/kg сварена зелена банана, што е еквивалентно на 1,5-2 свежи плодови на ден).^[1]

- **Кафе (јаглен од кафе) – *Coffea arabica* L.** (фам. Rubiaceae). Растителната суровина претставува јаглен од кафе *Carbo Coffeae tostae* кој што се добива со пржење на семето на кафе (*Coffea arabica* L. и други видови *Coffea*). Пржењето се врши сè додека семето од сиво-зелена не добие речиси црна боја, а потоа машински се отстрануваат периферните јагленисани делови и се преведуваат во прашок. Во процесот на пржењето доаѓа до ослободување пурински бази од комплексите со танини и хлорогенска киселина. Јаглен од кафе поседува антидијароична и атстрингентна активност. Неговата употребата во третманот на дијареја е поддржана од фитотерапевтите во Европа. Не покажува несакани ефекти кога се употребува соодветно и во пропишани дози. Дневна доза е 9 g а, а просечна единечна доза околу 3 g прашок.

6.9. Синдром на иритирани црева (IBS)

6.9.1. Клиничка слика

Синдромот на иритирани црева, IBS (анг. Irritable Bowel Syndrome) е состојба на нарушен моторитет на цревата за кои нема анатомски причини. Претставува функционално цревно нарушување што може да настане поради неправилна функција на мазните мускули или на нервите што ги контролираат. Се дијагностицира врз база на симптомите: хронична абдоминална болка, подуеност, констипација или дијареја. Вообичаено започнува во првите три декади од животот, а се јавува по инфекција, при што нарушувањето се јавува во наизменични епизоди и може да трае во текот на целиот живот. Кај некои индивидуи нападите може да се резултат на стрес или на некоја емоционална состојба.^[59] Конвенционалниот третман или поточно менаџирање на синдромот е симптоматски, а покрај употребата на лекови, IBS се менаџира и со промени во исхраната и со интервенции на психолошки план.^[60] Може успешно да се менаџира и со определени фитотерапевтски средства.

6.9.2. Фитотерапија на синдром на иритирани црева

Терапијата за овој синдром тешко се воспоставува, бидејќи етиологијата не е целосно позната. Третманот е симптоматски: констипацијата се третира со диететски влакна или, пак, со волуменски лаксативи, дијарејата со антидијароични агенси или пак со редукција на внесот на масти, абдоминалната болка и спазмот се третираат со мускулни релаксанти, но ниту еден од овие третмани не дава целосно подобрување. Етеричното масло од нане е единствениот хербален лек што покажал сеопфатна ефикасност во третманот на IBS.^[1]

Етерично масло од нане – *Mentha piperitae aetheroleum*

Етерично масло од нане се добива со дестилација со водена пара на свежо собрани надземни делови на растението нане (*Mentha X piperita*), собрани пред фазата на цветање, кога растението има најголем број листови и тие содржат највисок процент на етерично масло. Лист од нане се користи како растителна суровина за третман на нарушувања во гастроинтестиналниот и хепатобилијарниот тракт.

Mentha X piperita L., fam. Lamiaceae е повеќегодишно тревесто растение, добиено со трикратна хибридизација на повеќе диви *Mentha* видови. Расте во височина од 50-90 cm, со назабени наспрамни листови и виолетово-розови цветови во класовидни соцветија на врвот на растението. Се култивира во целиот свет, но особено во Европа, САД, Бразил, Аргентина, Мароко, Кина и во Јапонија.



Хемиски состав. Лист од нане содржи етерично масло од 1-3%, составено од голем број терпенски компоненти, меѓу кои доминираат: **ментол**, ментон, ментил ацетат, неоментол, цинеол и изоментол, а за процената на квалитетот значајни се и пулегон, пиперитон и ментофуран.^[5] Листот содржи флавоноиди, фенолни соединенија и др.

Механизам на дејство. Основен проблем поврзан со синдромот на иритирани црева е **хиперконтрактилноста на интестиналната мускулатура**. Спазмолитичното дејство на нането овозможува мазните мускули да се вратат во нивната првобитна положба, со што се редуцираат абдоминалните болки и симптоми.^[61]

Експериментално е утврдено дека етеричното масло од нане:

- ја релаксира мазна гастроинтестинална мускулатура со **редукција на инфлуксот на Ca²⁺-ови јони** во мускулните клетки. Како резултат на оваа активност, маслото ја инхибира ексцитацијата на нервите на цревата, преку редуција на преземањето на калциум во овие нерви.^[62,63] Активната компонента во етеричното масло е ментол, што се карактеризира со блокирање на Ca²⁺-овите канали.
- поседува значајна **антимикробната активност**, особено ментолот со што се подобруваат симптомите на IBS во тенките црева.^[64]

Клиничка ефикасност. Ефикасноста на етеричното масло од нане во третман на синдромот на иритирани црева е клинички потврдена. Во 2008 година се објавени резултатите од мета-анализата на студии за процена на ефикасноста на маслото од нане. Ефикасноста на маслото од нане во сите случаи била супериорна во споредба со плацебото.^[66] Во литературата се објавени резултатите од една плацебо-контролирана рандомизирана клиничка студија во која е испитувана подносливоста, фармакокинетиката и прелиминарната ефикасност на чистиот ментол при ендоскопија на горниот гастроинтестинален тракт. Добиените резултати одат во прилог на добрата подносливост и изразената ефикасност на ментолот како **антиспазмодик**.^[67]

Несакани ефекти, контраиндикации. Не постои опасност од појава на сериозни несакани ефекти при употреба на етеричното масло од нане во терапевтски дози. Етеричното масло може да предизвика умерена чувствителност како резултат на содржината на ментол. Внесувањето на прекумерни дози од маслото може да предизвика интерстицијален нефритис и акутна бубрежна инсуфициенција. Се смета дека минималната летална доза е 2 g, иако имало преживувања и при повисоки дози (8-9 g). Можен е и гастроезофагијален рефлукс, како резултат на релаксација на долниот езофагијален сфинктер. Несаканите ефекти и токсичноста се должат на компонентите пулегон и ментофуран, поради што нивното присуство во маслото од нане мора да биде испитано и мора да биде застапено во граници што не претставуваат ризик за пациентот, што е уредено со стандардите за квалитет на маслото.^[73,74]

Препарати, дози. Етерично масло од нане се администрира во облик на ентеро-обложени капсули. Познат ваков препарат во западноевропските земји е Colpermin. Содржи 0,2 ml масло/капсула, а се препорачува земање три капсули на ден 1 час пред јадење. Маслото што се користи во ваков препарат мора да има соодветен квалитет и мора да содржи најмалку 44% слободен ментол.^[1]

6.10. Литература

1. Capasso F., Gaginella T.S., Gramdolini G., Izzo A.A. (2003) *Phytotherapy A Quick Reference to Herbal Medicine*. Verlag Berlin Heidelberg, Germany: Springer.
2. Bankova V. (2005) Recent trends and important developments in propolis research, *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*, 2(1), 29–32. DOI: "http://dx.crossref.org/10.1093%2Fecam%2Fneh059" \t "pmc_ext" [10.1093/ecam/neh059](http://dx.doi.org/10.1093/ecam/neh059)
3. **a.** Bankova B. (2005) Chemical diversity of propolis and the problem of standardization, *Journal of Ethnopharmacology*, 100, 114–117.; **b.** Bankova B., Popova M., Bogdanov C., Sabatini A. (2002) Chemical Composition of European Propolis: Expected and Unexpected Results, *Z. Naturforsch.*, 57 c, 530–533. Достапно на: "http://znaturforsch.com/ac/v57c/s57c0530.pdf" <http://znaturforsch.com/ac/v57c/s57c0530.pdf>; **c.** Bankova B., Popova M., Bogdanov C., Tsvetkova I., Naydenski Ch., Marcazzan G.L., Sabatini A. (2007) Chemical characteristics of poplar type propolis of different geographic origin, *Apidologie*, 38, 306–311. DOI: 10.1051/apido:2007013, **d.** Bankova V., de Castro S.D., Marcucci M. C. (2000) Propolis: recent advances in chemistry and plant origin, *Apidologie*, 31, 3–15. DOI: 10.1051/apido:2000102
4. **a.** Almeida E. C., Menezes H. (2002) Anti-inflammatory activity of propolis extracts: a review. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-79302002000200002>; **b.** Ozan F., Sumer Z., Polat A.Z. Er K., Ozan U., Deger O. (2007) Effect of Mouthrinse Containing Propolis on Oral Microorganisms and Human Gingival Fibroblasts. *European Journal of Dentistry*, 1 (4), 195–201.; **c.** Pereira E.M.R, Canadido da Silva J.L.D., Silva F.F., Passos De Luca M., Ferreira e Ferreira E. Lorentz T.C.M., Santos V.R. (2011) Clinical Evidence of the Efficacy of a Mouthwash Containing Propolis for the Control of Plaque and Gingivitis: A Phase. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 7.]
5. Кулеванова С. (2004) *Фармакогнозија, фитохемија и природни лековити и ароматични суровини*. Скопје: Култура.
6. Duvnjak M. (2010) *Dyspepsia in Clinical Practice*. New York: Springer Science Buisness Media (http://books.google.com/books?id=UGpATfS5-T8C&source=gbs_navlinks_s).
7. Khan K.H. (2009) Roles of *Embllica officinalis* in Medicine - A review. *Botany Research International*, 2 (4), 218–228.
8. Bafna P.A., Balaraman R. (2004) Anti-ulcer and antioxidant activity of DHC-1, a herbal formulation. *Journal of Ethnopharmacology*, 90, 123–127.
9. Community Herbal Monograph on *Gentiana lutea* L., radix. (2009) European Medicines Agency.
10. Community Herbal Monograph on *Centaurium erythraea* Rafin, herba. (2009) European Medicines Agency.
11. Community Herbal Monograph on *Artemisia absinthium* L., herba. (2009) European Medicines Agency.
12. Hoffman D., (2003) *Medical Herbalism, the science and practice of herbal medicine*. Healing art Press. Достапно на: <http://books.google.com/books?id=7xMjzaMvbKUC&printsec=frontcover#v=onepage&q&f=false>
13. Frawley D., Lad W. (1988) *The yoga of herbs*. (second, Ed.). Достапно на: <http://books.google.com/books?id=4aFflydrk8AC&printsec=frontcover#v=onepage&q&f=false>
14. Johri R.K. (2011) *Cuminum cyminum* and *Carum carvi*: An update. *Pharmacognosy Review*, 5 (9), 63–72.
15. Jacobellis NS., Lo Cantore P., Capasso F., Senatore F. (2005) Antibacterial activity of *Cuminum cyminum* L. and *Carum carvi* L., essential oils. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53 (1), 57–61.
16. Allescher HD, Wagner H. (2007) STW 5/Iberogast: multi-target-action for treatment of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome. *Wien Med Wochenschr*, 157 (13–14), 301–7.
17. Rosch W., Vinson B., Sassin I. (2002) A Randomised Clinical Trial Comparing the Efficacy of a Herbal Preparation STW 5 with the Prokinetic Drug Cisapride in Patients with Dysmotility Type of Functional Dyspepsia. *Z Gastroenterol*, 40 (6), 401–408.
18. Kirschmann J.D. (2007) *Nutrition almanac*, Mc Grew Hill. Достапно на: http://books.google.com/books?id=pqxsS9tge8kC&printsec=frontcover&dg=nutrition&hl=en&ei=loz-TeXeHYTHswbKromHDA-&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=10&ved=0CGgQ6AEwCQ#v=onepage&q&f=false
19. Hansel S., Tyler B. (2004) *Rational Phytotherapy*. Germany: Springer. Достапно на: http://books.google.com/books?id=5C02ZezbDukC&printsec=frontcover&dq=rational+phytotherapy&hl=en&ei=dY3-TeazDorEtAa_p-3yDQ&sa=X&oi=boo_result&ct=result&resnum=1&ved=0CDEQ6AEwAA#v=onepage&q&f=false

20. Mindell E.L., Hopkins V. (2009) *Prescription alternatives*. McGraw-Hills. Достапно на: http://books.google.com/books?id=_4WMOxc9wPUC&printsec=frontcover#v=onepage&q&f=false
21. Raveendra K.R., Jayachandra, Srinivasa V. Sushma K.R., Allan J.J., Goudar K.S., Shivaprasad H.N., Vankateshwarlu K., Geetharani P., Sushma G., Agarwal A. (2012) An Extract of *Glycyrrhiza glabra* (GutGard) Alleviates Symptoms of Functional Dyspepsia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 9.
22. Nurdat F., Mansoor A., Shazia S., Hina I., Zahra Y. (2008) Antiulcerogenic and Toxicological Studies of *Glycyrrhiza glabra* Roots Available in Local Market of Karachi. *Karachi University Journal of Science*, 36, 5-8.
23. Sancar M., Hantash T., Okuyan B., Apikoglu-Rabus S., Cirakli Z., Gulluoglu M.G., Izzettin F.V. (2009) Comparative effectiveness of *Glycyrrhiza glabra* vs. omeprazole and misoprostol for the treatment of aspirin-induced gastric ulcers. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 3 (12), 615-620.
24. Bafna PA, Balaraman R. (2005) Anti-ulcer and anti-oxidant activity of pepticare, a herbomineral formulation. *Phytomedicine*, 12 (4), 264-70.
25. **a.** List of references supporting the assessment of *Glycyrrhiza glabra* L. and/or *Glycyrrhiza inflata* Bat. and/or *Glycyrrhiza uralensis* Fisch, *radix*. (2011) European Medicines Agency.; **b.** Community herbal monograph on *Glycyrrhiza glabra* L. and/or *Glycyrrhiza inflata* Bat. and/or *Glycyrrhiza uralensis* Fisch, *radix*, **c.** Assesment Report on *Glycyrrhiza glabra* L. and/or *Glycyrrhiza inflata* Bat. and/or *Glycyrrhiza uralensis* Fisch, *radix*. www.ema.europa.eu
26. Pawar S.S., Bharude N.V., Sonone S.S., Deshmukh R.S., Raut A.K., and Umarmkar A.R. (2011) Chillies as food, spice and medicine: a perpective. *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 1 (3), 311-318 (www.ijpbs.com).
27. Das S., Deka S., Gohain K. (2008) A preclinical study on the gastric ulcer protective activity of the world's hottest chilli, *Capsicum frutescenes*. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* (2), 1024-1027.
28. Chularojmontri L., Suwatronnakorn M., Wattanapitayakul S.K. (2010) Influence of *Capsicum* Extract and Capsaicin on Endothelial Health. *Journal of The Medical Association of Thailand*, 93 (2), S92-101 (<http://www.mat.or.th/journal>).
29. Zeyrel F.Y., Oguz E. (2005) In vitro activity of capsaicin against *Helicobacter pylory*. *Annals of Microbiology*, 55 (2), 125-127.
30. Ingolfssdottir K., Hjalmarsdottir M.A., Sigurdsson A., Gudjonsdottir G.A., Brynjolfsdottir A., Steingrimsson O. (1997) *In Vitro* Susceptibility of *Helicobacter pylori* to Protolichesterinic Acid from the *Lichen Cetraria islandica*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* , 41 (1), 215-217.
31. Neumann H.H. (1993) Differential diagnosis in otorhinolaryngology, Georg Thieme, Stuttgart. Достапно на: <http://books.geogle.com>
32. *Zingiber officinale* Roscoe (Zingiberaceae) Monograph (1999) *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants*, vol. 1. WHO, Geneve.
33. Sontakke S., Thawani V., Naik M.S. (2003) Ginger as an antiemetic in nausea and vomiting induced by chemotherapy: a randomized, cross-over, double blind study. *Indian Journal of Pharmacology* , 35, 32-36.
34. Fahimi F., Khodadad K., Amini S., Naghibi F., Salamzadeh J., Haghgoo R. and Baniasadi S. (2011). Evaluating the Effect of *Zingiber officinalis* on Nausea and Vomiting in Patients Receiving Cisplatin Based Regimens. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research* , 10 (2), 379-384.
35. Betz O., Kranke P., Geldner G., Wulf H., Eberhart LH. (2005) Is ginger a clinically relevant antiemetic? A systematic review of randomized controlled trials. *Forschende Komplementärmedizin und Klassische Naturheilkunde*, 12 (3), 168-9.
36. **a.** Assesment report on *Zingiber officinale* Roscoe, *rhizoma*; **b.**Community herbal monograph on *Zingiber officinale* Roscoe, *rhizoma*. (2011) European Medicines Agency.
37. The Internet Drug Index, RxList. Достапно на: <http://www.rxlist.com/constipation/article.htm>.
38. Dharmananda S. Safety Issues Affecting Herbs: How Long can Stimulant Laxatives be Used? Достапно на: <http://www.itmonline.org/arts/laxatives.htm>
39. De Witte P. (1993) Metabolism and pharmacokinetics of antrhanoids, *Pharmacology*, 47, 86-97.
40. Izzo A., Garginela T., Nascolo N., capasso F. (1998) Recent findings on the mode of action of laxatives: the role of platelet acvtivating factor and nitric oxide, *Trends in Pharmacological sciences*, 19 (10), 403-405.
41. Rauwald H.W. (1998) Herbal laxatives: influence of anthrones-antraquinones on energy metabolism and ion transport in model system, in *Phytomedicines in Europe*, Chapter 9, pp. 97-116; Chapter DOI: 10.1021/bk-1998-0691.ch009.

42. Loscutoff S. (1998) Adverse reactions cause the department of health services to require a label notice on foods and dietary supplements containing ingredients with stimulant laxative effects. *California Morbidity*, 1-2.
43. Van Gorkom B.A., Gorkom, B.A.P., Karrenbeld A., van der Sluis T., Zwart H., de Vries E. G.E., Kleibeuker J.H. (2001) Apoptosis induction by sennoside laxatives in man; escape from a protective mechanism during chronic sennoside use? *Journal of Pathology*, 194 (4), 493-499.
44. **a.** Community herbal monograph on *Cassia senna* L. and *Cassia angustifolia* VAHL, *folium*. (2006) European Medicines Agency; **b.** Assessment report on *Cassia senna* L. and *Cassia angustifolia* VAHL, *folium*; **c.** List of references supporting assesment report on *Cassia senna* L. and *Cassia angustifolia* VAHL, *folium*. Достапно на: www.ema.europa.eu
45. **a.** Community herbal monograph on *Cassia senna* L. and *Cassia angustifolia* VAHL, *fructus*. (2006) European Medicines Agency; **b.** Assessment report on *Cassia senna* L. and *Cassia angustifolia* VAHL, *fructus*; **c.** List of references supporting assesment report on *Cassia senna* L. and *Cassia angustifolia* VAHL, *fructus*
46. Community herbal monograph on *Rhamnus purshianus* D.C., *cortex*. (2007) European Medicines Agency.
47. Community herbal monograph on Frangula bark (*Frangulae cortex*). (2006) European Medicines Agency.
48. Community herbal monograph on *Rheum palmatum* L. and *Rheum officinale* Baillon, *radix*. (2007) European Medicines Agency.
49. Assessment report on *Aloe barabadensis* Miller and *Aloe* (various species, mainly *Aloe ferox* Miller and its hybrids) European Medicines Agency.
50. Ishii Y., Tanizawa H., Takino Y. (1990) Studies of aloe. III. Mechanism of cathartic effect. (2), *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 38 (1), 197 - 200.
51. Hoenig J., Geck P., Rauwald H.W. (1992) Inhibition of Cl⁻ channels as a possible base of laxative action of certain anthraquinones and anthrones, *Planta Med.*, 58 (7), A586 - A587.
52. Capasso F., Mascolo N., Autore G., Duraccion M.R. (1983) Effect of indomethacin on aloin and 1,8 dioxianthraquinone-induced production of prostaglandins in rat isolated colon, *Prostaglandins*, 26 (4), 557 - 62.
53. Odes H.S., Madar Z. (1991) A double-blind trial of a celandin, aloe vera and psyllium laxative preparation in adult patients with constipation, *Digestion*, 49, 65 - 71.
54. Community herbal monograph on *Aloe barabadensis* Miller and *Aloe* (various species, mainly *Aloe ferox* Miller and its hybrids)
55. Community herbal monograph on *Psyllium seed* (*Plantago afra* et *Plantago indica*, *semen*), (2006) European Medicines Agency.
56. Attaluri A., Donahoe R., Valestin J., Brown K., Rao S.S.C. (2011) Randomised clinical trial: dried plums (prunes) vs. psyllium for constipation, *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 33, 822-828.
57. Mills S., Bone K. (2000) *Principles and practice of phytotherapy: modern herbal medicine*. Churchill Livingstone, Edinburg, London, New York, Philadelphia, St Lous, Sydney, Toronto.
58. Community herbal monograph on *Quercus robur* L., *Quercus petraea* (matt.) and *Quercus pubescens* Willd., *cortex*. (2010) European Medicines Agency.
59. Malagelada, J.R. (2006) A symptom-based approach to making a positive diagnosis of irritable bowel syndrome with constipation. *International Journal of Clinical Practice*, 60 (1), 57-63.
60. Mayer E.A. (2008) Clinical practice. Irritable bowel syndrome. *New England Journal of Medicine*, 358 (16), 1692-9.
61. Rees W.D., Evans B.K. and Rhodes J. (1979) Treating irritable bowel syndrome with peppermint oil. *British Medicine Journal*, 2, 835-836.
62. Grigoleit H.G., Grigoleit P. (2005) Pharmacology and preclinical pharmacokinetics of peppermint oil. *Phytomedicine international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 12 (8), 612-616.
63. Walsh N. (2003) Peppermint oil for irritable bowel syndrome. *Clinical Psychiatry News*, (http://findarticles.com/p/articles/mi_hb4345/is_4_31/ai_n28999563/).
64. Logan A.C., Beaulne T.M. (2002) The Treatment of Small Intestinal Bacterial Overgrowth With Enteric-Coated Peppermint Oil: A Case Report. *Alternative Medicine Review*, 410-417.
65. List of references supporting the assessment report on: *Menthae piperitae aetheroleum*. European Medicines Agency.

66. Ford A.C., Talley N.J., Spiegel B. M. R., Foxx-Orenstein A.E., Schiller L., Quigley E.M.M., Moayyedi P. (2008) Effects of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis, *British Medicine Journal*, 337, a2313. DOI: 10.1136/bmj.a2313 .
67. Hiki N., Kaminishi M., Hasunuma T., Nakamura M., Nomura S., Yahagi N., Tajiri H., and Suzuki H. (2011) A phase I Study Evaluating Tolerability, Pharmacokinetics and Preliminary Efficacy of L-Menthol in Upper Gastrointestinal Endoscopy. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 90 (2), 221-228. DOI:10.1038/clpt.2011.110
68. Assessment report on *Mentha x piperita* L., *aetheroleum* (2007) EMA/HMPC. www.ema.europa.eu.
69. Grigoleit H.G., Grigoleit P. (2005) Peppermint oil in irritable bowel syndrome, *Phytomedicine*, 12(8), 601 - 606.
70. Grigoleit H.G., Grigoleit P. (2005) Gastrointestinal clinical pharmacology of peppermint oil, *Phytomedicine*, 12 (8), 607-611.
71. Ernst E . (1998) Peppermint oil for irritable bowel syndrome: a critical review and metaanalysis, "The American journal of gastroenterology." *Am J Gastroenterol.* , 93(7), 1131-5.
72. Community herbal monograph on *Mentha x piperita* L., *aetheroleum* (2007) EMA/HMPC. Достапно на: www.ema.europa.eu.
73. Nair B. (2001) Final report on the safety assessment of *Mentha piperita* (Peppermint) Oil, *Mentha piperita* (Peppermint) Leaf Extract, *Mentha piperita* (Peppermint) Leaf and *Mentha piperita* (Peppermint) Leaf Water, *International Journal of Toxicology* , 61-73.
74. Public statement on the Use of Herbal Medicinal Products Containing Pulegone and Menthofuran. (2005) European Medicines Agency.

7. Фитотерапија на хепарни и на билијарни заболувања

7.1. Заболувања на црниот дроб (хепар)

Црниот дроб (хепар) е жлезда лоцирана во горниот десен квадрант на абдоменот непосредно под дијафрагмата. Неговите позначајни функции се: синтеза на плазма протеини, фибриноген и протромбин; уништување еритроцити; детоксификација; метаболизам на протеини, јаглехидрати и масти; складирање гликоген и други важни супстанции и др.

Главните заболувања на хепарот се хепатитис и цироза.^[1]

Хепатитис е воспаление на црниот дроб кое вклучува дегенеративни и некротични промени на хепатоцитите. Нејчеста причина за неговата појава е вирусна инфекција, **вирусен хепатитис**, што се карактеризира со воспаление на хепарот предизвикан од *Hepatitis virus A, B и C*. Ако е предизвикан од алкохол се нарекува **алкохолен хепатитис**, а доколку е предизвикан од лекови, **хепатитис индуциран од лекови**.^[1] Според развојот на клиничката слика може да биде акутен и хроничен. Најзначајни причинители на акутниот хепатитис се вирусите (*Hepatitis A, Hepatitis B или Hepatitis C virus*), како и *Epstein-Bar virus* и *cytomegalovirus*. Хроничниот вирусен хепатитис вообичаено настанува поради инфекција со *Hepatitis virus B и C*. Хепатитисот C по некои особини многу наликува на автоимуниот хепатитис.^[2]



Цироза е хронично заболување на црниот дроб што се карактеризира со нодуларна регенерација на хепатоцитите и дифузна фиброза. Предизвикана е од паренхимална некроза проследена со нодуларна пролиферација на преживеаните хепатоцити. Регенерираните нодули и придружната фиброза интерферираат со крвниот проток низ хепарот што доведува до портална хипертензија, хепатична инсуфициенција, жолтица и асцит.^[1]

Намалената функција на хепарот е функционално нарушувања што вклучува: масна нетолеранција, наузеа, хронична констипација и нетолеранција на храна и лекови. Некои нарушувања како псоријаза, автоимуни болести, алергии и канцер може да доведат до намалена функција на хепарот. Најчести причини се: поранешна инфекција на хепарот, консумација на алкохол и изложеност на лекови и на пестициди.

7.1.1. Фитотерапија на хепарните заболувања

Акутен вирусен хепатитис. Акутниот хепатитис може да се третира со употреба на хербални препарати. Во случај на хепатитис А, овој третман може да доведе до брзо заздравување и заштита од постхепатитичен синдром. Кога станува збор за хепатитис В и С, хербалниот третман може главно да го превенира развојот на болеста од акутна фаза да не прејде во хронична. Постојат низа растителни суровини што можат да се користат во третман на овие состојби, а во зависност од механизмот на дејствување се класификуваат на:

- **хепатопротективни агенси**, наменети за минимизирање на хепарно оштетување; тука спаѓаат млечен трн, глуварче, артичока и пикрорза;
- **имуностимулатори**, од кои особено значајни се видовите ехинацеа и пикрориза;
- **дијафоретици**, коишто се индицирани кај сите акутни инфекции на хепарот придружени со покачена температура и треска. Овде се вклучени видови од липа, бозел и ајдучка трева (*Tilia*, *Sambucus* и *Achillea*, соодветно) и најдобро е да се администрираат во облик на инфуз.

Хроничен вирусен хепатитис. Во третманот на оваа состојба можат да бидат вклучени различни групи растителни суровини, со различен механизам на дејство. Третманот на хроничните нарушувања е многу сличен со оној на акутниот хепатитис. Овде се вклучени следниве групи растителни суровини, категоризирани според нивниот механизам на дејство:

- **хепатопротективни агенси**, како што се видовите шизандра и млечен трн;
- **имуностимулатори**, ехинацеа и пикрориза, но исто така и некои астрагалус видови за некои хронични инфекции;
- **антивирални агенси**, како што се кантарион, филантус и туја.

Цироза. Кај ова заболување поради зголемената смртност на хепатоцитите која е резултат на штетно влијание на различни фактори, меѓу кои и злоупотреба на алкохол како една од најчестите, хербалниот третман се состои од администрирање растителни суровини во облик на таблети, капсули, инфузи и декокти, а се избегнуваат алкохолните преработки тинктури. Третманот главно се базира на концентрирани екстракти формулирани во таблети од млечен трн. Други значајни растенија во оваа категорија се шизандра, глуварче, артичока, буплерум и пикрориза.

Намалена функција на хепарот. Хепарот поседува важна улога во детоксификацијата како и во многу други важни метаболички процеси во организмот. Доколку се јават симптомите масна нетолеранција, наузеја, хронична констипација и нетолеранција на храна и лекови, причината може да биде намалената функција на хепарот. Терапијата главно ги вклучува следните растителни суровини:

- **хепатопротективни агенси**, погоре споменатите шизандра, млечен трн и глуварче;
- **холеретици**, канадска жолтка, кисел трн, руса и горчливите растителни суровини и
- **депуративни** (прочиствачки) агенси, како што се: чичок, киселец и димарка.^[2]

7.1.2. Хепатопротективни растителни суровини

Млечен трн – *Silybum marianum*

Во фитотерапијата се користи исушен зрел плод (*Silybi mariae fructus*) од растението млечен трн *Silybum marianum* (L.) Gaerth., fam. Asteraceae.^[1] Растението е автохтоно за Европа, а се култивира во Северна Африка и во Јужна Америка. Млечен трн е двегодишно растение со пурпурни цвечести цветови и листови со боцки на врвот и по краевите и лисни плочи кои во одредени делови се со бела боја, како да се посипани со млеко од каде доаѓа и народното име на растението.



Млечен трн



Плод од млечен трн



Хемиски состав. Главна активна состојка е флаванолигнански комплекс составен од: силибин, силидианин и силикрестин, кој се означува со заедничко име **силимарин**. Силимаринот го има најмногу во плодовите, помалку во листовите и во семињата. Сепак, само плодот наоѓа примена во практиката. Покрај силимаринот, плодот содржи слободен таксифолин, други флавоноиди, слузи, масно масло, смоли и друго.^[4]

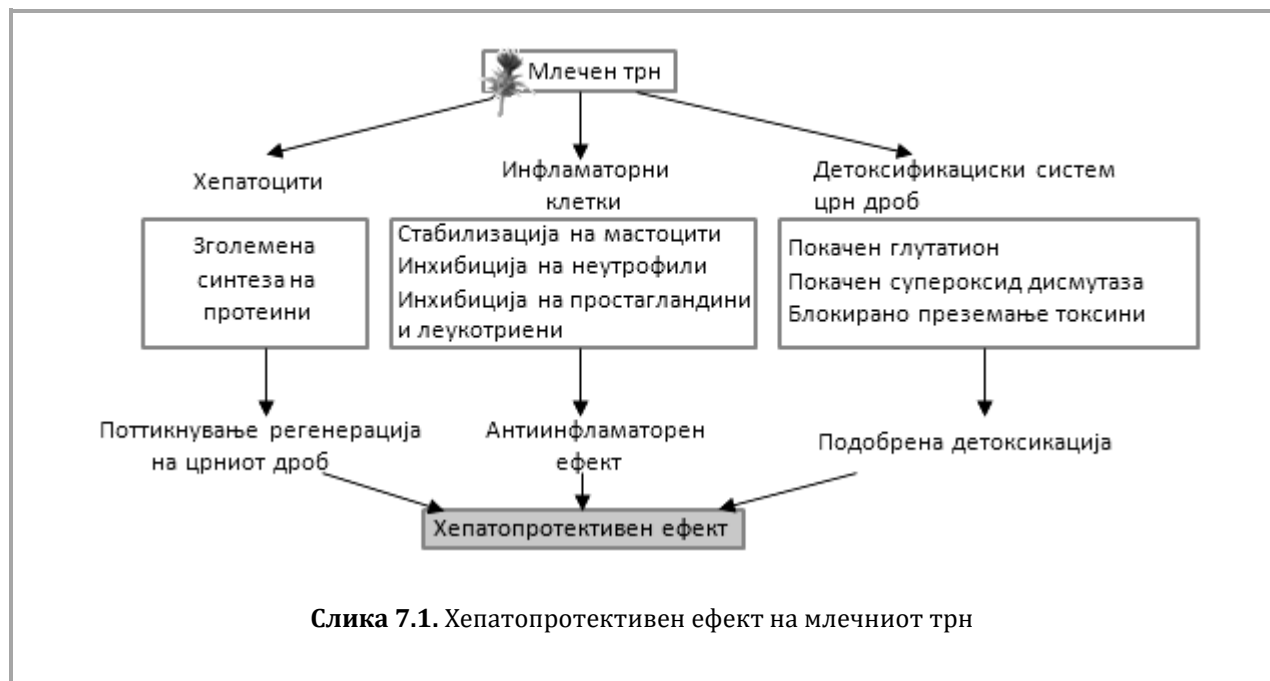
Механизам на дејство. Екстрактите од млечен трн и силимаринот покажуваат низа експериментално потврдени дејства, како што се: хепатопротективното, антиоксидативното, антифибротичното, антиинфламаторното и имуномодулаторното дејство. Спречуваат липидна пероксидација, ги стабилизираат мембраните, овозможуваат регенерација на хепатоцити, а особено поволно дејствуваат при вирусни инфекции на хепарот (хепатитис А, В и С), цитрозата и алкохолната цироза. Поволно дејствуваат при оштетувања на хепарот индуцирани со токсини од различна природа и особено од отровните габи. Покажуваат и антиканцерогена и хипохолестеринемична активност и сл.^[5-7]

Хепатопротективниот ефект на екстрактите од млечниот трн се остварува преку неколку механизми (Слика 7.1.)^[1]:

- зголемена протеинска синтеза во хепатоцитите и стимулација на црнодробна регенерација,
- антиоксидативна активност и зголемена детоксификациона активност и
- антиинфламаторно дејство, преку стабилизација на мастоцити, инхибиција на неутрофилите и на инфламаторните простагландини и леукотриени.

Сите дејства во најголем дел се должат на активноста на флаванолигнанскиот комплекс силимарин.^[1] Во однос на ефектот врз протеинската синтеза, силимаринот ја стимулира активноста на РНК-полимераза I, со активирање на промоторното место на ДНК, која полимеразите ја користат како модел за синтеза на рибозомална РНК. Како резултат на зголеменото присуство на рибозомална РНК, расте и регенеративниот капацитет на црниот дроб. Силимаринската активност како антиоксидант се гледа во неговиот капацитет да ја зголемува хепаталната содржина на глутатион, што ги детоксифицира различните супстанции во хепарот и го зголемува нивото на ензимот супероксид дисмутаза, што ја катализира конверзијата на токсичните кислородни радикали (супероксид анјон) во помалку штетен водороден пероксид. Во однос на капацитетот за антиоксидативната активност, за одбележување е фактот дека силимаринот е десет пати попотентен како антиоксидант во однос на токоферолот (витамин E).

Силимаринот покажува бројни антиинфламаторни ефекти, вклучувајќи ја стабилизацијата на маст-клетки, инхибицијата на неутрофилна миграција и простагландинската и леукотриенска синтеза (Слика 7.1.).^[1]



Слика 7.1. Хепатопротективен ефект на млечниот трн

Клиничка ефикасност. Екстракти од млечен трн и изолиран флаванолигнански комплекс силимарин се користат за третман на:

- труење со аманита габи (најмногу при труења со токсичната *Amanita phalloides*),
- хепатитис (акутен и хроничен),
- алкохолно хепарно заболување и алкохолна цироза,
- хиперхолестеринемија и
- псоријаза.^[8]

Ефикасноста на млечниот трн била клинички испитувана за сите наведени хепарни заболувања. Утврдено е дека млечниот трн ги подобрува вредностите за ензимите аминотрансферази кои се индикатори за нарушена функција на црниот дроб. Добиени се

голем број позитивни наоди, но сепак досегашните докази не се доволно јасни за да се утврди кога млечниот трн може да биде поефикасен кај некои заболувања на црниот дроб во однос на конвенционалните лекови, а тешко може да се дефинира времетраењето на терапијата. Индикација за која со сигурност може да се каже дека млечниот трн е ефикасен е труење со отровни габи (*Amanita phalloides*).^[8-11] Во ваков случај, всушност, се користи изолиран силибин што се дава интравенски 20 mg/kg телесна тежина во тек на 24 часа, поделено во 4 инфузии.

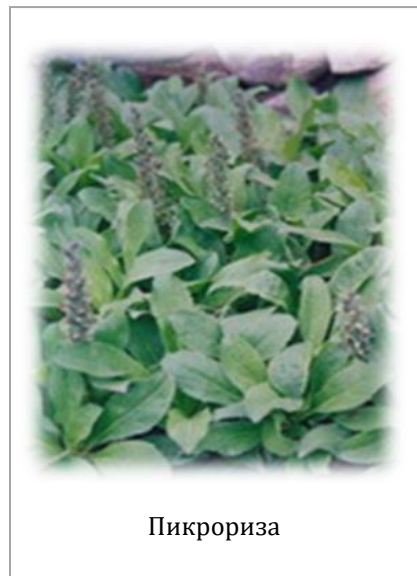
Несакани ефекти, контраиндикации. Млечниот трн е асоциран со појава на неколку, генерално, слабо изразени несакани ефекти. Во рандомизираните испитувања за дефинирање на несаканите ефекти, инциденцата за нивната појава била речиси еднаква во групите третирани со млечен трн и со плацебо групите. При орална апликација може да се јават гастроинтестинални проблеми (наузеја, дијареја, диспесија, абдоминална подуеност, абдоминална болка и анорексија, промени во дебелото црево), главоболки, кожни реакции (пруритис, осип, уртикарија, егзема), невропсихолошки нарушувања (несоница, малаксаност), артралгија, риноконјуктивитис и импотенција. Млечниот трн ја зголемува хепарната функција и на тој начин може да влијае врз метаболизмот на лековите. Во повисоки дози (повисоки од 1500 mg/ден) силимаринот може да предизвика лаксативен ефект што се должи на зголемен проток и на секреција на жолчка.^[1]

Препарати, дози. Терапевтска доза на плод од млечен трн е 12-15 g, што кореспондира со 200-400 mg силимарин. Силимаринот е слабо растворлив во вода, па затоа се администрира како енкапсулиран екстракт, а не како чајна напивка. Екстрактите од млечен трн вообичаено се стандардизирани да содржат 70-80 % силимарин.

Стандардизиран екстракт од млечен трн се користи за производство на **додатоци на исхраната** што се препорачуваат за промоција на хепарното здравје и за детоксикација на организмот. Доаѓаат под назив Milk thistle. Флаванолигнанскиот комплекс, исто така, се користи за производство на додатоци на исхраната и најчесто доаѓа под назив Silymarin.

Пикрориза – *Picrorrhiza kurroa*

Пикроризата (*Picrorrhiza kurroa* Royle Ex. Benth., fam. Scrophulariaceae) е повеќегодишно растение што расте во североисточна Индија, по падините на Хималаите. Не се јавува во други делови од светот. Од растението се користи ризомот. Претставува значајно растение во индиската традиционална медицина ајурведа.



Хемиски состав. Најзначајни состојки на пикроризата се **иридоидни гликозиди**, пикрозиди I и II и куткозиди познати со заедничко име **куткин**.

Механизам на дејство. Сè уште не е комплетно разјаснет, но е сличен на механизмот на дејството на млечниот трн:

- антиоксидативна активност,
- стимулација на хепарната регенерација и
- антиинфламаторна активност,
- дополнително дејствува како попотентен холеретик и антихолестатик во споредба со силимаринот.

Клиничка ефикасност. Хепатопротективната активност на екстрактите од пикрориза е експериментално потврдена во повеќе испитувања, во кои хепарни оштетувања кај глувци или кај стаорци биле индуцирани со јаглен тетрахлорид или со алкохол.^[24-26] Иридоидниот гликозид пикрозид II експериментално покажува капацитет за намалување на нивоата на хепарните ензими аспаратат и аланин аминотрансферази (АСТ и АЛТ) во серум. Дополнително ја редуцира концентрацијата на малондиалдехин (МДА) и ја подобрува активноста на супероксид дисмутазата (СОД). Етанолните и метанолните екстракти од ризомот на пикрориза покажуваат значајна антибактериска активност *in vitro*.^[29] Клиничките испитувања покажуваат дека стандардизирани екстракти од пикрориза на содржина на пикрозид, значајно се ефикасни во третманот на вирусен хепатитис.^[30]

Препарати, дози. Традиционално пикроризата се користи многу долго во ајурведата за третман на хепарни заболувања, но за ефикасноста сè уште нема квалитетни научни докази. Активните соединенија на пикроризата се слабо растворливи во вода, поради што не е препорачливо да се администрира во облик на чајна напивка. Активните компоненти се растворливи во етанол, од каде што алкохолни екстракти и особено тинктури се префериран облик за употреба. Денес се практикува употреба на цврсти дозирани форми во кои се вметнува стандардизиран екстракт од пикрориза.

Стандардизиран екстракт од пикророза се користри и за производство на **додатоци на исхраната** што се препорачуваат за зачувување на здравјето на хепарот и за подобрување на хепарната функција. Во промет главно доаѓаат под латинскиот назив на растението *Picrorrhiza kurroa*.

Шизандра – *Schizandra chinensis*

Од растението се користи исушен зрел плод. Шизандра (*Schizandra chinensis* (Turcz) Baillon, fam. Schizandraceae) е лијана што автохтоно расте во Кина, во Кореја и во другите региони на крајниот североисток од Азија. Плодот од шизандра содржи лигнански компоненти, и тоа шизандрин А, В и С и шизандрол А и В. Освен овие состојки присутни се и флавоноиди, антоцијани и катехини, органски киселини, масно масло во семето и др. Лигнанските компоненти се одговорни за биолошко-фармаколошките дејства на шизандрата.^[31]



Шизандра

Експериментално е потврдено дека плодот од шизандра има капацитет за антиинфламаторна, антихепатотоксична, антиоксидантна и атитуморна активност.

Дејствува и врз централниот нервен систем и влијае на метаболизмот на некои лекови.[31]

Антихепатоксичната активност е испитувана во повеќе студии во кои хепарно оштетување на глувци или на стаорци било индуцирано со различни хепатотоксични агенси, со менадион или со јаглен тетрахлорид. Претретманот со шизандрин В имал значајни ефекти во заштита на хепарот од оксидативен стрес и во подобрување на плазма нивоата на аланин аминотрансферазата и хепарни нивоа на малондиалдехид (МДА).[32] Претретманот со шизандрин В овозможил зголемување на хепарните нивоа на витамин С и извршил дозно зависна заштита на хепарот од липидна пероксидација и хепатоцелуларни оштетувања.[33]



Дневна препорачана доза на плод од шизандра е 1,5-6 g. Шизандрата добро се толерира и не се познати несакани ефекти. Екстракт од плодот се користи за производство на **додатоци на исхраната**. Во промет доаѓаат под називот Schizandra.

7.1.3. Хепатопротективни растителни суровини со антивирално дејство

Филантус – *Phyllanthus amarus*

Растителна суровина претставува надземниот дел (**херба**) од *Phyllanthus amarus* Schum. & Thonn., fam. Euphorbiaceae. Филантус е индиско растение, но расте и во други делови од Азија, во Африка и во Америка.

Хемиски состав. Филантус содржи: танини, флавоноиди, лигнани, екстремно горчливи компоненти филантин (0,8%) и хипофилантин и др.[1]

Механизам на дејство. Водениот екстракт од хербата има **антивирално дејство**. Ја инхибира ДНК полимеразата на вирусот на хепатитис и ја инхибира експресијата на антигените.[1] Стимулира регенерација на хепар и има антиинфламаторно и антиоксидантно дејство.



Клинички испитувања. Во литературата се објавени податоци од спроведени 22 рандомизирани и плацебо контролирани клинички испитувања кај вкупно 1947 пациенти со хронична инфекција предизвикана од вирусот на хепатитис В. Резултатите од овие

испитувања покажале дека филантусот има позитивни ефекти врз клиренсот (расчистувањето/распрснувањето) на серумскиот хепатитис В површински антиген HbsAg (анг. hepatitis B surface antigen), супериорно во споредба со плацебото. Во компаративните клинички испитувања не е забележана значителна разлика во оваа активност во споредба со референтната супстанца, лекот интерферон. Филантус се покажал подобар во споредба со неспецифичната терапија или со другите растителни суровини со антивирално дејство. Поради нискиот методолошки квалитет на испитувањата и разликите во растителните препарати што биле испитувани, добиените докази не се доволно силни за потврдување на клиничка ефикасност на филантусот, поради што се потребни дополнителни испитувања.^[1]

Несакани ефекти. Досега нема познати несакани ефекти од употребата на филантус.

Препарати, дози. Може да се земе во облик на декокт (според препораките на ајурведа 10 херби се варат во 1 литар вода). Точната доза сè уште не е утврдена.

Екстрактите од филантус се користат за производство на **додатоци на исхраната**, а најчесто го носат латинскиот назив на растението (*Phyllanthus amarus*).

Сладок корен - *Glycyrrhiza glabra*. Сапонините (глициризин) и лектините на слаткиот корен веќе дваесет години се користат во терапијата на хроничен вирусен хепатитис. Ја подобруваат функцијата на хепарот, а можат да придонесат и до потполно заздравување по хепатитис В.^[34] **Стандардизиран воден екстракт од сладок корен** комерцијално е достапен во западноевропските земји под името Stronger Neo-Minophagen C (SNMC). Администриран парентерално во период од две недели и дневна доза од 80 mg може да ги нормализира аспартат и аланин трансминазите (АЛТ и АСТ) кај повеќе од 60% пациенти што боледуваат од хроничен хепатитис.^[1] Овој екстракт може да ја превенира хепатоцитната апоптоза преку инхибирање инфламаторни реакции и преку стабилизирање на митохондријалните мембрани, поради што се супримира ослободувањето на Cyt-C.^[35,36] Кај пациенти со хроничен вирусен хепатитис ефикасно ги намалува нивоата на АЛТ на дозно зависен начин, го подобрува квалитетот на животот и главно не развива несакани ефекти и при долгорочна терапија.^[37] Една пилот-студија спроведена во 2010 година покажала дека екстрактот може да го користат и бремените жени во случаи на потреба од подобрување на функцијата на хепарот, при хепатитис В, без ризици врз развојот на фетусот.^[38]

Изолиран чист глициризин покажува силно **антивирално дејство и синергизам со интерферонот**. Се претпоставува дека во иднина комбинирани препарати од глициризин и интерферон ќе бидат подобрата опција во изборот на терапијата за третман на вирусни инфекции на хепарот.^[39] Глициризинот ја супримира секрецијата на хепатитис В површинскиот антиген (HbsAg).^[40]

Максималната препорачана доза на глициризинот изнесува 100 mg/ден. Поради сличните дејства на глициризинот со алдостеронот, треба внимателно да се користи, а исто така, во текот на терапијата е неопходно следење на хипертензија, хипокалемија и асцит.^[1]

Различни екстракти од слаткиот корен се користат за производство на **додатоци на исхраната** што доаѓаат под името Licorice, Licorice root extract, Licorice DGL и слично. Овие производи се промовираат за унапредување на општото здравје и подобрување на состојбите при пептичен улкус и дигестивни нарушувања.

7.2. Заболувања на билијарниот тракт

Жолчката (жолчниот сок) се секретира од хепарот и се складира во жолчното кесе. Преку жолчниот канал се транспортира до дуоденумот. Жолчката содржи приближно 65-90% соли на жолчни киселини, 5-25% холестерол, 2-25% фосфолипиди, супстанца билирубин, масни киселини, електролити и вода. Поради површинската активност, ги емулгира масните состојки, ги прави посензитивни на панкреатичниот ензим липаза, олеснувајќи ја притоа нивната дигестија и апсорпција.^[1] Кога жолчката е ограничена или кога има потешкотија при навлегувањето во интестиналниот лумен (поради присуство на жолчни камења, холециститис, атонија на жолчни канали) се јавуваат диспептични проблеми и болка во горниот дел на абдоменот. Жолчните камења се најчестите причинители на заболувања на билијарниот тракт. Болката и инфламацијата како симптоми вообичаено се решаваат со краткотрајна терапија со аналгетици, со антибиотици и со спазмолитици. При вакви состојби стимулацијата на жолчниот проток може да е од терапевтско значење и за овие цели се користат двете најзначајни групи на агенси наречени холеретични и холагогни средства. Постои традиционална диференцијација помеѓу овие две групи:

- **холагогни** средства се оние што **го стимулираат жолчниот проток** што веќе бил формиран, практично со контракција на жолчното кесе;
- **холеретични** средства се оние што ја **стимулираат жолчната продукција** од хепатоцитите. Повеќето холеретици имаат и холагогни особини.

Бројни алкалоиди и ароматични растителни суровини покажале определено антисептично, холеретично и холагогно дејство. Обезбедуваат неспецифична поддршка при закрепнувањето, но за овие растителни суровини е важно тоа што се користат како помошна терапија во третман на бројни заболувања, како што се:

- диспепсија (се карактеризира со отекување, забавена дигестија),
- умерен холециститис (билијарни инфекции),
- рани холелитијази (мали камења и песок),
- билијарна дискинезија (промена на моталитетот на жолчните канали),
- интестинални нарушувања (констипација, намален интестинален моталитет, синдром на иритирани црева),

Употребата на холагогни средства и холеретици е **контраиндицирана** кај пациенти со:

- опструктивни жолчни канали (поради жолчни камења, канцер на жолчниот канал или на панкреасот),
- неконјугирана хипербилирубинемија (жолтица проследена со хемолиза),
- акутни хепатоцелуларни болести и
- канцер на хепар.^[2]

7.2.1. Фитотерапија на билијарните заболувања

Најзначајни хербални суровини за третман на билијарни заболувања се:

- глуварче,
- руса (змијско млеко),
- артичока,
- болдо,
- во народната медицина пчелник, сината жолчка, смиљ и др.

Глуварче – *Taraxacum officinale*

Во фитотерапевтски цели се користи исушен корен од растението глуварче, *Taraxacum officinale* Web., fam. Asteraceae. Коренот се собира во периодот помеѓу јуни и август, кога неговиот вкус е најгорчлив. Глуварчето е космополитско растение. Се јавува како евроазиски флорен елемент.



Глуварче

Хемиски состав. Коренот од глуварче содржи:

- **тритерпеноиди** од кои најзначајни се тараксацин и тараксастерол,
- **горчливи сесквитерпенски лактони**, (тетрахидроридентин В и тараксаколид- β -D-глукопиранозид) и **сесквитерпенски гликозиди** (тараксинска и 11,13-дихидротараксинска киселина),
- фенолни киселини (хлорогенска и кафена киселина),
- **инулин** (25-40 %),
- флавоноидни гликозиди,
- други компоненти (витамини, минерали, фитостероли, и др.).^[4]

Механизам на дејство. Коренот од глуварчето ја зголемува контракцијата на жолчното кесе овозможувајќи полесен проток на жолчката (холагогно дејство). Холагогните и холеретичните особини на глуварчето се потврдени со експериментални испитувања на животни.^[46,a,b]

Употреба. Глуварчето е холагог и холеретик. Се користи за: третман на билијарни заболувања, лекување на хепарни и на дигестивни нарушувања, стимулирање на апетитот. Има и диуретично дејство, а во народната медицина се смета за депуративно средство, благ лаксатив, антиинфламаторно средство и народен лек за кожни заболувања.^[4]

Несакани дејства, контраиндикации. Глуварчето треба да се користи со претпазливост во случаи на оклузија на жолчните канали и на жолчното кесе како и при паралитичен илеус. Може да доведе до гастрични проблеми и поседува слаб потенција за предизвикување сензитивни реакции.^[1]

Перпарати, дози. Најчесто се администрира во облик на:

- инфузи и декокти (3-5 суви коренчиња во 150 ml вода) и
- тинктури (3-5 g /ден), поделено во три поединечни дози.^[1]

Екстракт од коренот на глуварче се користи за производство на **додатоци на исхраната**, што во промет доаѓаат најчесто под назив Dandelion.

Руса (змијско млеко) – *Chelidonium majus*

Од руса се користи исушениот надземен дел, собран во време на цветање (херба). Русата (змијско млеко) (*Chelidonium majus* L., fam. Papaveraceae) расте низ цела Европа, во области со умерена клима како и во субарктичкиот регион на Азија.

Клучните компоненти на руса се изохинолонски алкалоиди, и тоа: коптизин (главен алкалоид), берберин, хелидонин, сангвинарин, хелеритрин и деривати на кафена киселина (кафеил-малеинска киселина и др.).^[4]

Експериментални испитувања на животни сугерираат дека русата има антиспазмолитично дејство врз напречно-пругастите мускули и го стимулира жолчниот проток што може да придонесе во ефикасен третман на диспепсија. Една рандомизирана двојно слепа, плацебо контролирана студија, во која е употребен стандардизиран екстракт од руса вклучила 60 пациенти со нарушена епигастична функција и грчеви предизвикани во пределот на билијарниот и на гастроинтестиналниот тракт. По 6-неделен третман, пациентите третирани со руса пријавиле подобрување на некои гастроинтестинални симптоми (болка во желудник, подуеност, наузеја) во споредба со плацебо групата. Некои извештаи од експериментални испитувања укажуваат на потенцијалот и на можноста за употреба на руса во третманот на акутен хепатитс.^[1]

Русата се користи како спазмолитик, холеретик и холагог, а има и слабо аналгезично дејство. Традиционално се користи како кератолитик и кератопластик. Дневната препорачана доза е 2-4 g, како течен или сув естракт, а тоа е еквивалентно на 12-30 mg вкупни алкалоиди сметани како хелидонин.^[1]

Екстракт од руса се користи за производство на **додатоци на исхраната**, најчесто во течен облик кои во промет доаѓаат под називот Celandine.

Артичока – *Cynara scolimus*

Од артичоката (*Cynara scolimus* L., fam. Asteraceae) се користат исушени соцветија и листови. Артичоката е едно од најстарите култивирани растенија одгледувано уште од страна на старите Грци и Римјани. Поопширни податоци за растението, за хемискиот состав и за биолошко-фармаколошките дејства се дадени во поглавјето што се однесува на фитотерапевтскиот третман на хиперлипидемиите. На ова место ќе биде коментирана само употребата на артичоката во третман на хепатобилијарни заболувања.

Клинички испитувања покажале дека екстракт од лист на артичоката покажува зголемување на жолчната секреција во дуоденумот кај здрави доброволци. Ова дејство најверојатно се должи на зголемената продукција на жолчни киселини. Кај пациенти со диспептичен синдром, третманот со екстрактот од артичока значајно ги редуцирал симптомите, како што се: повраќање, наузеја, абдоминална болка, констипација, подуеност, масна нетолеранција и др. Оттука, диспептичната состојба, исто така, може успешно да се третира со лист од артичока.



Артичока

Покрај холагогното и холеретичното дејство, има и антихиперлипидемично и антихолестеролемично дејство. Се користи и како аператив поради присуството на горчливите состојки.^[4]

Артичоката генерално добро се поднесува и развива малку несакани ефекти (подуеност, чувство на слабост, глад). Контраиндицирана е кај пациенти со холелитијаза и оклузија на жолчниот канал. Можат да се јават и колики кај пациенти што имаат жолчни камења. Постои можност да се јави алергиска реакција кај пациенти алергични на видовите од Asteraceae.

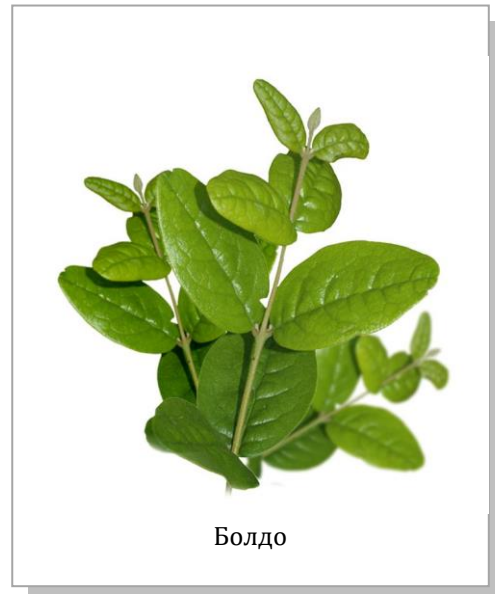
Артичоката најчесто се аплицира во облик на тинктура, течни екстракти и други форми, а препорачана терапевтска доза е 6 г/ден.^[1] Се користи и како **додаток на исхраната** (Artichoke).

Болдо – *Peumus boldus*

Во фитотерапијата се користат исушени листови од растението болдо (*Peumus boldus*, fam. Monimiaceae). Болдото е ниско дрво (зимзелена грмушка) што автохтоно расте во Чиле.



Дистрибуција на болдо



Болдо

Хемиски состав. Болдото содржи:

- **етерично масло** (2%) што содржи **аскаридол**, и други терпени. Аскаридол е токсична сустанца и ограничувачки фактор за користење на листот од болдо,
- **алкалоиди** (0,2-0,5%) вклучувајќи **болдин**, компонента што е одговорна за холеретичното дејство,
- други соединенија (флавоноиди).

Механизам на дејство. Експериментално е утврдено дека болдинот ја зголемува билијарната секреција. Екстрактите од болдо *in vitro*, во култура на хепатоцити од стаорец ја инхибираат липидната пероксидација и ги заштитуваат хепатоцитите од оштетувања предизвикани од различни токсини.^[1] Чист болдин има антиоксидативна и цитопротективна активност кај изолирани хепатоцити подложени на оксидативен стрес со јаглен тетрахлорид.^[47] Екстрактите од болдо покажуваат добра инхибиторна активност кон слободните радикали, која можеби се должи на присутниот катехин.^[48] Екстрактите покажуваат и изразена антиинфламаторна активност.^[49]

Клинички испитувања. Клинички испитувања на монопрепарати од болдо во однос на нивната ефикасност како билијарен лек досега не се направени. Податоците во литературата главно се однесуваат на комбинирани препарати во кои како активна компонента се јавува болдото. Во една таква рандомизирана плацебо контролирана студија биле вклучени 359 пациенти со слаби до умерени функционални нарушувања на гастроинтестиналниот тракт. Тие примале комбинација од четири растителни суровини (болдо, каскара, линцура и реум) или плацебо. Во испитуваната група било постигнато значително подобрување на состојбите како што се: намален апетит, диспепсија и констипација.^[1]

Употреба. Екстрактот од болдо е составен дел на препаратите што се користат во терапија на диспепсија, абдоминални спазми, констипација и хепарни нарушувања. Најчесто се комбинира со холагогни средства и со лаксативите.

Несакани ефекти, контраиндикации. Препаратите од болдо се контраиндицирани кај пациенти со камен во жолчка. Етеричното масло и дестилатите од болдо се токсични поради присуството на аскаридол во овие преработки. Пред употреба на етанолни екстракти од болдо препорачливо е прво да се направи определување на содржината на аскаридол во екстрактите.^[51]

Препарати, дози. Ако се користи за подготовка на инфуз, единечна доза е 1-2 г листови од болдо во 150 ml зовриена вода, 3 до 4 пати на ден.^[50]

Екстрактите од болдо се користат за производство на **додатоци на исхраната**. Во промет доаѓа под назив Boldo.

7.3. Литература

1. Capasso F., Gaginella T.S., Gramdolini G., Izzo A.A. (2003) *Phytotherapy A Quick Reference to Herbal Medicine*. Verlag Berlin Heidelberg: Springer.
2. Mills S., Bone K. (2000), *Principles and practice of Phytotherapy, Modern herbal medicine*, Churchill Livingstone, London.
3. Finley E. (1919) Therapeutics and Pharmacognosy. *The American Materia Medica*, (<http://www.henriettesherbal.com/eclectic/ellingwood/liver-chart.html>).
4. Кулеванова С. (2004) *Фитохемија, природни и лековити ароматични суровини*, Култура, Скопје.
5. Kaur A.K., Wahi A.K., Kumar B., Bhandari A., Prasad N. (2011) Milk Thistle (*Silybum marianum*): A review. *International Journal of Pharmaceutical Research & Development (IJPRD)* (2).
6. Saleem M., Madhusudhana C., Ramkanth S., Rajan V.S.T., Kumar K.M., Gauthaman K. (2010) Hepatoprotective Herbs - A Review. *Int. J. Res. Pharm Sci*, 1 (1), 1-5.
7. Pradhan S.C. & Girish C. (2006) Hepatoprotective herbal drug, sylimarin from experimental pharmacology to clinical medicine. *Indian J Med Res*, 124, 491-504.
8. *Silybum marianum* (Milk Thistle) (1999) Monograph. *Alternative Medicine Review*, 4 (4), 272-274.
9. Freschini F., Demartini G., Esposti D. Pharmacology of Silymarin. *Clinical Drug Investigation*.
10. Floersheim G.L. (1975) Treatment of experimental poisoning produced by extracts of Amanita phalloides. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 34 (3), 499-508.
11. Alcohol-induced hepatitis, http://www.rwjuh.edu/health_information/adult_liver_alcohol.html
12. Erns E., Pittler M.H., Wider B. (2006) The Desk top Guide to Complementary and alternative medicine. (http://books.google.com/books?id=HqZ5ldWW-0MC&pg=PR3&dq=The+Desktop+Guide+to+Complementary+and+alternative+medicine&hl=en&ei=6npVTqy-sL4adOs7KsK0G&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=1&ved=0CC0Q6AEwAA#v=onepage&q&f=false).

13. Plomteux G. (1977) Hepatoprotector action of silymarin in human acute viral hepatitis. *International Research Communications System*, 5, 259-261.
14. a. Mayer K.E., Myers R.P. and Lee S.S. (2005) Silymarin treatment of viral hepatitis: a systematic review. *Journal of Viral Hepatitis*, 12, 559-567.
- 14.b Rambaldi A., Jacobs BP., Laquinto G. (2005) Milk thistle for alcoholic and/or hepatitis B or C liver diseases - systematic cochrane hepato-biliary group review with meta-analyses of randomized clinical trials. *Am J Gastroenterol*, 100 (11), 2583-91.
15. Kalantari H., Shahshahan Z., Hejazi M., Ghafghazi T., Sebghatolahi V. (2011) Effects of silybum marianum on patients with chronic hepatitis C. *Journal of Research in Medicinal Sciences*, 16 (3).
16. Fragakis A.S., Thompson C. (2007) The Health Professional's Guide to popular dietary supplements. (3, Ed.) *American dietetic associations*, http://books.google.mk/books/about/The_health_professional_s_guide_to_popul.html?id=KA8vU6XKfIAC&redir_esc=y).
17. Salmi HA, Sarna S. (1982) Effect of silymarin on chemical, functional and morphological alternations of the liver. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 17, 517-521.
18. Ball K.R., Kowdley K.V. (2005) A review of *Silybum marianum* (milk thistle) as a treatment for alcoholic liver disease. *J Clin Gastroenterol*, 39 (6), 520-8.
19. Pares A., Planas R., Torres M. (1998) Effects of silymarin in alcoholic patients with cirrhosis of the liver: results of a controlled, double-blind, randomized and multicenter trial. *J Hepatol*, 28 (4), 615-621.
20. Talbott S.M., Hughes K. (2007) *The Health Professional's Guide to Dietary Supplements*. (second, Ed.) USA: Lippincott Williams & Wilkins.
21. Palasciano G. (1994) The effect of silymarin on plasma levels of malondialdehyde in patients receiving long-term treatment with psychotropic drugs. *Current Therapeutic Research*, 55, 537-545.
22. a. Floersheim GL. (1982) Clinical deathcap (*Amanita phalloides*) poisoning: prognostic factors and therapeutic measures. Analysis of 205 cases. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 112, 1164-1177.
22. b. Hruby C. (1984) Sillibinin in the treatment of deathcap fungus poisoning. *Forum*, 6, 23-26.
23. Wellington K., Jarvis B. (2001) Silymarin: a review of its clinical properties in the management of hepatic disorders. *BioDrugs*, 15 (7), 465-89.
24. Lee HS., Keum KY., Ku SK. (2007) Effects of Picrorrhiza rhizoma water extracts on the subacute liver damages induced by carbon tetrachloride. *J Med Food*, 10 (1), 110-7.
25. R R Govindarajan, Vijayakumar M.M., Rawat A.K.S.A.K., Shanta S Mehrotra. (2003) Free radical scavenging potential of Picrorhiza kurrooa Royle ex Benth. *Indian Journal of Experimental Biology*, 41 (8), http://pubget.com/mesh_browser/Plants/Plant%20Families%20and%20Groups/Angiosperms/Scrophulariaceae/Picrorhiza/pg/1
26. Sinha H., Bhat J., Joshi M., Sinkar V., Ghaskadbi S. (2011) Hepatoprotective activity of *Picrorhiza kurroa* Royle Ex. Benth extract alcohol cytotoxicity in mouse liver slice culture, *International Journal of Green Pharmacy*, 5 (3), 244-253.
27. Lee H.S., Kim H.H., Ku S.K. (2008) Healing potential of *Picrorhiza kurroa* (Scrophulariaceae) thizomes against indomethacin-induced gastric ulceration: a mechanistic exploration. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 8 (1).
28. Gao H., Zhou Y. (2005) Inhibitory effect of picroside II on hepatocyte apoptosis. *Acta Pharmacologica Sinica*, 26 (6).
29. Kumar P.V., Sivaraj A., Madhumitha G., Salar A.M., Kumar B.S. (2010) In-vitro anti-bacterial activities of *Picrorhiza kurroa* rhizome extract using agar well diffusion method. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*, 2 (1).
30. *Picrorhiza kurroa*. (2001) Monograph. *Alternative Medicine Review*, 6 (3), 319-321.
30. Vaidya AB, Antarkar DS, Doshi JC, Bhatt AD, Ramesh V, Vora PV, Perissond D, Baxi AJ, Kale PM. (1996) *Picrorhiza kurroa* (Kutki) Royle ex Benth as a hepatoprotective agent-experimental & clinical studies. *J Postgrad Med*, 42 (4), 105-108.
31. *Fructus Schisandrae* (2007) WHO monographs on selected medicinal plants. volume 3, WHO, Geneve.
32. Pengsheng Chen, Sisi Pang, Naiquan Yang, Haoyu Meng, Jia Liu, Ningtian Zhou, Min Zhang, Zhihui Xu, Wei Gao, Bo Chen, Zhengxian Tao, Liansheng Wang, Zhijian Yang. (2013) Beneficial effects of schisandrin B on the cardiac function in mice model of myocardial infarction. *PLoS One*. 8;8 (11):e79418. doi: 10.1371/journal.pone.0079418.

33. D H Mak, S P Ip, P C Li, M K Poon, K M Ko. (1996) Effects of Schisandrin B and alpha-tocopherol on lipid peroxidation, in vitro and in vivo. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 165, 161-165.
34. Sato H., Goto W., Yamamura J., Kurokawa M., Kageyama S., Takahara T., Watanabe A., Shiraki K. (1996) Therapeutic basis of glycyrrhizin on chronic hepatitis B. *Antiviral Research*, 30 (2-3), 171-177.
35. Yang B.S., Ma Y.J., Wang Y., Chen L.Y., Bi M.R., Yan B.Z., Bai L., Zhou H., Wang F.X. (2007) Protective effect and mechanism of stronger neo-minophagen C against fulminant hepatic failure. *World Journal of Gastroenterology*, 13 (3), 462-466.
36. Hidaka I., Hino K., Korenaga M., Gondo T., Nishina S., Ando M., Okuda M., Sakaida I. (2007) Stronger Neo-Minophagen C, a glycyrrhizin-containing preparation, protects liver against carbon tetrachloride-induced oxidative stress in transgenic mice expressing the hepatitis C virus polyprotein. *Liver Int*, 27 (6), 845-53.
37. Miyake K., Tango Y., Ota Y., Mitamura K., Yoshida M., Kako M., Hayashi S., Ikeda Y., Hayashida N., Iwabuchi S., Sato Y., Tomi T., Funaki N., Hashimoto N., Umeda T., Miyazaki J., Tanaka K., Endo Y., Suzuki H. (2002) Efficacy of Stronger Neo-Minophagen C compared between two doses administered three times a week on patients with chronic viral hepatitis. *J Gastroenterol Hepatol*, 17 (11), 1198-204.
38. Sun QF, Ding JG, Wang XF, Fu RQ, Yang JX, Hong L, Xu XJ, Wang JR, Wu JG, Xu DZ. (2010) Efficacy and safety of intravenous stronger neo-minophagen C and S- adenosyl-L-methionine in treatment of pregnant woman with chronic hepatitis B: a pilot study. *Med Sci Monit*, 16 (8),9-14.
39. Ashfaq U., Masoud M., Nawaz Z., Riazuddin S. (2011) Glycyrrhizin as antiviral agent against Hepatitis C Virus. *Journal of Translational Medicine*, 9, 112. DOI. 10.1186/1470-5876-9-112.
40. Takahara T., Watanabe A., Shiraki K. (1994) Effects of glycyrrhizin on hepatitis B surface antigen: a biochemical and morphological study. *J Hepatol.*, 21 (4), 601-9.
41. Van Rossum T.G., Vulto A.G., Hop W.C., Brouwer J.T., Niesters H.G., Schalm S.W. (1999) Intravenous glycyrrhizin for the treatment of chronic hepatitis C: a double-blind, randomized, placebo-controlled phase I/II trial. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 14 (11), 1093-1099.
42. Van Rossum T.G., Vulto A.G., Hop W.C., Schalm S.W. (2001) Glycyrrhizin-induced reduction of ALT in European patients with chronic hepatitis C, *Am. J. Gastroenterol.*, 96, 2432-2437.
43. Orient H., Hansen B., Willems M., Brouwer J., Huber R., Kullak-Ublick G., Gerken G., Zeuzem S., Nevens F., Tielemans W., Zondervan P., Lagging M., Westin J., Schalm S. (2006) Biochemical and histological effects of 26 weeks of glycyrrhizin treatment in chronic hepatitis C: a randomized phase II trial. *Journal of hepatology*, 45 (4), 539-46.
44. Veldt B.J., Hansen B.E., Ikeda K., Verhey E., Suzuki H., Schalm S.W. (2006) Long-term clinical outcome and effect of glycyrrhizin in 1093 chronic hepatitis C patients with non-response or relapse to interferon. *Scand J Gastroenterol*, 41 (9), 1087-94.
45. Arase Y., Ikeda K., Murashima N., Chayama K., Tsubota A., Koida I., Suzuki Y., Saitoh S., Kobayashi M., Kumada H. (1997) The long term efficacy of glycyrrhizin in chronic hepatitis C patients, *Cancer*, 79 (8), 1494-1500.
46. a. Assessment report on *Taraxacum officinale* Weber ex Wigg., *radix cum herba*. (2009) *European Medicines Agency*.
46. b. Community herbal monograph on *Taraxacum officinale* Weber ex Wigg., *radix cum herba*. (2009) *European Medicines Agency*.
47. Soto C., Pérez E., Poirrier P., Zúñiga M.E. (2010) Antioxidant capacity from wild *Peumus boldus* leaves from Chile, *Food Innova*.
50. Community herbal monograph on *Peumus boldus* Molina, *folium*. (2009) *European Medicines Agency*.
51. Assessment report on *Peumus boldus* Molina, *folium*. (2009) *European Medicines Agency*.
52. Дервенџи В. (1992) *Современо лекување со лековити билки*, Табернакул, Скопје.
53. Петков В. (1982) *Современа фитотерапија*, Медицина и физкултура, Софија.

8. Фитотерапија на метаболни нарушувања

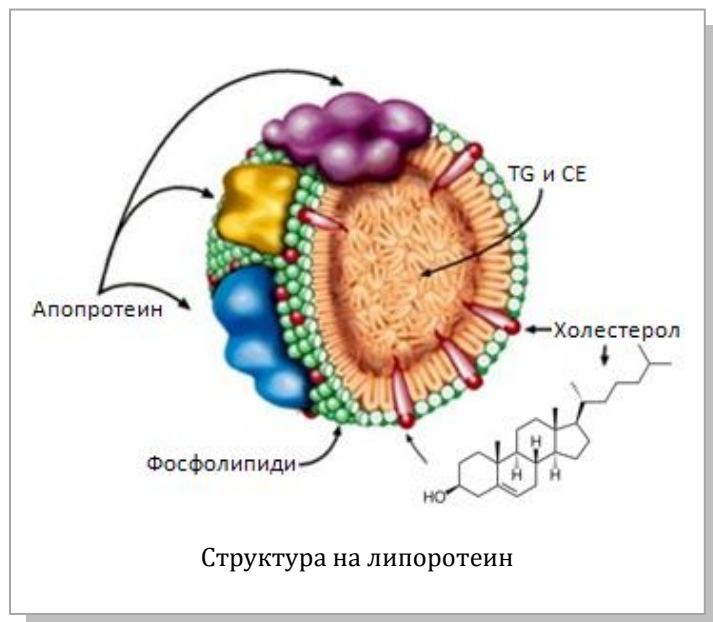
8.1. Метаболни нарушувања на липидите

8.1.1. Метаболизам на липидите

Липидите (холестеролот и триглицеридите) се нерастворливи во плазма поради што во циркулацијата опстојуваат во форма на **липопротеини**, сложени топчести структури од липидно јадро од триглицериди (**TG**) и естри на холестерол (холестерол поврзан со масни киселини, **CE**), опколени со обвивка од фосфолипиди што содржат протеини и холестерол. Липопротеините се форма со која липидите како извор на енергија се транспортираат до ткивата, се депонираат во масното ткиво, се користат во биосинтезата на стероидните хормони или се трошат во продукцијата на жолчните киселини.

Липопротеините се хетерогена група на хемиски комплекси на липиди и на протеини. Се разликуваат според димензиите, густината и содржината на липидното јадро. Липопротеините со мало јадро што содржат малку триглицериди се погусты од липопротеините со големи јадра изградени во најголем дел токму од триглицериди. Во плазмата се разликуваат 4 основни липопротеински класи означени како:

- хиломикрони,
- липопотеини со многу мала густина (VLDL липопротеини),
- липопротеини со мала густина (LDL липопротеини) и
- липопротеини со голема густина (HDL липопротеини).^[1-3]



Хиломикрони. Претставуваат масни капки емулгирани во плазмата, што се создаваат во епителните клетки од цревата. Содржат до 90% триглицериди и околу 5-7% холестерол. Се разградуваат уште во плазмата под дејство на липопротеинска липаза што дејствува на ниво на: капиларите, масното ткиво, миокардот и скелетната мускулатура. Под дејство на ензимот се ослободуваат масни киселини, а со нивната разградба наведените ткива се снабдуваат со потребното количество енергија. Основната функција им е токму транспортот на триглицеридите, холестерол и фосфолипиди од цревата (од внесената храна) до разни ткива и до црниот дроб.^[1-3]

Хиломикроните претставуваат форми за транспорт на триглицериди и по нивното издвојување стануваат помали, дел од апопротеините и фосфолипидите се пренесува на HDL, а остатоците од хиломикроните се разложуваат во црниот дроб. По 10-часовна циркулација хиломикроните потполно исчезнуваат, освен остатоците богати со холестерол, кои црниот дроб ги користи за да создаде липопотеини со многу мала густина (VLDL).^[1-3]

Липопотеини со многу мала густина, VLDL (анг. Very Low Density Lipoprotein). Овие липопотеини се со многу мала густина бидејќи две третини се изградени од триглицериди (до 60%). Се синтетизираат во црниот дроб. Слично како кај хиломикроните, ензимот хепатална липопотеинската липаза ги одвојува и хидролизира триглицеридите од VLDL. Како што VLDL ги губи триглицеридите така се намалуваат димензиите на честичката, станува погуст и постепено преминува во липопотеини со средна густина **IDL** (анг. intermediate-density lipoprotein). Основната функција на VLDL е транспорт на триглицериди и холестерол што се синтетизирани во црниот дроб, до другите ткива.

Липопотеините со средна густина, IDL, содржат околу 40 % триглицериди. При циркулирањето IDL одзема холестерол од други липопотеини, се враќа во црниот дроб и се конвертира во LDL.^[1-3]

Липопотеините со ниска густина, LDL (анг. Low Density Lipoprotein), се богати со холестерол (40-60%) и помалку со други липидни фракции (триглицериди до 11%). Зголемените нивоа на LDL претставуваат ризик-фактор за појава на атеросклероза и инфаркт, поради што оваа фракција е позната како „лош холестерол“. Основна функција на LDL е транспорт на холестерол до сите ткива. На површината на клетките кај екстрахепаталните ткива се наоѓаат специфични *LDL рецептори* за кои LDL се врзуваат и се внесуваат во клетката по пат на ендоцитоза, каде што го ослободуваат холестеролот. Холестеролот учествува во градбата и во функцијата на клеточната мембрана и во синтеза на: стероидни хормони, жолчни киселини и холекалциферол (витамин D). Со врзувањето на LDL за рецепторите во црниот дроб се регулира нивото на циркулирачки холестерол.

Намалениот број на LDL рецептори (генетски дефект на рецепторите) води до редукција на внесот на холестерол во клетките и до зголемување на циркулирачкиот холестерол до ризични нивоа. Актуелни се и тврдењата дека заситените масти го блокираат врзувањето на LDL за рецепторите, покрај познатите ефекти на заситените или *trans*-масните киселини врз продукцијата на VLDL што води до зголемување на нивоата на LDL во крвта.

LDL се врзува и за друг тип рецептори, кои имаат посебен афинитет кон оксидираниот LDL. Кај пушачи, дијабетичари, при состојби на висок крвен притисок, инфекции или повреди, се активира одбранбениот (репаративниот) систем на човекот. Тој ги мобилизира белите крвни клетки што стигнуваат на местото на повредата и се вградуваат во сидот на крвниот сад. Некои од белите крвни клетки имаат рецептори за кои е врзан оксидиран LDL и со неговото разградување се ослободува холестерол. Последниве години е познато дека тој процес води до акумулација на холестерол, што предизвикува стеснување и згуснување на артериите, односно до состојба на атеросклероза.^[1-3]

Липопотеини со голема густина, HDL (анг. High Density Lipoprotein). Овие липопотеини се богати со протеинска фракција (до 55%), а содржат до 19% холестерол и само 3% триглицериди. Се синтетизираат во цревата и во црниот дроб. Ги штитат крвните садови од појава на атеросклероза, поради што оваа фракција е позната како „добар холестерол“. Основна функција на HDL е регулација на транспортот и естерификацијата на холестеролот.

Во крвотокот HDL го собира холестеролот од изумрените клетки за да формира нови клеточни мембрани. Тој, исто така, го врзува холестеролот од артериските плаки спречувајќи ја неговата акумулација. Ниските нивоа на HDL во крвта го зголемуваат ризикот од појава на болести на срцето асоцирани со атеросклероза. Околу 1% од популацијата има екстремно високи нивоа на HDL и кај овие луѓе екстремно е ретка појавата на срцеви болести и инфаркт.^[3-5]

Процесите на внесување липиди преку храната, процесите на хепатична синтеза на липиди и транспорт на липидите до целните места, со едно име се нарекуваат липопротеински метаболизам. Поделен е на две патишта: егзоген (липиди внесени преку храната) и ендоген (липиди синтетизирани во црниот дроб).^[3-5]

8.1.2. Хиперлипидемија

Хиперлипидемиите се нарушувања на метаболизмот што се карактеризираат со вишокот на липиди во циркулацијата, односно: холестерол, триглицериди и липопротеини. Можат да бидат условени од генетски фактори и од некои наследни заболувања или од секундарни фактори, како што се заболувањата од типот на: шеќерна болест, Кушингов синдром, хипотироидизам и болести на бубрезите, поради земање лекови од групата контрацептиви, естрогени хормони и кортикостероиди, некои диуретици и бета-блокатори, или паради лоши прехранбени навики и внес на големи количини заситени масти, вкупни калории, хроничен и прекумерен внес на алкохол и згоеност. Според факторите што ги условуваат, хиперлипидемиите се делат на:

А. Примарни хиперлипидемии коишто се поделени на:

- 1) хиперлипидемии што настануваат како резултат на генски дефект и специфични недостатоци,
- 2) хиперлипидемии предизвикани од комбинација на генетски фактори и на фактори од животната средина.

Специфичните недостатоци вклучуваат:

- недостаток на LDL рецептори (наследна фамилијарна хиперхолестеролемија),
- недостаток на липопротеинска липаза (тип I хиперлипидемија),
- промени во клиренсот на липидните честички (тип II хиперлипидемија).^[5,6]

Б. Секундарните хиперлипидемии се оние што настануваат како резултат на веќе постојна метаболна болест, како што е дијабетес; при константен внес на алкохол; при хипотироидизам или при билијарна цироза.^[5,6]

Хиперлипидемиите, зголемените нивоа на холестерол и на триглицериди, водат во атеросклероза и коронарна артериска болест, мозочен удар, срцев удар или смрт, а високите нивоа на триглицериди водат до панкреатитис. Самата хиперлипидемија не развива клинички симптоми, а се открива со биохемиска анализа.

Третманот на хиперлипидемиите зависи од возраста, начинот на живот, здравствената историја, присуство на ризик-фактори за срцеви заболувања, но без разлика на сето тоа, најчесто започнува со воведување добро избалансирана исхрана, физички вежби, престанок со пушење тутун, намалување телесна тежина, а потоа воведување терапија со лекови од група статини што дејствуваат на намалување на нивоата на LDL холестеролот.^[5,6]

8.1.3. Растенија со антихиперлипидемична активност

Голем број хербални суровини се користат за лекување и третман на хиперлипидемија. Клинички потврдена активност има артичоката, гугулипидот, грчкото семе и лукот. Испитувањата покажале дека користење на овие хербални суровини доведува до намалување на вкупното серумско ниво на холестерол за 10-33%.^[7]

Различни растителни антихиперлипидемични средства дејствуваат со различни механизми на дејство:

- зголемено преземање на LDL во хепарот,
- инхибиција на синтезата на холестеролот во хепар,
- зголемување на билијарна екскреција на холестерол,
- зголемување на плазматски нивоа на HDL,
- зголемување на деградација на триглицериди (TG) преку зголемена активност на липаза во адипозните ткива,
- инхибиција на апсорпција на холестерол од интестинумот.

Најзначајни растителни суровини со антихиперлипидемично и антихиперхолестеринемично дејство се:

- гугулипид (Gu),
- лук (G),
- артичока (A),
- грчко семе (F)
- црвениот ферментиран ориз (R).^[5]

Артичока – *Cynara scolymus*

Артичоката (*Cynara scolymus* L., fam. Asteraceae) е повеќегодишно тревесто растение што природно расте во Медитеранскиот Регион, во северна Африка, во јужна Европа и на Канарските Острови. Широко се култивира во суптропските региони, особено во земјите на Медитеранот. Древните Египјани, Грци и Римјани ја користеле како храна и како лек. Се наведува дека е ефикасна во намалување на покачениот холестеролот, во регулирање на високиот крвен притисок, за стимулација на жолчката, во подобрување на дигестијата и во чистењето на слободните радикали.^[8-12]



Топчести цветни главички од артичока

Во терапевтски цели се користи исушен лист, познат во традиционалната медицина како диуретик, холеретик и хиполипидемик.^[13] Топчестиот дел од цветната главичка собран пред цветање, во некои земји се употребува во исхраната, како зеленчук. Најголемиот производител и извозник на артичоката е Италија, потоа Франција, Шпанија, Мароко и Египет. Се одгледува и во Грција и во Турција, помалку во Либан, во Израел, во Алжир и во Тунис. Во Северна Америка голем производител е САД (западниот брег), а во Јужна Америка Аргентина и Перу, помалку Чиле.

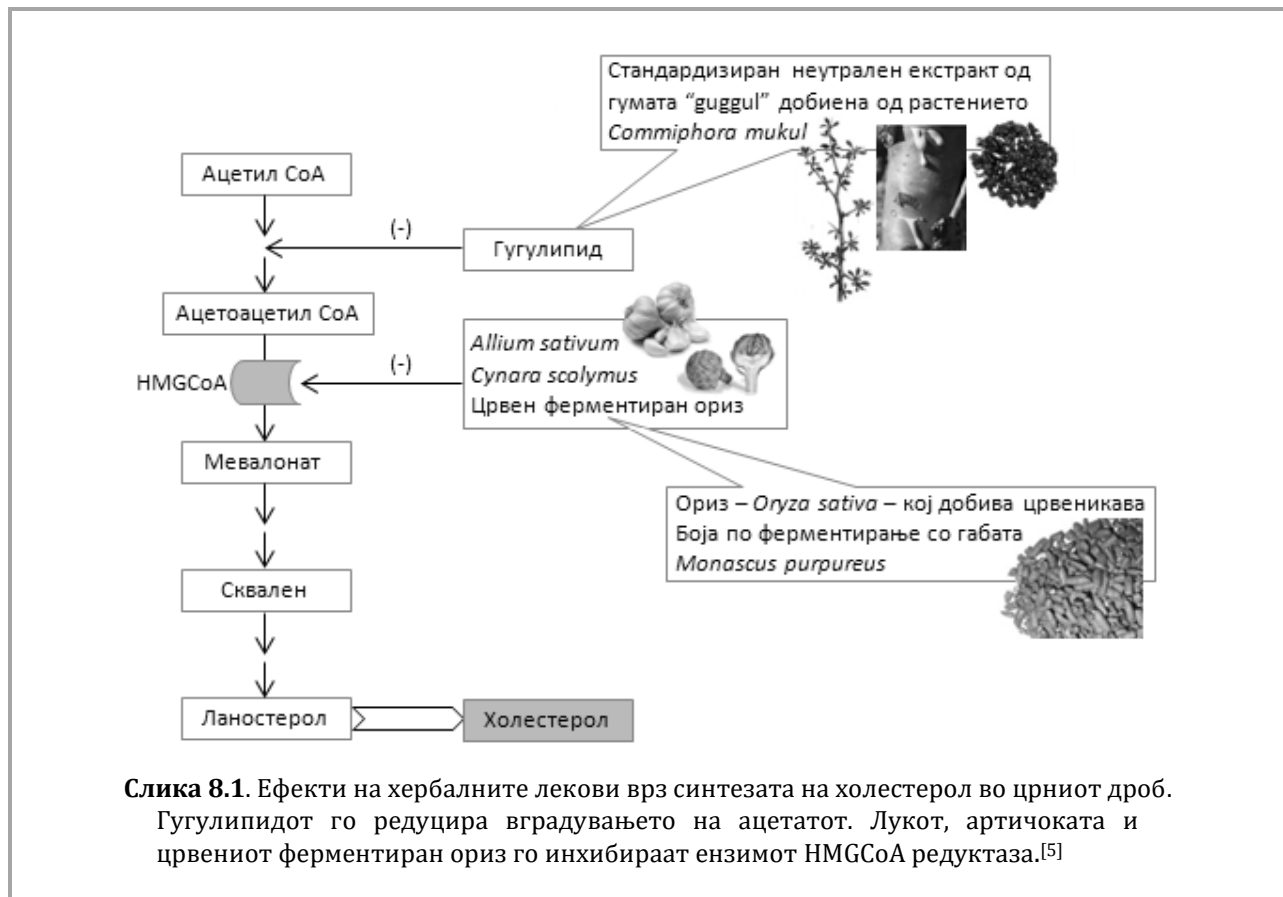
Хемиски состав. Листовите од артичока содржат:

- естри (депсиди) на кафеа киселина со хиња киселината (цинарин и хлорогенска киселина) (1%). Горчлив вкус кој се должи на присуството на цинаринот, кој се наоѓа главно во зелените делови на растението и претставува една од главните компонентни одговорни и за дејството.^[8]
- флавоноиди (лутеолин и апигенин) (1%),
- етерично масло,
- сесквитерпенски лактони (цинаропикрин),
- друго.

Механизам на дејство. Механизмот на дејство на артичоката е испитуван во голем број експериментални студии, каде крајниот резултат покажува дека хиполипидемичната активност се постигнува со повеќе од еден механизам на дејство (Слика 8.2.). Главните дејства на артичоката се:

- инхибиција на ензимот хидроксиметилглутарил СоА редуктаза (HMGCoA), кој е клучен ензим во биосинтезата на холестеролот со што се врши инхибиција на инкорпорирањето на ацетатот и се редуцира биосинтезата на холестеролот;^[5]
- инхибиција на оксидацијата на LDL.

Долго се сметало дека активна компонента на артичоката е цинаринот, помалку другите депсиди на кафеа киселина. Поновите студии покажуваат дека и флавоноидот лутеолин има значајна улога во инхибиција на синтеза на холестерол.^[14, 15]



Слика 8.1. Ефекти на хербалните лекови врз синтезата на холестерол во црниот дроб. Гугулипидот го редуцира вградувањето на ацетатот. Лукот, артичоката и црвениот ферментиран ориз го инхибираат ензимот HMGCoA редуктаза.^[5]

Клиничка ефикасност. Неколку студии објавени во последите 30 години покажале дека кај пациенти кои употребувале екстракт од артичока било постигнато намалување на нивоата на холестерол и на триглицериди.^[5] Во една рандомизирана, плацебо контролирана клиничка студија, било утврдено дека цинаринот предизвикал значително намалување на хиперхолестеролемијата и на телесната тежина кај пациентите. Неколку неконтролирани студии, исто така, покажале дека цинаринот влијае на намалувањето на вкупниот серумски холестерол.^[8]

Во други клинички испитувања било испитувано како екстракт од артичока дејствува кај пациенти со покачени триглицериди кои не реагирале на терапија со лек клофибрат, при што екстрактите од артичока покажале значителна ефикасност во намалувањето на вкупните липиди, триглицеридите и фосфолипидите кај 56% од испитаниците. Притоа помала доза од цинарин покажала подобар ефект (третманот со 0,75 mg цинарин овозможил намалување на нивоата за 61%, за разлика од третманот со 1,5 mg цинарин кој дал намалување од 40%).^[15]

Несакани дејства, контраиндикации. Според достапните податоци, несаканите ефекти од употребата на артичока се благи и ретки. Артичоката може да предизвика контактен дерматитс (сесквитерпенот цинаропикрин е потенцијално алергена компонента) со вкрстена сензитивност на други растенија од fam. Asteraceae (на пример, ајдучка трева, невен). Артичоката е контраиндицирана кај пациенти со блокада на жолчните патишта.^[5] Можна е интеракција со кумарински атикоагуланси.^[8]

Препарати, дози. Дозата која е потребна за да се постигне редуција на нивоата на холестерол е:

- 4-9 g суви листови, кои може да бидат подготвени во облик на течен екстракт (екстрактот се подготвува во однос 1:2, а дозите се 3-8 ml). Вообичаена доза што била користена во клиничките студии е 640 mg на екстракт од артичока, три пати на ден.^[5]

Екстракт од артичока се користи за производство на **додатоци на исхраната**, кои во промет доаѓаат под името Artichoke (Artichoke leaves, Artichoke extract).

Гугулипид – *Commiphora mukul*

Гугулипид претставува стандардизиран неутрален екстракт од гугулипид смола или гугул (guggul). Гугул е жолтеникава гуми-смола добиена од гугул-растението *Commiphora mukul* Hook., fam. Burseraceae. Растението е мало, ниско дрво (до 4 m) кое расте на семиаридна почва во Саудиска Арабија, во Пакистан и во северозападна Индија. Денес се култивира во Пакистан и во Индија за комерцијална експлоатација на смолата. Собирањето се врши во текот на зимата кога се добиваат од 700-900 g смола по дрво.

Гугул е старо лековито растение кое има голема улога во Ајурведа медицината, особено во третман на: ревматоиден артритис, згоеност и нарушување на липидниот метаболизам. Гугул смолата според изгледот и мирисот потсетува на гуми-смола мира која се добива од друго, но слично растение од истиот род (*Commiphora myrrha* (Nees) Engl.).

Хемиски состав. За добивање фракција што е ефикасна во третманот на хиперлипидемии, смолата мора соодветно да се обработи. Извлекувањето на активниот дел се така што смолата се обработува со етил ацетат со што се добиваат две фази, растворлива и нараснор-

лива. Растворливата фаза понатаму сукцесивно се обработува и фракционира на кисела, на базна и на неутрална потфракција. Понатаму се користи **неутралната потфракција** која се дели во две фази, кетонска и некетонска. **Кетонската фаза** е интересниот дел што ги содржи стеролските компоненти и е фармаколошки активна. Активноста се должи на C₂₁ и C₂₇ стероидни компоненти **Z- и E- гугулстерони**.^[5,19] Во фитотерапевтската практика **под гугулипид се смета стандардизираната неутрална фракција на екстрактот од гугул смолата која содржи минимум 50 mg/g гугулстерони**.^[20]



Механизам на дејство. Точниот механизам на дејство сè уште не е познат, но се претпоставува дека гугулипидот (Слика 8.1.):^[5,20]

- ги намалува серумските нивоа на триглицеридите и на холестеролот преку интензивирање на навлегувањето на VLDL и LDL во црниот дроб;
- ја инхибира хепаталната биосинтеза на холестерол преку намалувањето на инкорпорацијата на ацетат;
- ја зголемува билијарната екскреција на холестерол и
- го зголемува нивото на HDL во крвта што резултира со кардиопротективен ефект
- може да дејствува и преку стимулирање на тироидната функција.^[5]



Клиничка ефикасност. Систематски преглед на 5 рандомизирани клинички студии кои вклучувале пациенти со хиперхолестеролемија, хиперлипидемија, згоеност и коронарна артериска болест, покажал дека гугулипидот има голема ефикасност во намалување на серумски нивоа на холестерол. Четири од студиите биле плацебо контролирани, а една била компаративна, поточно во таа студија била споредувана ефикасноста на гугулипидот со ефикасноста на два референтни лека. Во студиите било забележано значително намалување на нивото на холестерол и на триглицеридите. Во компаративната студија пациентите со хиперлипидемија биле третирани со 500 mg гугулипид и 500 mg клофибрат, на секои 8 часа. Кај сите 30 испитаници гугулипидот покажал подобри хиполипидемични ефекти од клофибратот.^{[5][19]} Утврдено е дека гугулстероните покажуваат и силно изразена антиоксидативна активност и значајно ја намалуваат оксидацијата на LDL. Комбинацијата на антиоксидативните и на хиполипидемичните ефекти го прави гугулипидот особено корисен во превенција од атероогенезата.^[22]

Несакани дејства, контраиндикации. Во дози коишто се клинички ефикасни гуглилипидот може да предизвика благ кожен осип, главоболка, чешање и гастроинтестинални нарушувања (дијареја).^[5,24] Во студии за безбедност, дози од 400 mg гугулипид три пати на ден, кај 21 пациент не предизвикале оштетувања и промени во бубрежната и во црнодробната функција, хематалашките параметри, нивоата на уреа во крвта и нивоата на шеќер во крвта кај дијабетични пациенти.^[19] Посебна претпазливост е потребна кај пациенти што се на терпија со дилтиазем и пропранолол, бидејќи ги намалува нивните плазма концентрации.

Препарати, дози. Препаратите што содржат гугулипид се во облик на таблети (500 mg таблета што содржи 25 mg гугулстерони). Вообичаена ефикасна доза е 3 таблети дневно што е еквивалентно на 75 mg гуглстерони.^[5]

Гугулипид се користи за производство на **додатоци на исхраната** и во промет доаѓа под името Gugalipid.

Allium – sativum

Лукот е обработен во поглавјето Фиотерапија на болести на кардиоваскуларниот систем. На ова место ќе бидат коментирани само неговите антихиперлипидемични својства. Алицинот се смета за ностител на активноста, сулфурен дериват што претставува ензимски продукт на алиинот кој спонтано се деградира до разни други активни соединенија што содржат сулфур (Слика 8.2).



Слика 8.2. Формирање алицин и ајоени

Интактните клетки на лукот содржат алиин и ензим алиназа. При механичка обработка на лукот алиинот доаѓа во контакт со алиназата којашто го конвертира во алицин. Алицинот спонтано деградира во ајоен. Се смета дека и алицинот и ајоените се активни компоненти. Ензимот алиназа може да се инактивира во гастрична pH и температура од 50° C.^[5]

Механизам на дејство. Лукот ја инхибира биосинтезата на холестеролот (Слика 8.1.), ја зголемува деградацијата на триглицеридите преку зголемување на активноста на липазата во масното ткиво, го редуцира нивото на LDL и го зголемува нивото на HDL.

Клиничка ефикасност. Препаратите од лук се индицирани како дополнителна диететска мерка кај пациенти со зголемени нивоа на липиди во крвта и васкуларни промени асоцирани со возраста.^[25] Мета анализа која вклучувала 13 рандомизирани клинички студии покажала дека споредено со плацебото, лукот ги намалува покачените нивоа на холестерол. Во споредба со конвенционалните методи за намалување на липидните нивоа,

редукцијата што ја постигнува лукот (4-6% намалување на нивото на холестерол) се смета за клинички незначајна. За споредба, со диететските мерки се постигнува 3-5% намалување на нивоата на холестерол по 6 месеци, додека со лековите (статиите) нивото на холестеролот се намалува за 17-32%.^[5]

Несакани дејства, контраиндикации. Несаканите ефекти од употребата на препарати на лук се ретки гастроинтестинални проблеми, алергиски реакции и мирис на лук на здивот и на кожата.^[25] Хипотензија се јавува кај помалку од 1% од корисниците.^[5] Најсериозен несакан ефект асоциран со орална употреба е неконтролирано крварење. Во литературата се набројани неколку случаи на спонтани, постоперативни, неконтролирани крварења кај пациенти кои земале препарати од лук. Лукот влегува во интеракција со антикоагулантните лекови, поточно го зголемува нивниот ефект. Оваа интеракција се должи на својството на лукот да ја инхибира тромбоцитната агрегација, поради што е контраиндициран кај пациенти кои се на терапија со антикоагуланси.^[25]

Препарати, дози. Препорачана терапевтска доза е:

- 4 грама свежи чешниња од лук на ден,
- стандардизиран прашок (600-900 mg/ден),
- сув прашок (700 mg/ден),
- етерично масло (0,25 mg/kg телесна тежина),
- масло добиено со дестилација со водена пареа (10 mg/ден).

Сувите препарати од лук немаат алицин, но содржат алиин и ензим алиназа. Бидејќи алиназата во желудникот ја губи активноста, препаратите од сувиот лук мора да бидат ентеро обложени, за да поминат низ желудникот и да стигнат до тенкото црево, каде што алиинот енизмски би се разложил до алицин под дејство на ензимот. Спротивно на ова, свежиот лук го ослободува алицинот уште во устатата, за време на цвакање.^[5]

Екстракти и масло од лук се користат за производство на **додатоци на исхраната** и во промет доаѓаат под назив Garlic.

Грчко семе – *Trigonella foenum-graecum*

Од растението грчко семе *Trigonella foenum-graecum* L. fam. Fabaceae, се користи исушено семе, со ист назив како и растението. Грчкото семе е едногодишно тревесто растение што расте покрај Средоземното Море. Уште од антички времиња се користи како додаток на исхраната за подобрување на метаболизмот и за тонизирање на организмот. Денес се користи само култивирано растение. Најголемиот светски производител е Индија, а во големи размери се одгледува во: Иран, Пакистан, Кина, Бангладеш, Франција, Шпанија, Египет, Турција, Мароко и Аргентина.

Хемиски состав. Грчкото семе има многу сложен хемиски состав. Семето содржи:

- големо количество **слуз** со неутрален карактер (галакто-манани, 20-30%),
- **алкалоиди**, аминокиселини (триптофан, тирозин),^[26]

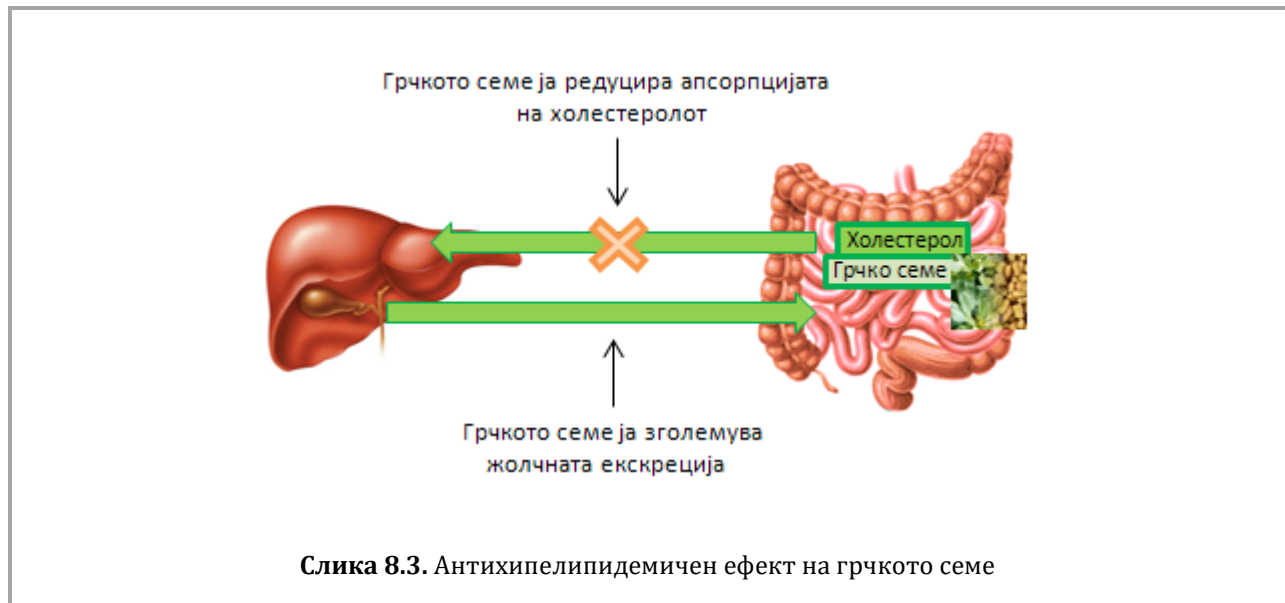


Грчко семе

- сапонини (спиростански хетерозиди на **диосгенин** и јамогенин, околу 0,4%, трипептиден естер на диосгенин **фенугрецин**, фуростанолски сапонини тригофенозиди од А - G),
- **тригонелин** (N-метилбетаин на никотинска киселина),
- друго (протеини (20-30%), холин, лецитин, стероли, фитин (диететски влакна), кумарини, флавоноиди нарингенин, лутеолин и С-хетерозиди изоориентин, изовитекссин, и други, јаглехидрати и траги од етерично масло).

Механизам на дејство. Се претпоставува дека хипохолестеролемичниот ефект го постигнува преку два основни механизми (Слика 8.3):

- зголемување на екскрецијата на жолчни киселини со што се намалуваат резервите на холестерол во црниот дроб;
- формирање комплекси меѓу сапонините и холестеролот од цревата со што се намалува ресорпцијата на холестеролот, а присуството на диететските влакна ја намалува дифузијата низ цревниот ѕид што, исто така, предизвикува намалување на ресорпцијата на холестеролот.^[5]



Слика 8.3. Антихипелипидемичен ефект на грчкото семе

Хипохолестеролемичниот ефект на грчкото семе бил докажан експериментално во бројни студии вршени на глувци или на стаорци. Било докажано дека етанолниот екстракт администриран кај глувци заедно со соодветна диета превенира покачување на серумски холестерол.^[27] Стероидните сапонини од грчкото семе, администрирани кај глувци, предизвикале намалување на нивоата на холестерол и кај глувци со дијабетес и кај недијабетични глувци. Се претпоставува дека хипогликемичниот ефект на грчкото семе е поврзан со неговиот хипохолестеролемичен ефект.^[26,27,28]

Клиничка ефикасност. Во литературата се објавени неколку клинички испитувања што биле направени од групата на индиските научници кои утврдиле дека сомелено грчко семе умерено ги зголемува нивоата на HDL, а кај дијабетичните пациенти го намалува вкупниот холестерол и значајно ги намалува вкупните триглицериди.^[29] Според повеќето други автори, потребни се дополнителни рандомизирани и плацебо контролирани клинички

испикувања за утврдување на ефикасноста на грчкото семе како антихиперхолестеринемичен лек.^[30, 32]

Несакани дејства, контраиндикации. Грчкото семе се смета за безбедна растителна суровина што добро се поднесува. Несаканите ефекти што се јавиле во текот на клиничките испитувања биле лесни форми на гастроинтестинални тегоби: надуеност, гадење, поретко дијареја. Има пријавени случаи на намалување на серумскиот калиум и алергиски реакции. Во тек на бременост не се препорачува, бидејќи може да доведе до предвремено породување.^[5] Посебна претпазливост е потребна кај пациенти што се на терапија со хипогликемични лекови, бидејќи паралелна употреба на грчкото семе го потенцира нивниот хипогликемичен ефект.^[26,30]

Препарати, дози. Дневната доза на грчкото семе изнесува 6 г. Цело или спрашено семе може да се најде во облик на чаеви или комбинирани, сложени препарати. Во клиничките студии биле употребувани водени екстракти и обезмастена спрашена дрога.^[5]

Грчкото семе се користи за производство на **додатоци на исхраната** и во промет доаѓа под назив Fenugreek Seed.

Црвен ферментиран ориз (ЦФО) – Red yeast rice

Производот се добива со ферментација на сув, измиен или сварен ориз (*Oryza sativa* L. fam. Poaceae), што е подложен на ферментирање со габата *Monascus purpureus* (Ascomycota). Уште одамна овој производ бил користен во Азија како прехранбена боја и конзерванс, но бил познат и во терапевтски цели.^[5] Во кинеската традиционална медицина ферментираниот црвен ориз бил користен за намалување на холестеролот, подобрување на циркулацијата и ослободување од дигестивни тегоби.^[33]

Хемиски состав. ЦФО содржи посебна група соединенија **монаколини**, потоа стероли, изофлавонони и масни киселини.^[5] Монаколините се супстанции слични на хиполипемичните лекови од групата статини, имено комерцијалниот производ и лек ловастатин, всушност, претставува изолиран монаколин К од ЦФО. Хиполипидемичните ефекти на ЦФО се должат на монаколините, но тие се одговорни и за несакани ефекти и за интеракциите што може да ги даде ЦФО.^[33]



Црвен ферментиран ориз

Монаколин К

Механизам на дејство. Во експериментални студии било покажано дека монаколин К ја инхибира HMGCoA-редуктазата и синтезата на холестерол (Слика 8.1.). Се претпоставува дека покрај монаколинот К, и другите супстанции на ЦФО (вклучувајќи и други монаколини) се одговорни за постигнување на хиполипемичниот ефект.^[5]

Клиничка ефикасност. Во литературата постојат определени докази за ефикасноста на ЦФО. Клинички се испитувани неколку препарати за кои е утврдено дека во дози од 1,2-3 g/ден го намалуваат нивото на LDL и на холестеролот, по 8-12-неделен третман.^[34,35] Супстанцата монаколин К се користи како лековита супстанца под името ловастатин. Во извештајот од три рандомизирани клинички студии се наведува дека била постигната значителна редукција на вкупниот и на LDL холестеролот кај пациенти што биле на третман со ловастатин (монаколин К). Во две студиите било забележано зголемување на нивото на HDL холестерол.^[33]

Природниот ловастатин, монаколин К, е искористен како модел супстанца за синтеза на други антихиперлипидемични лекови од групата на статините.^[34]

Несакани ефекти, контраиндикации. Несаканите ефекти што се јавиле при употреба на ЦФО во клиничките студии се однесуваат на: болки во стомакот, гасови, вртоглавица, забрзана работа на срцето и миопатија. Било забележано и зголемување на активноста на хепаталните ензими. Несаканите ефекти од употребата на изолиран монаколин К (ловастатин) се и мускулна болка и слабост.^[35,36]

ЦФО треба внимателно да се користи, бидејќи носи со себе повеќе различни типови ризици. Своевиден проблем претставува ниското ниво на униформност на препаратите на база на ЦФО, можности за контаминација на производите и можната појава на изразени несакани ефекти кај чувствителни лица. И покрај демонстрираната ефикасност во клиничките студии како антихиперхолестеринемик, употребата на ЦФО во рамките на различните производи од групата додатоци во исхраната (Dietary supplement, Food supplement) не се препорачува.^[36] Како посигурна терапија се препорачува употребата на стандардизирани екстракти од ЦФО или изолиран монаколин К (ловастатин).^[37]

Препарати, дози. Препаратите од ЦФО се стандардизираат да содржат 0,4% монаколин К. Во клиничките студии се користени дози еквивалентни на 1,2 – 2,4 g/ден. Вакви препарати се и комерцијално достапни.^[5]

Покрај препораките на стручната јавност ограничено, внимателно и контролирано да се употребува, екстракт од ЦФО сепак се користи за производство на **додатоци на исхраната** чија употреба е исклучиво во доменот на лицата што имаат хиперлипидемични проблеми. Вообичаено се произведува во вид на капсули што содржат 600 mg стандардизиран екстракт што содржи околу 80% ловастатин (монаколин К). Во промет доаѓа под називот Red Yeast Rice.

8.1.4. Литература

1. Стојкова-Џекова С. (2011) *Биохемија, второ издание*, Култура, Скопје.
2. Plasma lipoproteins: composition, structure and biochemistry. Достапно на: <http://lipidlibrary.aocs.org/Lipids/lipoprot/index.htm>
3. Lipoproteins: Lipid Digestion & Transport: Достапно на: <http://www.rpi.edu/dept/bcbp/molbiochem/MBWeb/mb2/part1/lipoprot.htm>
4. Insel P., Ross D., McMahon K., Bernstein M. (2011) *Nutrition* (4). London, United Kingdom: Iones and Bertlett Publishers, International, Berb Hous.
5. Capasso F., Gaginella T.S., Gramdolini G., Izzo A.A. (2003) *Phytotherapy A Quick Reference to Herbal Medicine*. Verlag Berlin Heidelberg: Springer.
6. Dugdale D.C., Zieve D. (2010) High blood cholesterol and triglycerides, Lipid disorders, Hyperlipoproteinemia, Dyslipidemia, Hypercholesterolemia. *National Center for Biotechnology Information*, U.S National Library of Medicine (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0001440/>).
7. Thompson C., Ernst E. (2003) Herbs for serum cholesterol reduction: a systematic view. *J Fam Pract*, 52 (6), 468-78.
8. *Folium Cynarae* (2005) WHO Monographs on selected medicinal plants, volume 4, 96-97, 100-101, WHO, Geneva.
9. Neung J.J., Ki C.J., Seong C.K., Doo Y.M., Ki C.S., Kyung H.K., Leoncia T., Phil H.K., Somi K.C., Ki H.P. (2007) Radical Scavenging Activity and Content of Cynarin (1,3 - dicaffeoylquinic acid) in Artichoke (*Cynara scolymus* L.). *J. Appl. Biol. Chem.*, 50 (4), 244-248.
10. Jimenez-Escrig A., Dragsted L.O., Daneshvar B., Pulido R., Saura-Calixto F. (2003) In vitro antioxidant activities of edible artichoke (*Cynara scolymus* L.) and effect on biomarkers of antioxidants in rats. *J Agric Food Chem*, 51 (18), 5540-5.
11. Li H., Xia N., Brausch I., Yao Y., Forstermann U. (2004) Flavonoids from Artichoke (*Cynara scolymus* L.) Up-Regulate Endothelial-Type Nitric-Oxide Synthase Gene Expression in Human Endothelial Cells. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 310 (3), 926-932.
12. Vamanu E., Vamanu A., Nita S. and Colceriu S. (2011) Antioxidant and Antimicrobial Activities of Ethanol Extracts of *Cynara Scolymus* (*Cynarae folium*, Asteraceae family). *Trop J Pharm Res.*, 10 (6), 777-783.
13. Дервенџи В. (1992) *Современо лекување со лековити билки*, Табернакул, Скопје.
14. Gebhardt R. (2001) Anticholestatic activity of flavonoids from artichoke (*Cynaria scolymus* L.) and of their metabolism, *Med Sci Monit.*, 1, 316-20.
15. European Scientific Cooperative on Phytotherapy. ESCOP Monographs. Monograph on Cynarae. In *The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products* (2 ed., pp. 118-126). New York, U.S.A.: Thieme New York.
16. Bundy R., Walker AF., Middleton RW., Wallis C., Simpson HC. (2008) Artichoke leaf extract (*Cynara scolymus*) reduces plasma cholesterol in otherwise healthy hypercholesterolemic adults: a randomized, double blind placebo controlled trial, *Phytomedicine*, 15 (9), 668-75.
17. Wider B., Pittler MH., Thompson-Coon J., Ernst E. (2009) Artichoke leaf extract for treating hypercholesterolaemia (Review). *The Cochrane Collaboration*(4), The Cochrane Library.
18. Community herbal monograph on *Cynara scolymus* L., *folium* (2011). *European Medicines Agency*. www.ema.europa.eu
19. Premila M.S. (2006) *Ayurvedic herbs, A Clinical Guide to the Healing Plants of Traditional Indian Medicine*. Binghampton, NY: The Howorth Press (135).
20. Chander R., Khanna A.K. and Kapoor N.K. (1996) Lipid Lowering Activity of Guggulsterone from *Commiphora mukul* in Hyperlipaemic Rats. *Phytotherapy Research*, 10, 508-511.
21. Urizar N.L. and Moore D.D. (2003) Gugulipid: A Natural Cholesterol-Lowering Agent. *Annual Review of Nutrition*, 23, 303-313.
22. Wang X., Greilberger J., Ledinski G., Kager G., Paigen B., Jurgens G. (2004) The hypolipidemic natural product *Commiphora mukul* and its component guggulsterone inhibit oxidative modification of LDL. *Atherosclerosis*, 172 (2), 239-46.
23. Singh RB., Niaz MA., Ghosh S. (1994) Hypolipidemic and antioxidant effects of *Commiphora mukul* as an adjunct to dietary therapy in patients with hypercholesterolemia, *Cardiovasc Drugs*, 8 (4), 659-64.

24. Riggins R., Klein S., Chance R. (1998) The Complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicines. *American Botanical Council*.
25. Higdon J. (2007) *An Evidence-Based Approach to Dietary Phytochemicals*. New York: Thieme Medical Publishers.
26. Williamson E.M. (2002) *Mayor Herbs of Ayurveda*. Edinburgh, UK: Churchill Livingstone, Elsevier Science Limited, Robert Stevenson House.
27. Stark A. and Madar Z. (1993) The effect of an ethanol extract derived from fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) on bile acid absorption and cholesterol levels in rats, *British Journal of Nutrition*, 69, 277-287.
28. Xue W., Li X., Zhang J., Liu Y., Wang Z. and Zhang R. (2007) Effect of *Trigonella foenum-graecum* (fenugreek) extract on blood glucose, blood lipid and hemorheological properties in streptozotocin-induced diabetic rates. *Asia Pac J Clin Nutr.*, 16 (1), 422-436.
29. Sharma RD, Raghuram TC, Rao NS. (1990) Effect of fenugreek seeds on blood glucose and serum lipids in type I diabetes, *European Journal of Clinical Nutrition*, 44 (4), 301-6.
30. Basch E., Ulbricht C., Kuo G., Szapary P., Smith M. (2003) Therapeutic Applications of Fenugreek. *Altern Med Rev.*, 8 (1), 20-27.
31. Community herbal monograph on *Trigonella foenum-graecum* L., *semen*. (2011) *European Medicines Agency*.
32. *Semen Trigonellae Foenugraeci* (2007) *WHO Monographs on selected medicinal plants*, volume 3, WHO, Geneve.
33. Ehrlich S.D. (2011) Red Yeast Rice. *Review provided by VeriMed Healthcare Network*, University of Maryland Medical Center.
34. Manzoni M., Rollini M. (2002) Biosynthesis and biotechnological production of statins by filamentous fungi and application of these cholesterol-lowering drugs, *Appl Microbiol Biotechnol.*, 58, 555-564. DOI: 10.1007/s00253-002-0932-9
35. Natural Medicines Comprehensive Database. (1995-2009) Stockton. *Therapeutic Research Faculty*, <http://www.naturaldatabase.com>.
36. Becker DJ., Gordon RY., Halbert SC., French B., Morris PB., Rader DJ. (2009) Red Yeast Rice for Dyslipidemia in Statin-intolerant patients: a randomized trial. *Annals of internal medicine*, 150 (12), 830-839.
37. Klimek M., Wang S. and Ogunkanmi A. (2009) Safety and Efficacy of Red Yeast Rice (*Monascus purpureus*) as an Alternative Therapy for Hyperlipidemia. *P & T Journal.*, 34 (6), 313-327.

8.2. Дијабетес

Дијабетесот претставува хронично заболување што настанува со нарушување на метаболизмот на јаглехидратите, на мастите и на протеините. Се карактеризира со зголемено ниво на глукоза во циркулацијата, што настанува како резултат на апсолутен или релативен недостаток на инсулин, со или без промени во степенот на инсулинската резистентност. Може да се дефинира како заболување каде што телото синтетизира мало количество на инсулин, се прекинува неговата синтеза или пак телото станува отпорно (резистентно) на неговото дејство. Недостатокот на инсулин доведува до нарушувања во размената на јаглехидратите, липидите и протеините во организмот, а по одредено време влијае на структурата и на функцијата на крвните садови, нервите и другите витални органи и системи.^[1]

Дијабетесот се вбројува во најчестите ендокринолошки заболувања, со преваленца во константен пораст во светот. Денес ова заболување добива размери на епидемија, со зачестеност од 5% кај светската популација. Се смета дека бројот на возрасни лица со дијабетес ќе порасне од 135 милиони во 1995 до 300 милиони во 2025 година. Се претпоставува дека државите со најголем број дијабетични пациенти во 2025 ќе бидат Индија, Кина и САД. Во Индија има повеќе од 30 милиони луѓе со дијабетес и овој број постепено се зголемува. Во светски размери, само во 2010 година се регистрирани 1,9 милиони нови случаи на дијабетес кај популацијата постара од 20 години. Загрижувачки се податоците за бројката на дијабетични пациенти кај детската популација, а според Американската асоцијација за дијабетес, на секои 400 деца во светот има еден случај со дијабетес. Исто така, голема е и бројката на пациенти со недијагностициран дијабетес. Иако генетските фактори се значајни за појавата на заболувањето, намалената физичка активност, згоеноста, стресот, како и промената во начинот на исхрана се фактори коишто го зголемуваат ризикот од појава на дијабетесот во последниве две декади.^[2]

Дијабетесот е причина за појава на бројни компликации што водат до инвалидитет, но и до зголемена стапка на морбидитет и на морталитет.^[1] Компликациите се далеку поретки и полесни кај луѓе со добро контролирани нивоа на шеќер во крвта. Акутните компликации вклучуваат дијабетична кетоацидоза, некетонска хиперосмоларна кома и дијабетична кома. Во случај на хроничните компликации, хроничното зголемување на нивоата на глукоза во крвта може да доведе до повреди на крвните садови. Пациентите со дијабетес имаат особено микроваскуларни и макроваскуларни компликации. Микроваскуларните болести водат до ретинопатија, до невропатија и до нефропатија, додека пак макроваскуларните до кардиоваскуларни заболувања, пред сè до атеросклероза. Компликациите врзани за кардиоваскуларниот систем вклучуваат уште: 1) коронарно артериско заболување коешто води до миокардијален инфаркт или ангина, 2) напад (најчесто од исхемичен тип) и 3) периферно васкуларно заболување коешто придонесува за интермитентна клаудикација (болка во ногата) и појава на дијабетично стапало. Се јавуваат и промени на кожата и компликации на очите (ретинопатија, дијабетична катаракта и глауком).^[1]

8.2.1. Дијабетесот и инсулинот

Познато е дека инсулинот е основен хормон што го регулира нивото на глукозата во крвта. Имено тој овозможува влез на глукозата од крвта во клетките (освен во клетките од централниот нервен систем), каде што тие се искористуваат како извор на енергија.

Поголемиот дел од храната што ја внесуваме се разградува до глукоза, која се апсорбира и преминувајќи во циркулацијата станува достапна за влез во клетките што ја користат како извор на енергија. Во нормални услови, бета-клетките на Лангерхансовите островчиња непрестано лачат инсулин, кој се депонира во везикулите и по потреба се ослободува во крвотокот. Импулс за неговото ослободување е пораст на глукозата во крвта (гликемија). Инсулинот има задача да го олесни преминувањето на глукозата од крвотокот во клетките на мускулното и на адипозното ткиво.

Трансферот на глукозата во клетките зависи од поврзувањето на инсулинската молекула за специфичниот инсулински рецептор што се наоѓа на површината на клетките. Оваа интеракција помеѓу хормонот и рецепторот е реверзибилна и инсулинската молекула не се менува за време на овој контакт. Со преминот на глукозата, хормонско-рецепторниот комплекс се интернализира (проголтува) со ендоцитоза, инсулинската молекула постепено се метаболизира, а инсулинскиот рецептор се рециклира во мембраната за повторно примање на нова молекула инсулин. Глукозата во клетките веднаш се фосфорилира и претставува супстрат за сите вообичаени метаболички функции на јагленхидратите, пред сè за добивање енергија. Ако во клетките има вишок од глукоза, таа се депонира во мускулните клетки во форма на гликоген или се складира како масно ткиво. Гликогенот подоцна, по потреба, може да се искористи за добивање енергија.^[2]

Ако панкреасот не синтетизира доволно инсулин или ако произведениот инсулин не го дава посакуваното дејство, глукозата не може да навлезе во клетките, останува во крвотокот, што предизвикува зголемување на нејзиното ниво во крвта. Телото го губи својот основен извор на енергија, иако крвта содржи големо количество глукоза. Поради тоа што глукозата не е метаболизирана и се јавува со високо ниво во крвотокот, за да се одржи нормално ниво на шеќер во крвта, бубрезите го отстрануваат вишокот на шеќер со тоа што го екскретираат во урината. Бидејќи телото не ја искористува глукозата, тоа е под постојана импресија на глад и затоа дијабетичните пациенти чувствуваат зголемен апетит (полифагија) и јадат почесто. Симптомите на инсулинската резистентност вклучуваат намалена стимулација на синтеза на мускулниот гликоген, дефекти во активноста на синтезата на гликогенот, хексокиназна активност, како и глукозно преземање.^[1,2]

8.2.2. Дијагностичка слика на дијабетесот

Нивото на глукоза во крвта кај здрави луѓе се движи од 80 mg/dl (наутро) до 160 mg/dl (навечер). Дијабетесот се карактеризира со периодична или со постојана хипергликемија и се дијагностицира кога:

- нивото на плазматска глукоза наутро изнесува повеќе од 126 mg/dl или 7,0 mmol/l;
- плазматската глукоза изнесува повеќе од 200 mg/dl или 11,1 mmol/l, два часа по перорално внесено количество на глукоза од 75 g во таканаречен глукоза толерантен тест;
- средната вредност на плазматската глукоза е поголема од 200 mg/dl или 11,1 mmol/l.

Ова покачување на нивото на глукоза во крвта води кон значајно зголемување на мобилизацијата на масти од местото каде што се депонирани, предизвикувајќи нарушување на нормалниот метаболизам на мастите, како и депозиција на холестеролот во сидовите на артериите, а тоа пак предизвикува атеросклероза. Исто така, може да предизвика осиромашување на мускулните ткива со протеини, циркулациски шок, ацидоза, дијабетична кома, полиурија, полидипсија, како и губиток на тежината.^[1,2]

Класификација

Старата класификација на дијабетесот се базира на потребната терапија како инсулин-зависен и инсулин-независен дијабетес. Новата класификација што е денес во употреба е повеќе базирана на етиопатогенезата на болеста и според причините и според клиничките манифестации се класификува на дијабетес тип 1 и дијабетес тип 2.^[1]

Дијабетес тип 1 повеќе се јавува кај помлади лица (под 30 години), главно во период на пубертет. Во основа на ова заболување се наоѓа автоимуниот процес што ги уништува бета-клетките на панкреасот, поради што настанува дефицит на инсулин во циркулацијата и хипергликемија. Присутен е кај 10% од дијабетичните пациенти, а тие пак доживотно мора да примаат егзоген инсулин поради што овој тип се означува и како инсулин-зависен дијабетес. Често се означува и како јувенилен дијабетес (детски дијабетес).

Дијабетес тип 2 е облик на дијабетес што порано се означувал како инсулин-независен. Тој настанува како последица од различни абнормалности на ниво на периферните ткива. Се сретнува кај 85% од дијабетичните пациенти. Популациска група кај која се јавува се лица постари од 40 години. Најчесто се јавува помеѓу 65 и 75 година од животот и кај згоени пациенти. Овој тип дијабетес се карактеризира со тоа што на пациентите не им е неопходно потребен егзоген инсулин, и главно се наоѓаат на посебен диететски режим и примаат орална антидијабетична терапија. Во случаи кога инсулинската секреција се намалува, се јавува потреба од примање инсулин и кај вакви пациенти.

8.2.3. Терапија на дијабетесот

Без оглед на типот на дијабетес, нивото на глукозата во крвта мора да се контролира и да се доведе во прифатливи концентрации, со инсулин, со лекови и/или со приспособување на програмата за вежбање и режим на исхрана. Инсулинска терапија со инјекција е неопходна кај пациенти со дијабетес тип 1, но исто така и кај пациенти со дијабетес тип 2 во случаи кога оралните хипогликемични лекови не успеваат да ја намалат плазматската глукоза. Пациентите со дијабетес тип 2, зависно од нивото на хипергликемијата, задолжително се ставаат на посебен диететски режим и физичка активност, при што примарната цел е да се контролира телесната тежина. Ако диетата и вежбањето не помогнат нивото на глукозата да се спушти до посакуваните вредности, се преминува на терапија со орални антидијабетични лекови.

Оралните антидијабетични лекови дејствуваат по неколку утврдени механизми:

- стимулација на β -клетките во панкреасот да произведуваат повеќе инсулин,
- зголемување на чувствителноста на мускулите и на другите ткива на инсулин,
- намалување на глуконеогенезата од хепарот и
- одложување на апсорпцијата на јаглехидрати во ГИТ.

Терапијата со орални антидијабетици има и свои недостатоци, почнувајќи од развивањето резистентност и несакани ефекти, па сè до недоволен одговор во голем дел од дијабетичните пациенти. Според литературните податоци, две третини од антидијабетичните лекови што се користат кај децата, не се докажани како ефикасни, ниту како безбедни.^[3]

8.2.4. Растенија што се користат во третман на дијабетесот

Уште од античко време познати се повеќе од 800 растенија што имаат антидијабетични својства. Етнофармаколошки испитувања покажале дека повеќе од 1200 растенија се употребуваат како хипогликемични лекови во традиционалната медицина во различни делови од светот.^[4] Најголемиот број растителни антидијабетски лекови дејствуваат преку следните механизми:

- 1) намалување на продукцијата на глукозата преку инхибиција на хепарот,
- 2) намалување на апсорпцијата на глукозата од интестинумот,
- 3) зголемување на секрецијата на инсулин и
- 4) зголемување во периферното преземање на глукозата.^[3, 4]

Најзначајни фитотерапевтски средства што денес се користат при дијабетес тип 2 се:

- јамбул,
- гимнема,
- карела,
- цимет,
- жен-шен,
- алое,
- боровинка и др.

Јамбул, јамболан – *Eugenia jambolana*

Јамбул (*Eugenia jambolana* Lam., fam. Myrtaceae) е дрвенесто растение по потекло од Индија, што се простира од Хималаите па сè до југот. Расте и во други тропски подрачја, а пренесено е во југоисточна Азија и во Бразил. Традиционално **плодот** и **семето**, **листовите** и **кората** од јамбул се користат во индиската традиционална медицина ајурведа за лекување различни болести. Плодови (со изглед и големина на модра слива) можат да се конзумираат и како храна.

Хемиски состав. Различните делови од растението имаат различен состав. **Плодот** (месеста пулпа) содржи: овошни киселини, витамин С и други витамини, шеќери, гална киселина, холин, фолна киселина, тритерпени и цијанидин гликозид од кој доаѓа темно-сината боја на плодот.

Семето содржи: гликозид **јамболин**, танини главно на гална киселина, етерично масло, дитерпени и др. Соединенија.

Листот ги содржи истите компоненти како семето, освен гликозидот јамболин.



Плод од јамбул



Дистрибуција на растението јамбул

Кората содржи танини, тритерпени, смоли и фитостероли.^[12]

Клиничка ефикасност. Постари испитувања покажуваат дека **семињата** имаат значајно хипогликемично дејство. Семињата, исто така, покажуваат и антиинфламаторна и антиоксидативна активност. Постари извештаи од индиски медицински списанија наведуваат дека обезмастеното семе и хидросолубилните влакна од семето покажуваат хипогликемична активност. Семето од јамбул содржи околу 40% хидросолубилни гуми-влакна, коишто покажале значајно намалување на нивото на глукозата и ја подобриле толеранцијата на глукозата.^[12]

Сè уште нема доволно податоци за механизмот на антидијабетската активност и нема спроведени контролирани клинички испитувања со кои би се определил степенот на ефикасност и нивото на безбедноста на дрогата. Во земјите од ЕУ се препорачува за регулирање на нивото на глукозата кај пациенти со дијабетес тип 2.^[13]

Несакани ефекти, контраиндикации. Во традиционалните записи не се забележани несакани ефекти, но екстрактите од кората што е богата со танини може да предизвикаат благи нарушувања во ГИТ. Се препорачува следење на нивото на глукоза во крвта за да се избегне појава на хипогликемија, особено кај пациенти што користат инсулин или орални хипогликемични лекови.^[13]

Препарати, дози. Оптималниот екстракт и дозата сè уште не се доволно јасно утврдени.^[13] Записи од ајурведата препорачуваат за намалување на гликемијата:

- 1-3 g спрашено семе од јамбул на ден,
- 2,5-10 ml сок од зрели плодови, минимум 3 пати дневно,
- тинктура од кора или од семе 3-5 ml, 3 пати дневно.

Екстракт од семе од јамбул се користи за производство на **додатоци на исхраната** што се наменети за регулирање на нивото на шеќерот во крвта. Во промет доаѓаат како прашок или како капсули плод назив **Jamun seed powder** (Jamun seed capsules) или **Jambu seed powder** (Jambu seed capsules).

Гимнема – *Gymnema sylvestre*

Гимнемата (*Gymnema sylvestre* (Retz.) R. Br. Ex Schultes fam. Asclepiadaceae) е дрвенеста грмушка што расте во тропските шуми во Индија. Листовите од растението се користеле повеќе од 2000 години во индиската медицина ајурведа за третман на „вишок шеќер во крвта“ или „слатка урина“, денес препознатливи како дијабетес. Листовите се цвакале, со што се уништувала способноста да се разликува слаткиот вкус, поради што растението се нарекувало „гурмар“, што во превод значи „уништувач на шеќерот“.^[20] Денес врз база на експериментални студии на стаорци е познато дека полипептидното соединение **гурмарин** што е присутно во листовите ги блокира рецепторите за слаткиот вкус на јазикот и дека ова дејство трае 2 часа.^[21] **Листот** од гимнема се користи како средство за супресија на слаткиот вкус и како



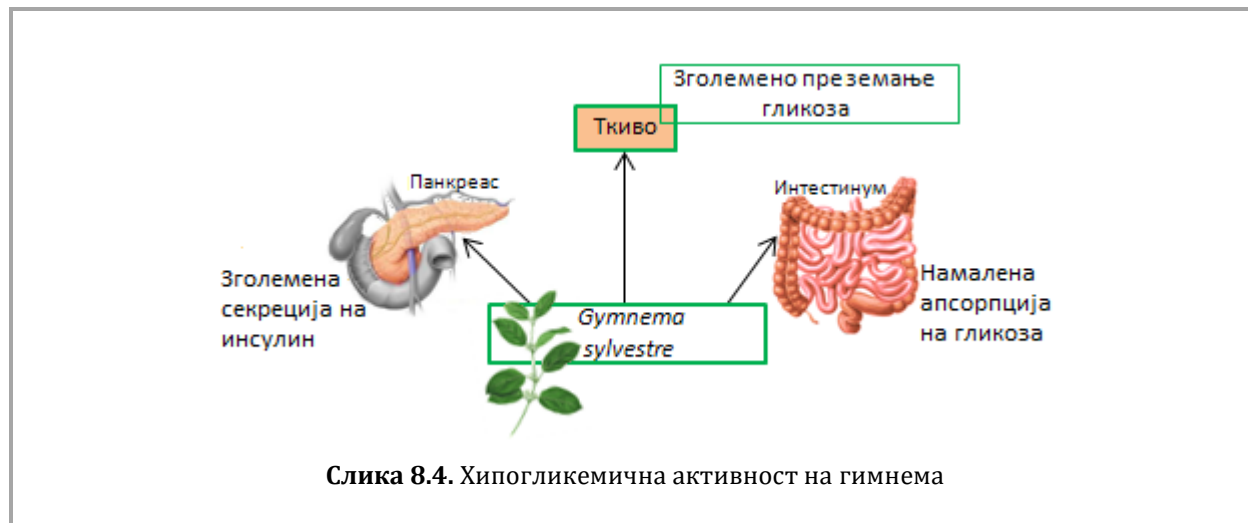
Гимнема

антидијабетичен, антивирален и антихиперлипидемичен природен агенс.^[20, 22,23]

Хемиски состав. Главна компонента на листот е сапонинот **гимнемска киселина** чиј агликон е гимнемагенин, тритерпенски соединенија со олеанска градба. Содржи и слободни агликони (гимнестрогенин). Покрај тритерпенски сапонини, содржи и други сапонини, флавоноиди, аминокиселини, амински бази (бетаин, холин, триметиламин), смоли, компонента **гурмарин** (полипептид) и др.^[24-26]



Механизам на дејство. За гимнемата се врзуваат антидијабетичното, хипогликемичното и хиполипидемичното дејство. Неколку механизми можат да придонесат за антидијабетичното дејство. Експериментални студии покажале дека гимнемата го зголемува ослободувањето на инсулинот од β -клетките на панкреасот, го зголемува преземањето на глюкоза од клетките на ткивата и ја редуцира апсорпцијата на глюкоза од интестинумот (Слика 8.4.).^[3,27-30]



Освен горенаведеното, значајно е, исто така, што потребата од внесувањето на шеќерот со храната и со напитеците може да биде редуцирана од присуството на гурмарин во листовите/екстрактите од гимнема, кој го намалува осетот за слаткиот вкус. Овој полипептид е доста проучуван и во литературата има многу податоци и за градбата (полипептидот е изграден од 35 аминокиселини) и за структурата, имено, за значењето на хидрофобните аминокиселини и дисулфидните мостови во молекулата што се значајни за активоста и интеракцијата на гурмаринот со рецепторите за слаткиот вкус во устата.^[31-34] Значајно дејство на гимнемата е и антихиперлипидемичното што е интензивно проучувано во експериментални студии на стаорци. Докажано е дека гимнемата го зголемува целокупниот метаболизам на липидите со што ги намалува нивоата на холестеролот и вкупните липиди во циркулацијата.^[35-36]

Клиничка ефикасност. Докази од клинички студии покажуваат дека екстрактите од гимнема во комбинација со конвенционалната терапија доведуваат не само до редуцирање на глукозата во крвта, туку и до намалување на дозите на оралните антидијабетични лекови кај пациенти со дијабетес тип 2.^[25,26] Експериментално (*in vitro* студии на β -клетки изолирани од панкреасот на стаорци) е докажано дека екстрактот од гимнема стимулира ослободување инсулин, и тоа преку зголемената клеточна пермеабилност.^[38]

Врз база на долготрајното искуство и врз база на експерименталните и на клиничките докази, стандардизираниите екстракти од гимнема се препорачуваат како ефикасна терапија за дијабетес тип 2.^[39] Во 2010 година се објавени резултатите од мета анализата на антидијабетичниот лек „диабекон“ таблети, комбиниран орален препарат во кој еден од активните конституенти е и екстрактот од гимнема. Мета анализата ги опфаќа податоците од 15 контролирани клинички студии што биле спроведени во периодот од 1993-2004 година, на 435 пациенти. Заклучокот од мета анализата укажува на високо ниво на ефикасност и безбедност на препаратот кај пациенти со дијабетес, што се должи на антихипергликемичното дејство. Препаратот го подобрува липидниот профил (вкупен холестерол, нивоата на HDL и LDL) и ја намалува дијабетичната ретинопатија и микроалбуминуријата кај пациенти со дијабетес.^[40]

Досега не се објавени податоци за несакани ефекти на гимнемата, освен очекуваната хипогликемија. Безбедноста на дрогата во текот на бременоста не е испитувана.^[3,26]

Препарати/доза. Вообичаена терапевтска доза на етанолен екстракт стандардизиран да содржи 24% гимнемска киселина, изнесува 400-600 mg/ден.^[3] Најчесто се користи во облик на капсули.^[41]

Екстрактот од гимнема се користи за производство на моно и на комбинирани препарати од групата **додатоци на исхраната**. Монокомпонентните препарати доаѓаат под назив *Gymnema sylvestre*, додека комбинирани препарати имаат различни заштитени имиња (на пр. Fensulin, Noglic и др.).

Карела, кинеска горчлива диња (тиква) – *Momordica charantia*

Исушени или свежи плодови/семиња на *Momordica charantia* L. fam. Cucurbitaceae, кинеска горчлива диња (тиква), момордика или карела, се традиционален кинески и ајурведски лек за дијабетес.^[3] Кинеската горчлива диња е тропско растение од кое горчливиот плод се користи во исхрана, како зеленчук. Растението масовно се култивира ширум Азија, Африка и Јужна Америка.

Во ајурведа медицината плодот се вреднува како тоник, стомахик, стимулант, еметик и лаксатив. Како и повеќето други горчливи растенија што се користат во исхраната, и момордиката ја стимулира дигестијата и ги олеснува потешкотиите врзани за лошото варење на храната, диспепсијата и констипацијата.^[50]



Горчлива тиква (диња)



Хемискиот состав. Плодот и семето од кинеската горчлива диња имаат сложен хемиски состав.

Плодот содржи:

- биолошки активни **протеини моморхарини**,
- гојагликозиди и гојасапонини,
- **кукурбитани** (агликони) и гликозидни форми – сапонини **момордикозиди E1, F1, F2, F-K**,
- **харантин од плодот** (мешавина од две компоненти: ситостерил глукозид и стигмастерил гликозид во однос 1:1).^[67]
- слободна гална, хлорогенска и гениста киселина, катехин, епикатехин и други слични **полифеноли**.

Семето дополнително содржи:

- **харантин од семето**, полипептид сличен на инсулин, означен како полипептид-Р или р-инсулин.^[67]
- **вицин** (алкалоид од групата протоалкалоиди со пиримидинска градба).^[50]

Светската здравствена организација препорачува употреба на кинеската горчлива диња како антидијабетично и еметично средство и како лаксатив и тоник. Во литературата се објавени бројни извештаи за поединечни случаи (case-reports) или пилот-студии што сугерираат дека различни производи од плодовите на растението ја подобруваат толеранцијата на глукозата, го намалуваат нивото на глукоза во крвта и ја намалуваат гликозуријата.^[50] Индиските автори наведуваат дека традиционалното искуството од користење кинеската горчлива диња во третманот на дијабетесот и компликациите од него (нефропатијата, дијабетичната катаракта, инсулинска резистенција) е многу големо, но и дека во последните години се објавени резултати од преку 100 нови студии, спроведени со современи техники, што го потврдуваат традиционалното искуство и укажуваат на фактот дека кинеската горчлива диња има и други биолошки и фармаколошки дејства (антибактериско, антивирално, антхелминтично, антиулкусно, антитуморно).^[51, 52]

Клиничка ефикасност. Најмногу проучуван механизам на дејството на кинеската горчлива диња е хипогликемичниот ефект. Како компоненти што се одговорни за хипогликемичното и антидијабетичното дејство се наведуваат:

- **момордицини и харантин од плодот**,^[65-66],
- **харантин на семето (полипептид Р) и вицин од семето**.^[53]

Експериментално е докажано дека екстрактите од плодот:

- ја зголемуваат потрошувачката на глукозата во хепарот,^[53,54]
- ја намалуваат глуконеогенезата,^[55]
- ја подобруваат оксидацијата на глукозата,^[53]
- го подобруваат и клеточното преземање на глукозата, промовираат ослободување инсулин и го зголемуваат неговиот ефект.^[53,56]

Сокот од плодовите на кинеската горчлива диња има способност да го зголеми бројот на бета-клетките во панкреасот на дијабетични стаорци.^[57,58] Сокот ја намалува инсулинската резистенција, ги намалува нивоата на серумски инсулин, но ги зголемува нивоата на серумските слободни масни киселини, што укажува на редуцирачка адипозност кај стаорци што се на исхрана богата со липиди.^[59] Сокот покажува активност во подобрувањето на толеранцијата на глукозата, инхибицијата на апсорпцијата на глукозата од интестинумот и зголеменото преземање на глукозата од скелетната мускулатура.^[60-61] Намалување на нивото на серумска глукоза и серумски инсулин покажуваат и водените екстракти од плодот^[62-63] и прашокот од исушен плод.^[64]

Несакани ефекти, контраиндикации. Кинеската горчлива диња не е доволно проучена во однос на безбедноста. Податоците од клиничките студии се многу оскудни поради нискиот квалитет на самите испитувања (студиите не биле контролирани, рандомизирани и двојно слепи). Од несакани ефекти биле опишани два случаи на хипогликемична кома и конвулзии врзани со предозираност кај деца и главоболка.^[72] Кинеската горчлива диња е контраиндицирана при бременост и лактација, поради еменагогнато и абортивното дејство. Не се препорачува употреба кај деца.^[50]

Препарати, дози. Кинеската горчлива диња се користи за третман на дијабетес во дози:

- 900 mg плод 3 пати на ден или
- сок од плодот во доза од 50-100 ml/ден.^[72]

Екстракт од плодот на кинеската горчлива диња се користи за производство на **додатоци на исхраната**, најчесто во форма на капсули што во промет доаѓаат под името Karela или Bitter Melon.

Цимет (цејлонски), циметово дрво – *Cinnamomum verum*

Цејлонскиот цимет претставува широко употребуван зачин што се добива од кората на циметовото дрво *Cinnamomum verum* J. Presl., fam. Lauraceae и други видови од родот *Cinnamomum*. Растението е карактеристично за региони на јужна Азија каде се култивира. Кората од циметово дрво (цимет) се употребува и во исхраната и во медицината.

Кората од цимет содржи етерично масло (0,5-2,5 %) со цимет алдеhid како доминантна компонента (60%), етил цинамат, кариофилен, линалол, метил кавикол и др. Покрај етеричното масло во кората се присутни танини, проантоцијанидини, кумарини, слузи и др.



Кора од циметово дрво
(цимет)

Традиционално кората од цимет се користи како коригенс и како стомахик и карминатив. Наоѓа примена во третманот на помали спастични тегоби во гастроинтестиналниот тракт, за олеснување на тегоби од подуеност и флатуленција и за подобрување на апетитот. Според СЗО, освен за овие индикации, цимет се користи и за третман на абдоминална болка проследена со дијареја и болка поврзана со аменореја и дисменореја.^[73]



Во 2003 година за прв пат е објавено дека циметот ги подобрува нивоата на глукоза и липиди кај пациентите со дијабетес тип 2. Испитувањата биле направени на 60 пациенти кои рандомизирано биле поделени во 6 групи, од кои првите три примале по 1, 3 и 6 g цимет/ден, а вторите три соодветна доза на плацебо. Експериментот траел 40 дена. Во трите групи што примале цимет биле забележани значајни намалувања на плазматски концентрации на глукоза (18-29%), триглицериди (23-30%), LDL холестерол (7-27%) и вкупен холестерол (12-26%). Немало значајни промени во концентрацијата на HDL холестеролот. Било заклучено дека вклучување на цимет во редовната исхрана на дијабетични пациенти може да биде корисно во намалувањето на ризикот од кардиоваскуларни заболувања.^[74]

Резултати од две рандомизирани, плацебо контролирани, двојно слепи испитувања покажуваат дека препаратите на база на цимет овозможуваат умерено намалување на глукозата во крвта кај пациентите со дијабетес тип 2 и дека добро се поднесуваат, без пријавени несакани ефекти.^[77] Компоненти одговорни за хипогликемичното дејство на циметот се сè уште непознати, механизмот на дејството сè уште не е целосно утврдено, а потребни се и дополнителни клинички испитувања за јасно утврдување на ефикасноста и безбедноста на циметот во третман на дијабетес тип 2.

Покрај цејлонскиот цимет, паралелно се вршени испитувања на хипогликемичното дејство на етанолните екстракти од кората на **кинескиот цимет** (*Cinnamomum cassia*). Експериментално е утврдено дека оваа кора е многу посупериорна во намалувањето на нивото на глукозата кај стаорци во глукоза толерантен тест во споредба со цејлонскиот цимет, *Cinnamomum verum*. Во клеточна линија од инсулин секретирачки клетки (INS1-клетки) е регистрирано стимулирачко дејство врз отпуштањето на инсулин, од каде што е заклучено дека екстрактот од кората на кинескиот цимет има директно антидијабетично дејство.^[78] Две рандомизирани клинички испитувања обезбедуваат силни научни докази за ефикасноста на кинескиот цимет во намалувањето на нивото на глукозата кај пациенти со дијабетес тип 2. Една клиничка студија покажува дека кинескиот цимет ги намалува нивоата на холестерол, на LDL холестерол и на триглицериди.^[79]

Неодамна е објавено дека екстракт од листови од уште еден вид цимет *Cinnamomum tamala* покажува антидијабетично и антидислипидемично дејство кај стаорци кај кои бил индуциран дијабетес со супстанцата стрептозотин.^[81]

Препарати, дози. На пазарот се достапни препарати од индиско производство кои содржат стандардизиран екстракт од цејлонскиот цимет најчесто во форма на капсули (500 mg). Можат да се најдат голем број препарати во форма на различни **додатоци во исхраната**.

***Panax ginseng* – жен-шен**

Жен-шенот, *Panax ginseng* C. A. Meyer, fam. Araliaceae, во коренот содржи гинсенозиди што го поттикнуваат ослободувањето на инсулин и го зголемуваат бројот на инсулински рецептори,^[83] го подобруваат преземањето на глукозата^[84-85] и ја супримираат хепарната глуконеогенеза.^[86] Жен-шенот содржи и цела серија на **полисахариди** наречени **панаксани (А, В, С, D и Е)**, кои покажуваат хипогликемично дејство преку зголемување на инсулинската секреција од панкреатичните β -клетки.^[87] Панаксаните експериментално покажуваат изразена хипогликемична активност кај нормални и алоксан-дијабетични стаорци.^[88-89] Механизмот на хипогликемичната активност на панаксаните веројатно се должи и на намалувањето на активноста на глюкозо-6-фосфатазата и на хепарната гликоген синтетаза и зголемувањето на активноста на ензими фосфорилази.^[90] Хипогликемична активност покажува и гликопептид GGP изолиран од коренот.^[91]

Досега е објавена само една рандомизирана клиничка студија, која покажува дека жен-шенот ефикасно го редуцира нивото на глукоза во крвта кај пациенти со дијабетес тип 2.^[3]

***Aloe barbadensis* – алое**

Алое гелот (*Aloe barbadensis* Mill. = *Aloe vera* L.) во експериментални модели на стрептозотоцин дијабетични стаорци покажал антидијабетично дејство, веројатно преку намалувањето на резистенцијата кон инсулин^[92-93] и преку контролата на ензимите задолжени за метаболизмот на јаглехидратите.^[94] Екстракт од листови од алое статистички значајно го намалува нивото на глукозата и кај нормални и кај алоксан-дијабетични стаорци.^[95] Алое-емодин-8-О-гликозид изолиран од листови на алое во *in vitro* студија покажал способност за подобрување на транспортот на глукозата преку модулирањето на проксималните и на дисталните маркери што се инволвирани во преземањето на глукозата и нејзиното трансформирање во гликоген.^[96] Сè уште нема спроведени клинички испитувања за ефикасноста на алое гелот или на алое екстрактот во третманот на дијабетес тип 2.

***Vaccinium myrtillus* – боровинка**

Во третманот на дијабетес традиционално се користат **листовите од боровинката**, кои покрај хипогликемичното, покажуваат и атстрингентно, антисептично, антиинфламаторно и антидијароично дејство. Најчесто се користи во форма на комбинирани чаеви во мешавина со други растенија со слично дејство, за третман на полесни форми на дијабетес тип 2.^[97] Како компоненти одговорни за хипогликемичното дејство се наведуваат **антоцијаните (миртилин антоцијанозид)**, за кои е утврдено дека ја подобруваат колагенската структура на крвните садови, ја стабилизираат капиларната пермеабилност и ја инхибираат акумулацијата на сорбитолот, што овозможува заштита од васкуларни и од невролошки промени што можат да настанат како последица на дијабетес.^[98]

Во Европа антоцијанскиот екстракт од плодот на боровинката е добро познат и признат лек за третман на дијабетската ретинопатија, за што има објавено неколку клинички студии што ја поддржуваат оваа употреба.^[98-99] Стандардизиран антоцијански комплекс од

боровинка (100 mg) во комбинација со бета-каротен (5 mg) се користи во Европа под заштитено име Difrarel за третман на дијабетска ретинопатија.^[99]

Во народната медицина во европските земји за намалување на покачен шеќер во крвта и третман на дијабетес се користат: мешунки од грав, црвен кантарион, ајдучка тгева, боровинка, ждралка, бела црница и др.^[100-102]

Мешунките од грав (*Phaseolus vulgaris*, Fabaceae) се многу стар лек за третман на шеќерната болест. Мешунките се собираат како спореден производ при собирање на семето што се користи во исхраната. Мешунките имаат сложен хемиски состав со доминатно присуство на аминокиселини и нивни прозвоиди, супстанцата **тригонелин** (бетаински дериват), аргинин, аспарагин, танини, цијановодородна киселина, салицилна и фосфорна киселина, сапонини, флавоноиди и изофлавоноиди и др.^[101]

Антидијабетичното дејство на водените екстракти од мешунки од грав е испитувано кај стаорци со стрептозотоцин-индуциран дијабетес при што било утврдено значајно намалување на TBARS (анг. tiobarbituric acid reactive substances) и хидропероксиди и значајно зголемување на ензимите инволвирани во јаглехидратниот метаболизам и задолжени за ендогената антиоксидативна заштита (редуциран глутатион, супероксид дисмутаза, каталаза, глутатион пероксидаза и глутатион-S-трансфераза во црниот дроб и во бубрезите). Во однос на антиоксидативната активност екстрактот од мешунки од грав покажал поголема ефикасност во споредба со активноста на оралниот антидијабетичен лек глибенкламид.^[103]

Сè уште не се познати компонентите што се одговорни за дејството, иако определено значење се дава на тригонелинот. Испитувањата покажале дека кај стрептозотоцин-дијабетичните стаорци тригонелинот покажал позитивни ефекти во намалувањето на глукозата и на липидите, ја подобрил инсулинската осетливост и ја намалил липидната пероксидација.^[106,107] Резултатите покажале дека екстрактот од мешунки од грав придонесува до значајно намалување на телесната тежина кај вакви пациенти, што укажува на капацитетот на екстрактот од грав да влијае на подобрувањето на метаболизмот и на намалувањето на количеството на масното ткиво.^[108]

Поновите испитувања се направени на семето од грав. Испитуван е хемискиот состав и утврдено е дека и семето содржи биоактивни компоненти (алкалоиди, флавоноиди, влакна, протеини, танини, терпеноиди, сапонини, кверцетин, антицијани и катехин). Екстрактот од семето, исто така, покажува антихипергликемична активност, споредлива со активноста на глибенкламидот.^[109,110] Предклиничките податоци покажуваат дека екстрактот од семето може да биде корисен како потенцијален лек за контролата на телесната тежина, липидната акумулација и гликемијата. Се смета дека механизмот на дејството се состои во инхибицијата на α -амилазата што влијае на редуциран метаболизам на јаглехидратите и на апсорпцијата, и во фитохемаглутинин-индуцираното модулирање на активноста на холецистокининот и глукагон-сличните пептиди, GLP (анг. glucagon-like peptides), што резултира во намалувањето на апетитот. Се препоставува дека екстрактот од грав може да биде нов ефикасен лек за третман на метаболен синдром и дијабетес, доколку резултатите од клиничките испитувања ги потврдат претклинички добиените.^[111]

Ждралката (*Galega officinalis*, Fabaceae) е познат народен лек за третман на шеќерната болест. Се користи надземниот дел од растението, собран во време на цветање. Содржи алкалоиди деривати на гванидин (галегин), супстанции што можат да го намалат нивото на глукозата во крвта преку механизмот што вклучува намалување на инсулинска резистентност. Покрај голем број позитивни резултати од експериментални студии и потврдена ефикасност со клинички испитувања, ждралката официјално нема практична примена поради тоа што активните компоненти на ждралката се токсични за човекот. Структурата на галегинот е искористена за развој на орални антидијабетични лекови од групата на бигвандините.^[101]



Galega officinalis

Бела црница (дудинка) (*Morus alba*, Moraceae) е дрвенесто растение по потекло од Кина. Се одгледува во јужните делови од Европа поради сочните плодови што се користат во исхраната. Лековит дел од растението се плодовите и листовите. Антидијабетичното дејство на бела црница е познато и во традиционалната ајурведа медицина.^[102] Поновите испитувања покажуваат дека екстрактот од листот на белата црница дејствува како инхибитор на панкреатичната α -амилаза, што е значајно во намалувањето на постпрандијалната хипергликемија преку контролата на ензимската хидролиза на скробот. Последица на ваквото дејство е намалување на глукозата во крвта.^[112]



Morus alba

8.2.6. Литература

1. Total prevalence of diabetes (2011) American Diabetes Association. <http://www.diabetes.org> .
2. Guyton A.C., John E.H. (1999) *Medicinska fiziologija*. (IX, Ed.) Beograd: Savremena administracija.
3. Capasso F., Gaginella T.S., Gramdolini G., Izzo A.A. (2003) *Phytotherapy A Quick Reference to Herbal Medicine*. Verlag Berlin Heidelberg: Springer.
4. Jarald E., Balakrishnan S., Jain D.C. (2008) Diabetes and Herbal Medicines. *Iranian Journal of Pharmacology and Therapeutics*, 7, 97-106.
5. Eddouks M., Maghrani M., Lemhadri A., Ouahidi ML., Jouad H. (2002) Ethnopharmacological survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes mellitus, hypertension and cardiac diseases in the south-east region of Morocco (T afilelet). *J Ethnopharmacol*, 82 (2-3), 97-103.
6. Mukherjee P.K., Maiti K., Mukherjee K., Houghton P.J. (2002) Leads from Indian medicinal plants with hypoglycemic potentials. *J Ethnopharmacol*, 106 (1), 81-100.
7. Erasto P., Adebola P.O., Grierson D.S. and Afolayan A.J. (2005) An ethnobotanical study of plants used for the treatment of diabetes in the Eastern Cape Province, South Africa. *African Journal of Biotechnology* (<http://www.academicjournals.org/AJB>), 40 (12), 1458-1460.

8. Esmaeili M.A. and Yazdanparast R. (2004) Hypoglycemic effect of *Teucrium polium*: studies with rat pancreatic islets. *J Ethnopharmacology*, 95 (1), 27-30.
9. Yazdanparast R., Esmaeili M.A. and Helan J.A. (2005) *Teucrium polium* Extract Effects Pancreatic Function of Streptozotocin Diabetic Rats: A Histopathological Examination. *Iranian Biomedical Journal*, 9 (2), 81-85.
10. Stefkov G., Kulevanova S., Milova B., Dinevska-Kjovkarovska S., Molgaard P., Jager AK., Josefsen K. (2011) Effects of *Teucrium polium* spp. *capitatum* flavonoids on the lipid and carbohydrate metabolism in rats. *Pharm Biol.*, 49 (9), 885-92.
11. Gholap S., Kar A. (2004) Hypoglycaemic effects of some plants extracts are possibly mediated through inhibition in corticosteroid concentration. *Pharmazie*, 59 (11), 876-8.
12. Sah A.K. and Verma V.K. (2011) *Syzygium cumini*: An overview. *J Chem Pharm Res*, 3 (3), 108-113.
13. Yarnel E., Abascal K., Hooper C.G. (2003) *Clinical Botanical Medicine*. USA: Mary Ann Liebert.
14. Zhang M.L., Zhang J.J., Chang H.H., Yu-Cheng G., Qing-Wen S. (2010) Chemical Constituents of Plants from the Genus *Cacalia*. *Chemistry & Biodiversity*, 7, 105-115.
15. Inman W.D., Luo J., Jolad S.D., King S.R. and Cooper R. (1999) Antihyperglycemic Sesquiterpenes from *Psacalium decompositum*. *J Nat Prod.*, 62 (8), 1088-1092.
16. Alarcon-Aguilar F.J., Jimenez-Estrada M., Reyes-Chilpa R., Gonzalez-Paredes B., Contreras C.C., Roman-Ramos R. (2000) Hypoglycemic activity of root water decoction, sesquiterpenoids, and one polysaccharide fraction from *Psacalium decompositum* in mice. *J Ethnopharmacol.*, 69 (3), 207-15.
17. Alarcon-Aguilar F.J., Jimenez-Estrada M., Reyes-Chilpa R., Roman-Ramos R. (2000) Hypoglycemic effect of extracts and fractions from *Psacalium decompositum* in healthy and alloxan-diabetic mice. *J Ethnopharmacol.*, 72 (1-2), 21-7.
18. Jimenez-Estrada M., Merino-Aguilar H., Lopez-Fernandez A., Rojano-Vilchis N.A., Roman-Ramos R., Alarcon-Aguilar F.J. (2001) Chemical Characterization and Evaluation of the Hypoglycemic Effect of Fructooligosaccharides from *Psacalium decompositum*. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 8 (1), 1413.
19. Jimenez-Estrada M., Reyes Chilpa R., Ramirez Apan T., Lledias F., Hansberg W., Arrieta D., Alarcon Aguilar F.J. (2006) Anti-inflammatory activity of cacalol and cacalone sesquiterpenes isolated from *Psacalium decompositum*. *J Ethnopharmacology*, 105, 34-38.
20. Porchezian E., Dobriyal R.M. (2003) An overview on the advances of *Gymnema sylvestre*: chemistry, pharmacology and patents. *Pharmazie*, 58 (1), 5-12.
21. Lemon CH, Imoto T., Smith DV. (2003) Differential gurmarin suppression of sweet taste responses in rat solitary nucleus neurons. *J Neurophysiol.*, 90 (2), 911-23.
22. Bnouham M., Ziyat A., Mekhfi H., Tahri A., Legssyer A. (2006) Medicinal plants with potential antidiabetic activity - A review of ten years of herbal medicine research (1990-2000). *Int J Diabetes & Metabolism*, 14, 1-25.
23. Li W.L., Zheng H.C., Bukuru J., De Kimpe N. (2004) Natural medicines used in the traditional Chinese medical system for therapy of diabetes mellitus. *J Ethnopharmacology*, 92, 1-21.
24. Rao G.S., Sinsheimer J.E. (1971) Constituents from *Gymnema sylvestre* leaves VIII: Isolation, chemistry and derivatives of gymnemagenin and gymnestrogenin. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 60 (2), 190-193.
25. *Gymnema sylvestre Monograph* (1999) Alternative Medicine Review (1 ed., Vol. 4). 46-47. Thorne Research.
26. *Gymnema sylvestre Monograph* (2002) Alternative Medicine Review Monographs. Thorne Research (205-207).
27. Sugihara Y., Nojima H., Matsuda H., Murakami T., Yoshikawa M., Kimura I. (2000) Antihyperglycemic effects of gymnemic acid IV, a compound derived from *Gymnema sylvestre* leaves in streptozotocin-diabetic mice. *J Asian Nat Prod Res*, 2 (4), 321-7.
28. a. Chattopadhyay R.R. (1998) Possible Mechanism of Antihyperglycemic Effect of *Gymnema sylvestre* Leaf Extract, Part I. *General Pharmacology: The Vascular System*, 31 (3), 495-496.
28. b. Luo H., Wang L.F., Imoto T., Hiji Y. (2001) Inhibitory effects and mechanism of acarbose combined with gymnemic acid on maltose absorption in rat intestine. *World J Gastroenterol.*, 7 (1), 9-15.
29. Mall G.K., Mishra P.K. and Prokash V. (2009) Antidiabetic and Hypolipidemic Activity of *Gymnema sylvestre* in Alloxan Induced Diabetic Rats. *Global Journal of Biotechnology & Biochemistry*, 4 (1), 37-42.
30. Al-Romaiyan A., Liu B., Asare-Anane H., Maity C.R., Chatterjee S.K., Koley N., Biswas T., Chatterji A.K., Huang G-C., Amiel S.A., Persaud S.J., Jones P.M. (2010) A novel *Gymnema sylvestre* extract stimulates insulin secretion from human islets in vivo and in vitro. *Phytotherapy Research*, 24 (9), 1370-1376.

31. Kurihara Y. (1992) Characteristics of antisweet substances, sweet proteins, and sweetness-inducing proteins. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 32 (3), 231-52.
32. Ota M., Tonosaki K., Miwa K., Fukuwatari T., Ariyoshi Y. (1996) Synthesis and characterization of the sweetness-suppressing polypeptide gurmardin and ent-Gurmardin. *Biopolymers*, 39 (2), 199-205.
33. Ota M., Shimizu Y., Tonosaki K., Ariyoshi Y. (1998) Role of hydrophobic amino acids in gurmardin, a sweetness-suppressing polypeptide. *Biopolymers*, 45 (3), 231-238.
34. Ota M., Shimizu Y., Tonosaki K., Ariyoshi Y. (1998) Synthesis, characterization and sweetness-suppressing activities of gurmardin analogues missing one disulfide bond. *Biopolymers*, 46 (2), 65-73.
35. Shigematsu N., Asano R., Shimosaka M., Okazaki M. (2001) Effect of Long Term-Administration with *Gymnema sylvestre* R. BR on Plasma and Liver Lipid in Rats. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 24 (6), 643-649.
36. Shigematsu N., Asano R., Shimosaka M., Okazaki M. (2001) Effect of Administration with the Extract of *Gymnema sylvestre* R. Br Leaves on Lipid Metabolism in Rats. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 24 (6), 713-717.
37. Shanmugasundaram ER., Rajeswari G., Baskaran K., Rajesh Kumar BR, Radha Shanmugasundaram K., Kizar Ahmath B. (1990) Use of *Gymnema sylvestre* leaf extract in the control of blood glucose in insulin-dependent diabetes mellitus. *J Ethnopharmacol.*, 30 (3), 281-94.
38. Persaud S.J., Al-Majed H. and Jones P.M. (1999) *Gymnema sylvestre* stimulates insulin release in vitro by increased membrane permeability. *Journal of Endocrinology*, 163, 207-212.
39. Dey L., Attele A.S., Yuan C. (2002) Alternative Therapies for Type 2 Diabetes. *Altern Med Rev*, 7 (1), 45-58.
40. Kundu P.K., Chatterjee P.S. (2010) Meta-analysis of Diabecon Tablets: Efficacy and Safety Outcomes from 15 Clinical Trials in Diabetes Mellitus. *Indian Journal of Clinical Practice*, 20 (9), 653-658.
41. Carbinatto F.M.m Castro A.D., Oliveira A.G., Silva Junior A.A. (2011) Preformulation studies of *Gymnema sylvestre* extract powder formulation for hard gelatin capsules. *Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences*, 32 (2), 175-180.
42. Alarcon-Aguilar F.J., Valdes-Arzate A., Xolalpa-Molina S., Banderas-Dorantes T., Jimenez-Estrada M., Hernandez-Galicia E. and Roman-Ramos R. (2003) Hypoglycemic Activity of Two Polysaccharides Isolated from *Opuntia ficus-indica* and *O. streptacantha*. *Proc West Pharmacol Soc.*, 46, 139-142.
43. Ibanez-Camacho R., Roman-Ramos R. (1979) Hypoglycemic effect of *Opuntia cactus*. *Archivos De Investigacion Medica*, 10 (4), 223-230.
44. Zhao LY, Lan QJ, Huang ZC, Ouyang LJ, Zeng FH. (2011) Antidiabetic effect of a newly identified component of *Opuntia dillenii* polysaccharides. *Phytomedicine*, 18 (8-9), 661-8.
45. Frati A.C., Jimenez E., Ariza C.R. (1990) Hypoglycemic effect of *Opuntia ficus indica* in non insulin-dependent diabetes mellitus patients. *Phytotherapy Research*, 4 (5), 195-197.
46. Ambriz T., Hernandez R., Ramos M., Salgado L.M. and Reynoso R. (2006) Antidiabetic Action of Nopal (*Opuntia ficus indica*) at Different Maturation Stages and Their Relation With Muscle GLUT-4 Expression. *Food Science and Food Biotechnology in Developing Countries*, <http://promepca.sep.gob.mx/arhive>.
47. Becerra-Jimenez J., Andrade-Cetto A. (2012) Effect of *Opuntia streptacantha* Lem. on α -glucosidase activity. *J Ethnopharmacology*, 139, 493-496.
48. Butterweck V., Semlin L., Feistel B., Pischel I., Bauer K., Verspohl E.J. (2011) Comparative evaluation of two different *Opuntia ficus-indica* extracts for blood sugar lowering effects in rats. *Phytotherapy research PTR*, 25 (3), 370-375.
49. Frati Munari A.C., Gordillo B.E., Altamirano P., Ariza C.R. (1988) Hypoglycemic Effect of *Opuntia streptacantha* Lemaire in NIDDM. *American Diabetes Association*, www.care.diabetesjournal.org.
50. *Momordica fructus* (2009) WHO Monographs on selected Medicinal plants, Vol. 4, WHO, Geneve.
51. Grover J.K., Yadav S.P. (2004) Pharmacological actions and potential uses of *Momordica charantia*: a review. *Journal of Ethnopharmacology*, 93 (1), 123-132.
52. Kumar D.S., Sharathnath K.V., Yogeswaren P., Harani A., Sudhakar K., Sudha P., Banji D. (2010) A medicinal potency of *Momordica charantia*. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 1 (2), 95-100.
53. *Momordica charantia* (Bitter melon) (2007) Alternative Medicine Review, Vol. 12. Thorne Research.
54. Sarkar S., Pranava M., Marita R. (1996) Demonstration of hypoglycemic action of *Momordica charantia* in a validated animal model of diabetes. *Pharmacol Res*, 33 (1), 1-4.
55. Sekar DS, Sivagnanam K., Subramanian S. (2005) Antidiabetic activity of *Momordica charantia* seeds on streptozotocin induced diabetic rats. *Pharmazie*, 60 (5), 383-7.

56. Welihinda J., Arvidson G., Gylfe E., Hellman B., Karisson E. (1982) The insulin-releasing activity of the tropical plant *Momordica charantia*. *Acta Biol Med Ger*, 41 (12), 1229-40.
57. Ahmed I., Adeghate E., Sharma A.K., Pallot D.J., Singh J. (1998) Effects of *Momordica charantia* fruit juice on islet morphology in the pancreas of the streptozotocin-diabetic rat. *Diabetes Res Clin Pract*, 40 (3), 145-51.
58. Ali L., Khan AK, Mamun MI, Mosihuzzaman M., Nahar N., Nur-e-Alam M., Rokeya B. (1993) Studies on hypoglycemic effects of fruit pulp, seed and whole plant of *Momordica charantia* on normal and diabetic model rats. *Planta Med.*, 59 (5), 408-12.
59. Qixuan C., Laureen L.Y.C. and Edmund T.S.L. (2003) Bitter Melon (*Momordica charantia*) Reduces Adiposity, Lowers Serum, Insulin and Normalizes Glucose Tolerance in Rats Fed a High Fat Diet. *J Nutr.*, 133, 1088-93.
60. Garau C., Cummings E., Phoenix D.A., Singh J. (2003) Beneficial effect and mechanism of action of *Momordica charantia* in the treatment of diabetes mellitus: a mini review. *Int J Diabetes & Metabolism*, 11, 46-55.
61. Kaushal P., Subhashandra P., Japan P., Brijesh P., Mandev B.P. (2011) Effects of bittergourd (*Momordica Charantia*) fruit juice on glucose tolerance and lipid profile in type-II diabetic rats. *Int J Drug Dev & Res*, 3 (2), 139-146.
62. Miura T., Itoh C., Iwamoto N., Kato M., Kawai M., Park SR, Suzuki I. (2001) Hypoglycemic activity of the fruit of the *Momordica charantia* in type 2 diabetic mice. *J Nutr Sci Vitaminol*, 47 (5), 340-4.
63. Miura T., Itoh Y., Iwamoto N., Kato M., Ishida T. (2004) Suppressive activity of the fruit of *Momordica charantia* with exercise on blood glucose in type 2 diabetic mice. *Biol Pharm Bull.*, 27 (2), 248-50.
64. Jafri S.A., Ismail M.S., Zaman G. (2009) Effect of *Momordica charantia* (Karela) in alloxan induced diabetic rats. *Pakistan Journal of Science*, 61 (4).
65. Harinantenaina L., Tanaka M., Takaoka S., Oda M., Mogami O., Uchida M., Asakawa Y. (2006) *Momordica charantia* constituents and antidiabetic screening of the isolated major compounds. *Chem Pharm Bull.*, 54 (7), 1017-21.
66. Lee S.Y., Eom S.H., Kim Y.K., Park N., Park S.U. (2009) Cucurbitane-type triterpenoids in *Momordica charantia* Linn. *Journal of Medicinal Plants Research*, 3 (13), 1264-69.
67. Parkash A., Ng TB, Tso WW. (2002) Purification and characterization of charantin, a napin-like ribosome-inactivating peptide from bitter gourd (*Momordica charantia*) seeds. *J Pept Res.*, 59 (5), 197-202.
68. Welihinda J., Karunanayake EH, Sheriff MH, Jayasinghe KS. (1986) Effect of *Momordica charantia* on the glucose tolerance in maturity onset diabetes. *J Ethnopharmacol.*, 17 (3), 277-82.
69. Srivastava Y., Venkatakrishna-Bhatt H., Verma Y., Venkaiah K., Raval B.H. (1993) Antidiabetic and adaptogenic properties of *Momordica charantia* extract: An experimental and clinical evaluation. *Phytotherapy Research*, 7 (4), 285-289.
70. Tongia A., Kumar Tongia S., Dave M. (2004) Phytochemical determination and extraction of *Momordica charantia* fruit and its hypoglycemic potentiation of oral hypoglycemic drugs in diabetes mellitus. *Indian J Physiol Pharmacol*, 48 (2), 241-244.
71. Ooi CP, Yassin Z. Hamid T-A. (2010) *Momordica charantia* for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Summeries*, (www.summeries.cochrane.org).
72. Basch E., Gabardi S., Ulbricht C. (2003) Bitter melon (*Momordica charantia*): a review of efficacy and safety. *Am J Health Syst Pharm.*, 60 (4), 356-9.
73. *Cinamammomi cortex* (1999) WHO monographs on selected medicinal plants, volume 1, World Health Organisation, Geneva.
74. Khan A., Safdar M., Li Khan MM., Khattak KN., Anderson RA. (2003) Cinnamon Improves Glucose and Lipids of People With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 26, 3215-3218.
75. Tailang M., Gupta B.K., Sharma A. (2008) Antidiabetic Activity of Alcoholic Extract of *Cinnamomum zeylanicum* Leaves in Alloxan Induced Diabetic Rats. *People's Institute of Pharmacy & Research Centre*, 1, 9-11.
76. Kwon K., Kim E., Jeong E., Lee Y-Hoon, Lee Y-Rae, Park J., Ryu D., Park B. (2006) *Cortex cinnamomi* extract prevents streptozotocin- and cytokine-induced beta-cell damage by inhibiting NF - kB. *World Journal of Gastroenterology*, 12 (27), 4331-4337.
77. Pham A., Kourlas H., Pham D.Q. (2007) Cinnamon supplementation in patients with type 2 Diabetes Mellitus. *Pharmacotherapy*, 27 (4), 595-599.
78. Verspohl E., Bauer K. and Neddermann E. (2005) Antidiabetic Effect of *Cinnamomum cassia* and *Cinnamomum zeylanicum* In vivo and In vitro. *Phytotherapy research*, 19, 203-206.

79. Dugoua J.J., Seely D., Perri D., Cooley K., Forelli T., Mills E., Koren G. (2007) From type 2 diabetes to antioxidant activity: a systematic review of the safety and efficacy of cinammon and cassia bark. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 85 (9), 837-847.
80. Kim SH, Choung SY. (2010) Antihyperglycemic and antihyperlipidemic action of *Cinnamomi cassiae* (Cinnamon bark) extract in C57BL/Ks db/db mice. *Arch Pharm Res.*, 33 (2), 325-33.
81. Bisht S. and Sisodia S.S. (2011) Assessment of antidiabetic potential of *Cinnamomum tamala* leaves extract in streptozotocin induced diabetic rats. *Indian J Pharmacol.*, 43 (5), 582-585.
82. Community herbal monograph on *Cinnamomum verum* J.S. Presl (*Cinnamomum zeylanicum* Nees), cortex. (2011) *Committee on Herbal Medicinal Products, EMA, www.ema.europa.eu*
83. Tchilian E.Z., Zhelezarov I.E. and Hadjiivanova C.I. (1991) Effect of ginsenoside Rg1 on insulin binding in mice liver and brain membranes. *Phytotherapy Research*, 5, 46-48.
84. Kim M., Ahn B.Y., Lee J.S., Chung S.S., Lim S., Park S.G., Jung H.S., Lee H.K., Park K.S. (2009). The ginsenoside Rg3 has a stimulatory effect on insulin signaling in L6 myotubes. *Biochem Biophys Res Commun.*, 389 (1), 70-3.
85. Shang W., Yang Y., Zhou L., Jiang B., Jin H. and Chen M. (2008) Ginsenoside Rb1 stimulates glucose uptake through insulin-like signaling pathway in 3T3-L1 adipocytes. *Journal of Endocrinology*, 198, 561-569.
86. Li W., Zhang M., Gu J., Meng Z., Zhao L., Zheng Y., Chen L., Yang G. (2012) Hypoglycemic effect of protopanaxadiol-type ginsenosides and compound K on Type 2 Diabetes mice induced by High-Fat Diet combining with Streptozotocin via suppression of hepatic gluconeogenesis. *Fitoterapia*, 83 (1), 192-198.
87. Konno C., Sugiyama K., Kano M., Takahashi M., Hikino H. (1984) Isolation and Hypoglycaemic Activity of Panaxans A, B, C, D and E, Glycans of *Panax ginseng* Roots. *Planta Med.*, 50 (5), 434-436.
88. Oshima Y., Konno C., Hikino H. (1985) Isolation and hypoglycemic activity of panaxans I, J, K and L, slycans of *Panax ginseng* roots. *J Ethnopharmacol.*, 14 (2-3), 255-9.
89. Konno C., Murakami M., Oshima Y., Hikino H. (1985) Isolation and hypoglycemic activity of panaxans Q, R, S, T and U, glycans of *Panax ginseng* roots. *J Ethnopharmacol.*, 14 (1), 69-74.
90. Suzuki Y., Hikino H. (1989) Mecanisms of hypoglycemic activity of panaxans A and B, glycans of *Panax ginseng* roots: Effects on the key enzymes of glucose metabolism in the liver of mice. *Phytotherapy Research*, 3, 15-19.
91. Wang B., Zhou Q., Yang M., Wang Y., Cui Z., Liu Y., Ikejimat T. (2003) Hypoglycemic activity of ginseng glycopeptide. *Acta Pharmacol Sin.*, 1, 50-54.
92. Kim K., Kim H., Kwon J., Lee S., Kong H., Im S., Lee Y.H., Lee Y.R. Oh S., Jo T., Park Y., Lee C., Kim K. (2009) Hypoglycemic and hypolipidemic effects of processed *Aloe vera* gel in a mouse model of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Phytomedicine*, 16(9), 856-63.
93. Shin E., Shim L., Kong H., Lee S., Shin S., Kwon J., Jo T., Park Y., Lee C. and Kim K. (2011) Dietary *Aloe* Improves Insulin Sensitivity via the Suppression of Obesity-induced Inflammation in Obese Mice. *Immune Netw.*, 11 (1), 59-67.
94. Rajasekaran S., Sivagnanam K., Ravi K., Subramanian S. (2004) Hypoglycemic effect of *Aloe vera* gel on streptozotocin-induced diabetes in experimental rats. *J Med Food*, 7 (1), 61-66.
95. Jafri S., Hasan S., Nadeem A., Kalsoom, Iqbal J. (2011) Hypoglycemic effect of *Aloe vera* extract in alloxan-induced diabetic albino rats. *Medical Journal of Islamic World Academy of Science*, 19 (3), 127-130.
96. Anand S., Muthusamy V.S., Sujatha S., Sangeeth K.N., Bharathi Raja R., Sudhager S., Poornima Devi N., Lakshmi B.S. (2010) Aloe emodin glycosides stimulates glucose transport and glycogen storage through PI3K dependent mechanism in L6 myotubes and inhibits adipocyte differentiation in 3T3L1 adipocytes. *FEBS Letters*, 584 (14), 3170-3178.
97. Helmstadter A., Schuster N. (2010) *Vaccinium myrtillus* as an antidiabetic medicinal plant - research through the ages. *Pharmazie*, 65 (5), 315-21.
98. *Vaccinium myrtillus* (Bilberry) (2001) *Alternative Medicine Review*, 6 (5), 500-504.
99. Dilip G., Tetsuya K. (2007) Anthocyanins and anthocyanin-rich extract: role in diabetes and eye function. *Asia Pac J Clin Nutr.*, 16 (2), 200-208.
100. Дервенџи В. (1992) *Современо лекување со лековити билки*, Табернакул, Скопје.
101. Петков В. (1982) *Современа фитотерапија*, Медицина и физкултура, Софија.
102. Willford.
103. Venkateswaren S., Pari L. (2002) Antioxidant effect of *Phaseolus vulgaris* in streptozotocin-induced diabetic rats. *Asia Pacific J Clin Nutr.* 11 (3), 206-209.
104. Pari L., Venkateswaran S. (2003) Effect of an aqueous extract of *Phaseolus vulgaris* on plasma insulin and hepatic key enzymes of glucose metabolism in experimental diabetes. *Pharmazie*, 58 (12), 916-9.

105. Parl L., Venkateswaran S. (2004) Protective role of *Phaseolus vulgaris* on changes in the fatty acid composition in experimental diabetes. *J Med Food*, 7 (2), 204-9.
106. Zhou J., Zhou S., Zeng S. (2011) Experimental diabetes treated with trigonelline: effect on β - cell and pancreatic oxidative parameters. *Fundamental & Clinical Pharmacology*. DOI: 10.1111/j.1472-8206.2011.01022.x.
107. Yoshinari O., Igarashi K. (2010) Anti-diabetic effect of trigonelline and nicotinic acid, on KK-A(y) mice. *Curr Med Chem*, 17 (20), 2196-202.
108. Celleno L., Tolaini M.V., D'Amore A., Perricone N.V., Preuss H.G. (2007) A dietary supplement containing standardized *Phaseolus vulgaris* extract influences body composition of overweight men and woman. *Int J Med. Sci.*, 4 (1), 45-52.
109. Atchibri O.A., Brou K.D., Kouakou T.H., Kouadio Y.J., Gnakri D. (2010) Screening for antidiabetic activity and phytochemical constituents of common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) seeds. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4 (17), 1757-1761.
110. Ocho-Anin Atchibri A.L., Kouakou T.H., Brou K.D., Kouadio Y.J., Gnakri D. (2010) Evaluation of bioactive components in seeds of *Phaseolus vulgaris* L. (Fabaceae) cultivated in Cote d'Ivoire. *Journal of Applied Biosciences*, 31, 1928-1934.
111. Carai M., Fantini N., Loi B., Colombo G., Riva A., Morazzoni P. (2009) Potential efficacy of preparations derived from *Phaseolus vulgaris* in the control of appetite, energy intake, and carbohydrate metabolism. *Diabetes, metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 2, 145-153.
112. Sudha P., Zinjarde S.S., Bhargava S.Y., Kumar A.R. (2011) Potent α -amylase inhibitory activity of Indian Ayurvedic medicinal plants. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 11 (5).

8.3. Згоеност

7.3.1. Клиничка слика, ризик-фактори и последици од згоеност

Згоеност е термин со кој се означува вишок на масно ткиво. Нормални вредности за масно ткиво кај мажите се движат од 18-23%, а кај жените од 25-30%. Мажи со масно ткиво над 25% и жени над 30% се сметаат за згоени.^[1] Згоеност настанува како резултат на зголемен внес на калории во текот на денот, поголем од потребите на организмот.

Згоеноста претставува голем проблем на јавното здравство во САД и во западноевропските земји, каде бројот на згоени лица во изминативе дваесет години се зголемил три пати. Денес две третини од популацијата повозрасни од 45 години се класификувани како лица со зголемена телесна тежина или како згоени. Според класификацијата на СЗО, секој еден на пет лица од возрасната популација е класификуван како згоен.^[1-3]

Утврдувањето на вишокот на килограмите и степенот на згоеноста се врши со примена на различни техники, како што се: двојна x-ray апсорпциометрија, DEXA (*анг.* dual energy X-ray absorptiometry),^[4] компјутерска томографија и магнетна резонанца, индекс на телесната тежина, BMI (*анг.* Body Mass Index), топографија на масти, сооднос на половина/бутови, WHR (*анг.* waist-to-hip ratio),^[5] вкупна вода во телото, TBW (*анг.* total body water),^[6] анализа на биоелектричната импеденца, BIA (*анг.* bioelectrical impedance analysis),^[4] дебелина на кожата, обем на половината, таблици според односот висина/тежина и сл.^[7] Двата најчести методи за мерење на вишокот на килограми се таблици според односот висина/тежина и BMI. Поради варијациите во таблиците, денес сè повеќе за определување на вишокот на килограми се користи BMI кој се пресметува со формулата, прикажана подолу.^[3]

BMI = тежина(kg)/висина(m) ²			
BMI ≤ 16,5	многу слаби	BMI 30-34,9	згоени класа 1
BMI 16,5-18,4	слаби	BMI 35-39,9	згоени класа 2
BMI 18,5-24,9	нормални	BMI ≥ 40	згоени класа 3
BMI 25-29,9	зголемена телесна тежина		

Освен нерамнотежата помеѓу внесот и потрошувачката на енергија, згоеноста се јавува и под влијание на други фактори.^[3] Меѓу нив, генетските фактори се издвојуваат како многу значајни. Имено, повеќето студии покажале дека генетските фактори се поврзани со предиспозиции за зголемена телесна тежина и фамилијарна згоеност.^[8] Тие се под влијание на некои хормони, па еден од примерите за генетска причина за развој на згоеноста е и дефицитот на лептин. Лептинот е протеински хормон што игра клучна улога во регулирањето на внесот на енергија и на нејзината потрошувачка, преку намалување на апетитот и зголемување на метаболизмот. Тој е еден од најважните адипозно условени хормони што се продуцира од масните клетки.^[9] Неодамна се објавени ревидирани податоци за неговата улога во намалувањето на депонираната енергија и балансирањето на потребата

од внесување енергија, како и можноста за неговото користење како терапевтско средство во лекување на згоеноста.^[10]

Од другите фактори коишто придонесуваат за развој на згоеност значајни се: факторите на животната средина, променетиот животен стил и работните навики, зголемена достапност на храна, редуцирана физичка активност, зголемен внес на висококалорична храна, намален внес на овошје и зеленчук, бавен метаболизам и др. Битна е и староста на индивидуата, психолошките фактори, заболувања како што е хипотироидизмот, некои невролошки нарушувања, земање определени лекови, како што се кортикостероидите – Prednizone, Dexametasonе, некои антидепресиви, бензодиазепини – Alprazolam, Diazepam, литиум, антипсихотици и хормони, орални контрацептивни средства) и друго.^[2]

Последиците од згоеноста можат да се согледуваат од медицински, од психолошки и од економски аспект. Од медицинскиот аспект, чести хронични заболувања поврзани со згоеноста се: резистенција на инсулин, дијабетес тип 2 и кардиоваскуларни заболувања, како што се срцев и мозочен удар, срцева слабост и хипертензија.^[11] Норвешка студија покажала дека зголемената телесна тежина влијание на покачување на крвниот притисок, повеќе кај жени отколку кај мажи, а придонесува и до развој на хиперхолестеролемија, ноќна апнеа, остеоартритис, ракцер (некои опсервациски студии ја поврзале згоеноста со ракот на дебелото црево, на ректумот и на простатата кај мажи и со ракот на матката и на жолчното кесе кај жени, како и со ракот на дојка кај постменопаузални жени), болести на жолчно кесе, болести на црн дроб, гихт, менструални нерегуларности и фертилност кај жени.^[12,13]

8.3.2. Програми за намалување на телесната тежина

Програмите за намалување на телесната тежина опфаќаат неколку видови терапии: хербална терапија, терапија со лекови, диететска терапија, промени во физичката активност, хируршки зафати и комбинација од нив.^[2]

8.3.2.1. Хербална терапија

Хербалните препарати, базирани на традиционалното искуство и на голем број *in vivo* испитувања главно дејствуваат според едниот од можните механизми:

- стимулација на термогенезата,
- намалување на липогенезата,
- супресија на апетитот,
- намалување на липидната ресорпција,
- чистење на организмот и зголемување на елиминацијата.

Зависно од претпоставениот механизам на дејство, се користат како еднокомпонентни (поретко) и како повеќекомпонентни (многу почесто) препарати за слабеење. Денес, некои од палетата на ваквите производи се извонредно популарни и на пазарат најчесто доаѓаат како додатоци на исхраната, и тоа од двете групи, како “food supplements” или како “herbal supplements”. Главно се промовирани од фирми што се занимаваат со производство и со промет на здрава храна и на додатоци на исхраната. Регистрацијата на додатоците на исхраната е многу поедноставна од регистрацијата на хербалните лекови, поради што производителите се одлучуваат препаратите за слабеење да ги регистрираат како додатоци на исхраната, додека многу поретко ги регистрираат како лекови што се издаваат во аптека без рецепт и кои се означени како ОТС препарати (*анг. over-the-counter*). Ваквата

регистрација за идните консументи може да претставува определен ризик по здравјето, со оглед на тоа дека испитувањата за безбедноста и ефикасноста на додатоците на исхраната кај хуманата популација се ограничени, најчесто недостасуваат или податоците не се доволно јасни.^[2]

Најчесто користени растителни суровини за намалување на зголемена телесна тежина се:

- ефедра,
- гварана,
- гуар гума,
- фукус (келп),
- гарсинија,
- псилиум,
- ходија и др.

Ефедра – *Ephedra sinica*

Растителната суровина ефедра е составена од суви надземни делови (херба) од растението *Ephedra sinica* Stapf., fam. Ephedraceae, тревеста грмушка, висока 60-90 cm. Како што е погоре кажано, доаѓа од Кина каде што се употребувала пред илјадници години под името ма-хуанг, главно за третман на настинка.^[1] Обработена е во Поглавје 5, делот што се однесува на фитотерапевтски третман на астма. Овде ќе биде коментирана нејзината употреба само во програмите за намалување на зголемената телесна тежина.

Механизам на дејство. Ефедрата не врши супримирање на апетитот, туку предизвикува намалување на телесната тежина преку **зголемување на метаболизмот во масното ткиво**. Овој механизам е поизразен кај лица со помал базален метаболизам или кај диетииндуцирана термогенеза.

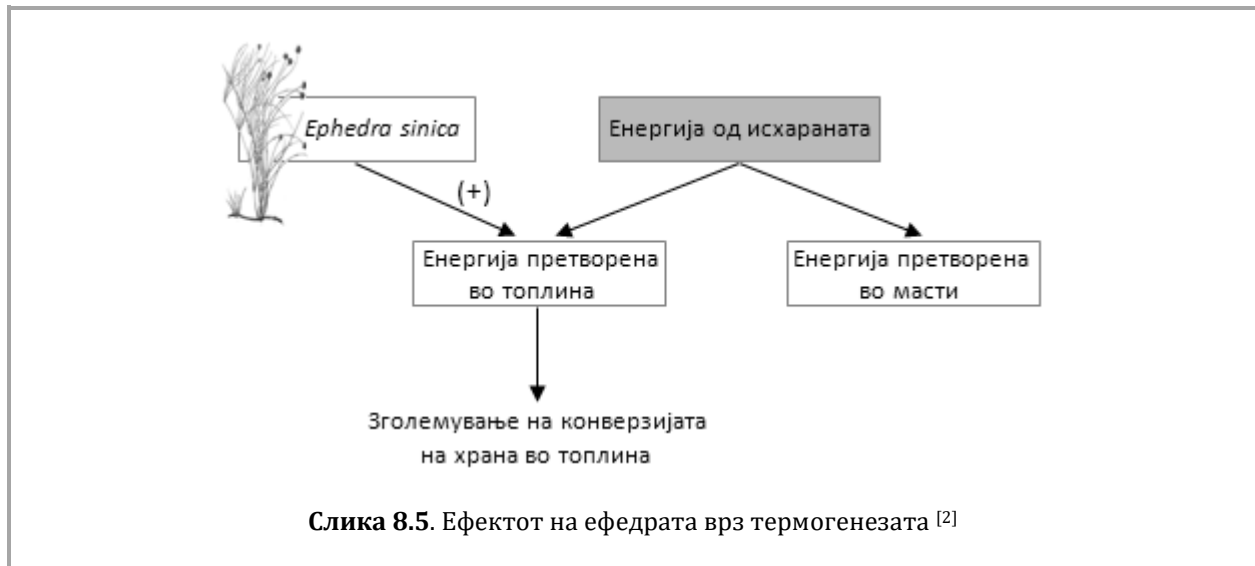


Ефедра

Термогенезата е директна конверзија на внесената храна во топлина. Лице со ВМІ околу 20 може да ја зголеми продукцијата на топлината до 40%, додека пак згоено лице со ВМІ повеќе од 30 само 10%. Кај овие лица енергијата од храната се складира, наместо да се конвертира во топлина. Ефедринот ја зголемува термогенезата, резултирајќи со загуба на телесната тежина (Слика 8.5.). Растителни суровини што содржат метилксантини (кафе, чај, кола, гварана и мате) или салицилати (врба) можат да го зголемат ефектот на ефедрата врз термогенезата.^[2,14]

Клиничка ефикасност. Ефикасноста на ефедрата во редукцијата на зголемена телесна тежина не била интензивно клинички испитувана. Неодамнешна рандомизирана клиничка студија покажала дека хербална микстура од ефедра и од гварана ефикасно промовира краткотрајна загуба на телесна тежина.^[14] Студија на безбедноста на ваквата комбинација покажала капацитет за предизвикување промени во функционирањето на кардиоваскуларниот систем, со срцебиење и со покачување на крвниот притисок, како и непосакувани

ефекти врз хомеостазата на калиумот и на глукозата. Оттука, според авторите, комбинацијата на ефедрин и на гварана може да биде штетна за лица со хипертензија, атеросклероза и нетолеранцијата на глукоза, состојби што се високо асоцирани со згоеноста.^[15]



Слика 8.5. Ефектот на ефедрата врз термогенезата ^[2]

Несакани ефекти. Сува уста, несоница и главоболка биле најчестите пријавени несакани ефекти од употребата на ефедрин. Несаканите ефекти се исти како на чистиот изолиран ефедрин (покачен крвен притсок, забрзана работа на срцето, несоница и анксиозност), но се послабо изразени. Кај современите фармаколози денес се покренува дебата во однос на тоа дали препаратите што содржат ефедрин се клинички прифатливи за третман на згоеност.^[2]

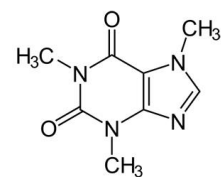
Препарати, дози. Дозволена дневна доза од ефедрин е 3 g.^[2]

И покрај зголемената загриженост на стручната јавност во безбедноста на ефедринот, сепак екстрактот од хербата или спрашена херба се чести активни состојки на **додатоците на исхраната** што се наменети за редуција на зголемената телесна тежина.

Гварана – *Paullina cupana*

Хербалната суровина што се означува како гварана (бразилско какао) претставува семе од растението *Paullina cupana* Kunth. Ex. HBK, fam. Sapindaceae.

Растението е лијана што автохтоно расте по течението на реката Амазон и во делови од централна Америка.^[2] Плодот е чушка со големина на лешник. Содржи едно семе во кое преовладуваат коти-ледоните.



Кофеин

Гварана

Според изгледот семето потсетува на очно јаболко, за коешто кај домородното население се врзани раз-лични легенди и митови. Од расте-нието се користи токму семето кое, по лупење и пржење се меле во fino брашно од кое се замесува тесто познато како паста гва-рана (*Pasta Guarana*). Од пастата се фор-мираат парчиња со различна форма и тежина околу 500 g што се сушат и како такви се користат понатаму.

Гвараната се користи за подготовка на напитки со стимулативно дејство за секој-дневна употреба. Отсекогаш била користена како стимуланс од локалното население. Денес екстрактот од гварана се користи и за изработка на популарни напитки за зголемување на енергијата (energy soft drinks). Во Бразил, освен во производство на напитки, се користи и за екстракција и изолација на кофеин.

Гвараната содржи 4-8% кофеин, повеќе од кафето и од чајот, 8% катехински танини, сапонини, големо количество скроб, протеини, минерални материји, масно масло и друго.^[2]

Механизам на дејство. Дејствува стимулативно врз ЦНС. Како и многу други стимулатори на ЦНС се верува дека го намалува апетитот.

Клиничка ефикасност. Во однос на клиничките испитувања, спроведена е двојно слепа, плацебо контролирана студија во која паралелно била испитувана комбинацијата на гварана со мате (листови од растението *Ilex paraguariensis*) и дамијана (листови од растението *Turnera diffusa* var. *aphrodisiaca*). Значајна загуба на тежината кај пациенти со зголемена телесна тежина била индуцирана за околу 45 дена.^[16]

Клинички испитувања на гвараната како монотерапија покажале дека дава позитивни ефекти врз липидниот метаболизам, губењето на телесната тежина и зголемувањето на потрошувачката на енергија. Во испитувањето биле вклучени 637 повозрасни пациенти (над 60 години) кои биле поделени во две групи, група што порано користела гварана и групата што немала таква практика. Заклучено било дека гвараната не е асоцирана со појава на метаболни заболувања. Мажи кои регуларно користеле гварана имале помал обем на половината, а жените пониски нивоа на серумски холестерол. Според авторите, регуларен дневен внес на гварана води до редукција на метаболни нарушувања вклучувајќи ги покачениот крвен притисок, згоеноста и метаболичкиот синдром.^[17]

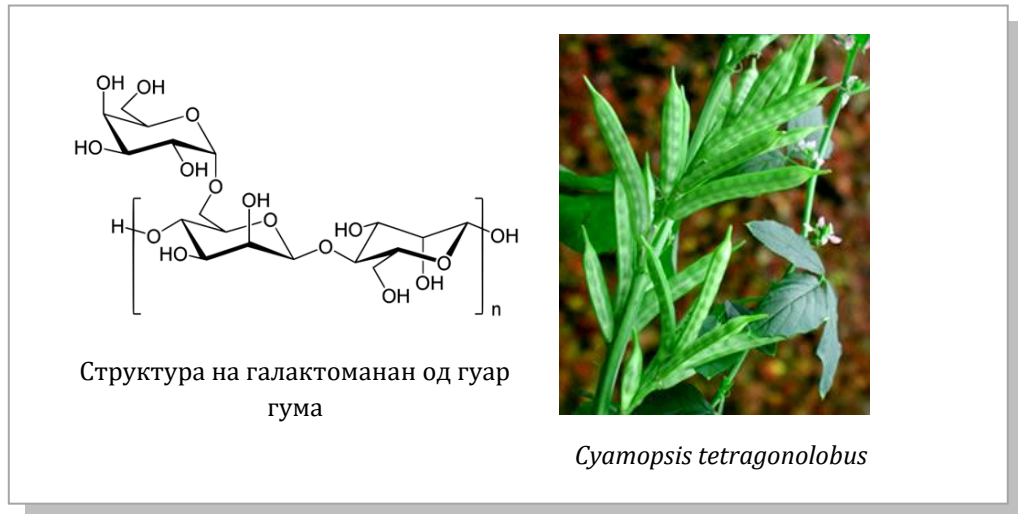
Препарати, дози. Поради големата содржина на кофеин широко е употребувана во Бразил за изработка на стимулативен напиток. Главно се користи само во форма на напитки, ретко во форма на капсули што содржат екстракт. Дозволена дневна доза од гварана е 1-3 g суво сомелено семе или соодветно количество екстракт. Екстрактот се користи за производство на **додатоци на исхраната** кои во промет доаѓаат под назив Gvarana или Brazilian Gvarana или Rio Gvarana.

Гуар гума – *Cyamopsis tetragonolobus*

Гуар гумата е производ што се добива од ендоспермот на семето од растението гуар *Cyamopsis tetragonolobus* (L.) Taub., fam. Fabaceae, високо до 60 cm, што се култивира во Индија, а денес и во САД. Гуар гумата е важен природен производ што се користи во прехранбената индустрија како згуснувач и емулгатор, слично и во други индустриски гранки. Комерцијалната побарувачка е голема, што доведе до помасовно култивирање на растението во Индија и во Пакистан.^[18]

Хемиски состав. Главна состојка на гуар гумата е галактоманан, составен од галактоза и маноза во однос 2:1.^[18] Семето содржи и поголемо количество протеини.

Клиничка ефикасност. Некои постари студии укажуваат на ефектите на гуар гумата во третманот на згоени пациенти, во намалувањето на глукозата и на холестеролот во крвта и во подобрувањето на јаглехидратниот метаболизам.^[19] Во 2001 година објавени се резултатите од мета анализата на 34 клинички студии, од кои 20 биле двојно слепи, плацебо контролирани. Анализата покажала статистички незначајна разлика помеѓу ефикасноста на гуар гумата и плацебото.^[20] Добиените резултати се спротивни од другите извештаи во медицинската литература, поради што се потребни дополнителни клинички испитувања.



Несакани ефекти. Објавени се определени несакани ефекти што може да се јават при употреба на гуар гумата, а се однесуваат главно на болки во стомакот, дијареја, подуеност и грчеви.^[20] Несаканите ефекти различно се манифестираат, но во определени случаи можат да бидат и со поголем интензитет. Земајќи ги предвид несаканите ефекти, според одредени автори, нема медицинска оправданост за употреба на гуар гумата во редукција на зголемена телесна тежина.^[21]

Препарати, дози. Дозволена дневна доза од гуар гума е 15 g.^[2]

Гуар гумата се користи за производство на **додатоци на исхраната** што се наменети за редукција на зголемена телесна тежина, што во промет доѓаат под називот Guar Gum.

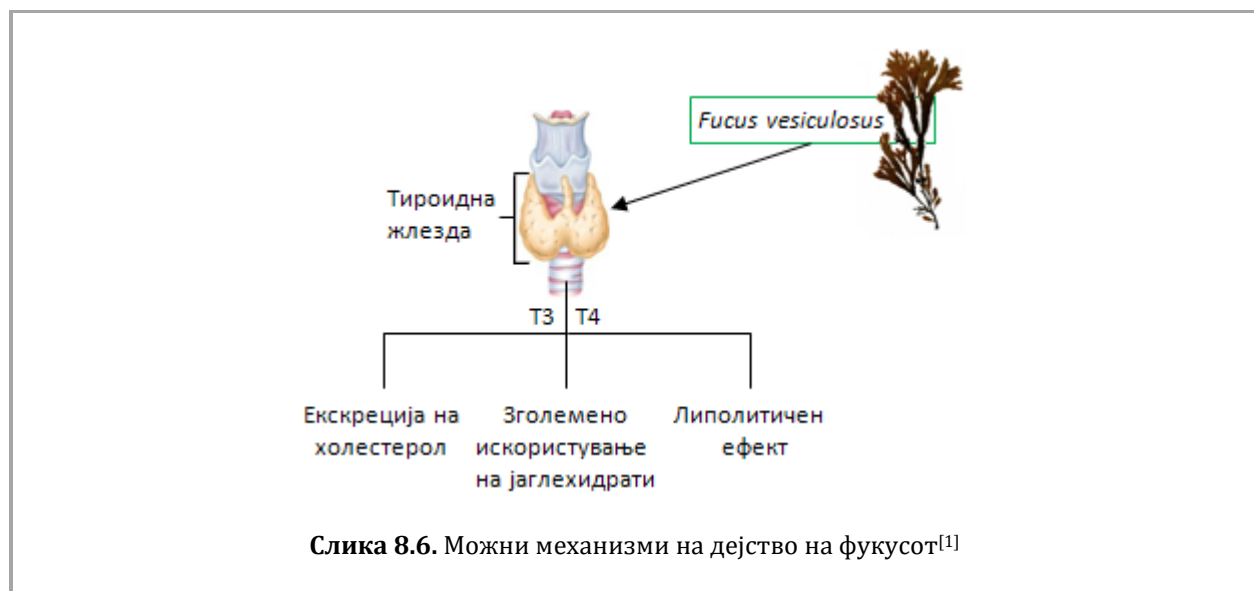
Фукус – *Fucus vesiculosus*

Од алгата фукус (келп), *Fucus vesiculosus* L., fam. Fucaceae, се користи исушен талус, што се собира во земјите што излегуваат на Атлантскиот Океан (Велика Британија, Исланд, Гренланд, Северна Америка, Азурските и Канарските Острови и Мароко). Фукусот е една од најчестите кафеави алги во крајбрежјето на Атлантскиот Океан. Талусот се користи како природен извор на **јод**, есенцијален елемент за нормално функционирање на тироидната жлезда.



Хемиски состав. Најважната активна компонента во фукусот е јодот (неоргански соли на јод и органски врзан јод), присутен преку 0,76 % сметано на сува маса. Содржи и други елементи, како што се бром и калиум, големо количество на полисахариди (слузи), алгин, манитол, бета-каротен, зеаксантин, малку етерично масло и др.^[21]

Механизам на дејство. Познато е дека јодот е неопходен за синтезата на тироидните хормони Т3 и Т4. Овие хормони имаат бројни метаболни ефекти, како што се: стимулација на метаболизмот на холестеролот во жолчни киселини, подобрување на липолитичниот одговор на масните клетки кон други хормони и забрзано искористување на јаглекхидратите, најверојатно како секундарен одговор при поголема побарувачка на калории. Со оглед на високата содржина на јод, фукусот уште од 1860 година е воведен во употреба како средство за стимулација на функцијата на тироидната жлезда, а следствено на тоа и како средство за подобрување на метаболизмот и намалување на згоеноста. Претпоставениот механизам на дејството на фукусот е прикажан на Слика 8.6.^[2]



Несакани ефекти. Евидентен е недостатокот од клинички испитувања за ефикасноста на фукусот во третманот на згоеност. Искуствата од практиката покажуваат дека многу големи дози можат да доведат до сериозни несакани ефекти како што се тремор, забрзан пулс, покачување на крвниот притисок и хипертироидизам. Кај чувствителни лица ваквите несакани ефекти може да бидат предизвикани и од умерени дози од фукус, поради што се препорачува поголема претпазливост при негово користење. При појава на несаканите ефекти потребна е консултација со медицинско лице.

Една од почестите несакани реакции е алергиската реакција, честа и кај други морски алги, при која се јавува дерматитис, уртикарија, црвенило и осип, нерегуларно дишење и јадеж. Поретко фукусот може да предизвика невро и нефротоксичност, да редуцира ниво на шеќер во крвта, да ја намали коагулабилноста на крвта, што може да доведе до абнормални крвавења и во определени случаи до лаксативни ефекти.^[2]

Фукус не треба да користат бремени жени и мајки доилки, деца и лица со нарушена коагулација на крвта.

Препарати, дози. Денес фукусот официјално речиси и да не се користи за третман на згоеност, поради неповолниот ефект врз активноста на тироидната жлезда, особено по прекилот на терапијата. Дозволена дневна доза се движи од 15-30 g. И покрај познатите несакани ефекти, комерцијалната употреба во форма на **додатоци во исхраната** за намалување зголемена телесна тежина е многу широко присутна. На фукусот му се припишува голема ефикасност и се смета за важен природен производ во третманот на згоеност. Во промет се присутни различни моно или комбинирани додатоци на исхраната, од кои монопроизводите на пазарот доаѓаат под назив Kelp.

Реум – *Rheum palmatum*

Реумот е обработен во Поглавјето 6, во делот антрахинонски лаксативни средства. Тука ќе биде коментирана само употребата во програмите и во терапиите за третман на згоеноста.

Препарати, дози. Реумот дејствува лаксативно во дози од 1 g и стомахично во дози од 0,25 g. Во однос на клиничките испитувања има недостаток од фармаколошки студии што се однесуваат на ефектите на реумот во намалувањето на телесната тежина. Три рандомизирани клинички испитувања во кои биле вклучени 472 згоени пациенти без ендокрини и метаболни нарушувања, покажале дека ефикасноста на реумот во третманот на згоеност е слична со онаа на лекот фенфлурамин, при што биле регистрирани помалку несакани ефекти.^[2] Поновите испитувања покажале дека екстракт од *Rheum palmatum* покажува значајна антилипазна активност.^[22] Со тоа се отвора нова можност за искористување на реумот во поефикасни програми за третман на згоеност, особено поради фактот дека единствени вакви липидни инхибитори што се одобрени и авторизирани во Европа за третман на згоеност се оние што се добиваат од *Acinobacterium*.^[23] Потенцијална антилипазна активност е испитувана кај голем број други растенија и добиените резултати ја поврзуваат активноста со присуство на сапонини и на полифеноли. Во третманот на згоеноста реумот успешно се комбинира и со други природни средства, како што се ефедрата и ламинаријата.^[24]

Гарсинија – *Garsinia cambogia*

Гарсинијата, *Garsinia cambogia*, fam. Clusiaceae, примарно расте во Јужна Азија, а заради плодовите се култивира во југоисточна Азија и во источните делови од Африка, на брегот на Индискиот Океан. Во Индија и во други региони од Азија се користи во исхраната, како зачин, или во подготовката на храната како адитив за конзервирање. Од растението се користи исушен и издвоен перикарп од плодот. Екстракт од плодот се користи локално како пургатив.

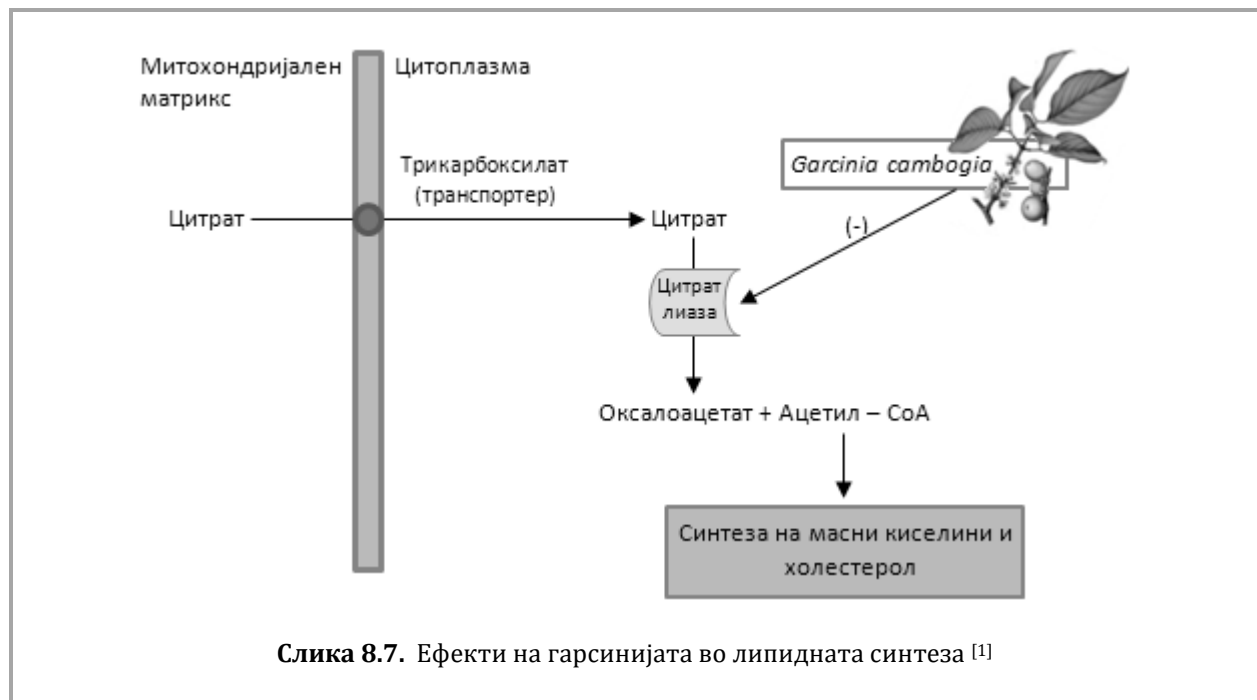
Многу попознато е користењето за супресија на апетитот и во хербални формули за намалување на зголемена телесна тежина.

Хемиски состав. Гарсинијата содржи 30% хидроксилимонска киселина НСА (анг. Hydroxy Citric Acid).



Механизам на дејство. Потенцијалниот механизам на НСА е постигнување ефект на ситост преку инхибиција на ензимот цитрат-лиаза, со што се ограничува инкорпорирањето на ацетил Со-А во синтеза на масни киселини од јаглехидратни прекурсорни (Слика 8.7.).^[2,25-30] НСА врши супресија на апетитот и преку стимулација на глуконеогенеза во црниот дроб. Дополнително, испитувањата покажале дека НСА ја зголемува потрошувачката на енергија.^[27]

Неколку *in vivo* студии потврдиле дека НСА го зголемува ослободувањето на серотонинот, невротрансмитерот што е вклучен во регулирањето на навиките за земање храна и контролата на апетитот. Исто така, објавено е дека екстрактите од гарсинија го намалуваат серумскиот лептин, хормон што се продуцира од масното ткиво и има клучна улога во регулирањето на внесот на енергијата и на метаболизмот.^[27,28] НСА *in vivo*, на стаорци, ја инхибира синтезата на масните киселини во црниот дроб,^[31] а супресивниот ефект не зависи од нивото на липидите во храната.^[32] Веројатно ефектите многу повеќе зависат од нивото на НСА во храната.^[33]



Слика 8.7. Ефекти на гарсинијата во липидната синтеза ^[1]

Резултатите од една рандомизирана, двојно слепа и плацебо контролирана клиничка студија во која била евалуирана ефикасноста на екстрактот од гарсинија во третманот за намалување на телесната тежина кај 135 згоени испитаници се објавеи неодамна. Испитаниците примале 1 g екстракт од гарсинија (50% НСА) три пати на ден или плацебо, во период од 12 недели. Резултатите покажале дека земањето гарсинија нема значаен бенефит во однос на намалување на телесната тежина во споредба со плацебо.^[34,35] Друга двојно слепа рандомизирана клиничка студија покажала значајни ефекти кај пациенти третирани со 400 mg екстракт од гарсинија и 25 mg кофеин (гварана или зелен чај). Комбинацијата на гарсинија со кофеин придонела до подобрување на ВСИ (*анг.* Body Composition Improvement Index) и до намалување на масното ткиво, статистички значајно во споредба со плацебото.^[36] Клинички биле испитувани и дрги комбинации на екстракт од гарсинија, богат со НСА, со нијацин и екстракт од гимнема^[37] и со други растенија. Во двете

наведени студии се добиени многу добри резултати и посочените комбинации се покажале како ефикасни и безбедни во редуцирањето на зголемената телесна тежина, во редуцијата на ВМI и во подобрувањето на нивоата на липидите во крвта.

Несакани ефекти, контраиндикации. Експериментално на глупци е испитувана безбедноста на екстрактот од гарсинија. Биле следени акутна орална и акутна дермална токсичност, примарна дермална иритација и иритација на око, после администрација на различни дози од екстрактот. Резултатите покажале дека екстрактот демонстрира доволно високо ниво на безбедност, со оглед дека LD₅₀ е поголемо од 5 g/kg.^[39] Екстрактите од гарсинија со висока содржина на НСА може да се сметаат за доволно безбедни за употреба. Во клиничките студии администрираните дози од екстракт од гарсинија не довеле до развој на несакани ефекти и немало разлики во пријавените несакани ефекти помеѓу испитуваната и плацебо контролираната група.^[40]

Енормно големата употреба на различни природни препарати за слабеење, вклучувајќи ги и оние што содржат големо количество НСА, ја алармира потребата од дополнителни испитувања на безбедност на ваквите препарати. Во таа насока особено е значајно испитување на потенцијалната хепатотоксичност. Постмаркетиншка евалуација на додатоците во исхрана што се препорачуваат за слабеење, а коишто содржат екстракт од гарсинија, најчесто употребуван препарат за ваква намена во САД, покажала неколку случаи на хепатотоксичност асоцирани со препаратите што содржат НСА.^[40] Затоа Американската агенција за храна и лекови FDA (анг. Food and Drug Administration) во постмаркетиншката практика препорачува регистрирање на секој поединечен случај на какви било несакани ефекти и евентуална токсичност, со што би се направило и определено влијание врз националните авторитети за промена на регулативата во насока на поставување на построги критериуми, со оглед дека регистрацијата на додатоците на исхраната и нивното одобрување за промет бара доставување документација само со основни податоци за производот, евентуално за суровините и документ за здравствена исправност на производот. Практиката покажа дека некои додатоци на исхраната во поглед на составот и јасните фармаколошки ефекти можат да бидат сосема оправдано разгледувани и како хербални лекови.^[41]

Препарати, дози. Препорачана терапевтска доза од гарсинија е 3 g/ден.^[2] Екстрактот се користи за производство на **додатоци на исхраната** што се наменети за редуција на зголемена телесна тежина. Во промет доаѓаат под назив *Garcinia Cambogia*.

Псилиум – *Plantago psyllium*

Псилиумот (семе од псилиум) е обработено во Поглавјето 6, „Волуменски лаксативи“. Како што е веќе наведено, се користат зрели семиња или семената обвивка од растението *Plantago psyllium* L., fam. Plantaginaceae.

Хемиски состав. Семето во семената обвивка содржи масно масло, иридиоди (аукубин), протеини и слузи кои бабрат кога семето ќе се потопи во вода.

Механизам на дејство. Слузите на псилиумот ја зголемуваат фекалната елиминација на холестерол и жолчни киселини и ја намалуваат апсорпција во интестинумот, врзувајќи се со нив. Исто така, го зголемуваат вискозитетот во стомакот и ја забавуваат апсорпцијата на глукозата.

Клиничка ефикасност. Терапевтската употреба на псилиумот се базира на неговиот лаксативен ефект, на способноста за подобрување на елиминацијата и спречување на апсорпцијата во ГИТ. Псилиумот бил тестиран во рандомизирана, двојно слепа, плацебо контролирана студија, во која биле вклучени 125 пациенти со дијабетес тип 2. Тие рандомизирано примале 15 g псилиум на ден или плацебо, во рок од 6 недели, што било проследено со дополнителна ниско-масна диета. Пациентите многу добро го поднесувале псилиумот и немало пријавени несакани ефекти. Резултатите покажале дека немало значително намалување на телесната тежина во испитуваната група во споредба со плацебото.^[2]

Други клинички испитувања покажуваат дека редовното земање псилиум води кон умерено намалување на вкупниот холестерол и до подобрување на други параметри кај пациенти со дијабетес тип 2. Така, било утврдено дека редовно земање на само 5 g од псилиумот три пати на ден, е корисно како диететска терапија за дијабетични пациенти тип 2, поради намалување на глукозата и на плазматските липиди, со што се надминуваат поплаките на пациентите што за постигнување на ваквите ефекти требало да земаат многу поголеми количества од други диететски влакна.^[42] Количество од 5,1 g псилиум два пати на ден во период од 8 недели се покажало ефикасно во намалувањето на глукозата и на вкупните липиди и кај пациенти со умерена хиперхолестеринемија.^[43] Испитувањата покажале дека намалувањето на плазма концентрациите на LDL холестеролот се должи на стимулацијата на синтезата на жолчните киселини.^[44] Резултатите од клиничките студии покажуваат дека дневна доза од псилиум од 12-40 g е безбедна за употреба.

Ходија – *Hoodia gordonii*

Ходијата, *Hoodia gordonii* (Masson) Sweet ex Decne. (fam. Аросупасеае) е кактусовидно растение автохтоно за пустинските предели во јужна Африка, во Јужно-африканската Република, Намибија, Боцвана и Ангола. Илјадници години наназад се користи од Бушманите како супресант на апетитот и згаснувач на жедта во текот на нивните долготрајни походи на лов низ пустината. *Hoodia gordonii* е само еден од видовите од истиот род *Hoodia*, но само тој вид има силно изразен потенцијал за супресивна активност врз апетитот. Другите видови можно е да се соберат од природните популации но во тој случај тие ќе претставуваат нечистотија во растителната суровина или намерен фалсификат.



Hoodia gordonii

Сознанијата за растението и неговата употреба во Европа се пренесени во 70-тите години од кога започнува интензивно проучување на хемискиот состав на растението и на неговите екстракти и евалуација на можната биолошка активност. Во 1977 година за прв пат е изолиран стероиден гликозид означен како P57.^[51] Подоцна се објавени повеќе трудови во кои е наведено присуство и на други стероидни гликозиди од прегнанска природа,^[52] масни киселини, растителни стероли и поларни органски соединенија.^[53] Испитувањата на билошката активност главно беа ориентирани врз екстрактите и врз компонентата P57. Утврдено е дека P57 предизвикува мимикрија (имитирање) на ефектите на глукозата врз

мозочните клетки, но потребни се дополнителни испитувања за конечно дефинирање на механизмот на дејството.^[54]

Досега нема објавени податоци за изведени клинички испитувања на згоени пациенти, главно поради нерешени права од интелектуална сопственост, иако такви студии се правени од производители на препаратите со ходија. Првата компанија што започнала со производство на вакви препарати бил британскиот Phytopharm. Оваа компанија ги објави податоците од својата двојно слепа плацебо контролирана студија на 20 доброволци со зголемена телесна тежина што примале екстракт од ходија, на кои не им бил сугериран диетарен режим и не биле барани физички вежби. Сосема доброволно испитаниците што примале екстракт го намалиле дневниот внес на калории за 1000, иако храната им била достапна и немало никакви забрани за нејзино земање. Намаленото внесување на храната резултирало со намалување телесна тежина и редуцирање на нивоата на глукозата и на триглицеридите.^[54] Резултати од експериментални студии укажуваат на тоа дека најверојатно активноста се должи на компонентата P57.^[54] Поновите истражувања укажуваат и на можни несакани ефекти како што се покачување на крвниот притисок и забрзана работа на срцето.^[58]

Денес екстрактот од ходија многу широко се користи за производство на **додатоци на исхраната** наменети за намалување на зголемената телесна тежина. Во промет ваквите производи најчесто доаѓаат под називот Hoodia или Hoodia Gordonii.

8.3.3. Литература

1. Obesity. Достапно на: www.drugdigest.com
2. Capasso F., Garinella T.S., Giuliano Gzandolini G., Izzo A.A. (2003) Phytotherapy: A Quick Reference to Herbal Medicine, Springer-Verlag Heidelberg, pp.147-152.
3. Obesity. Достапно на: www.Rxlist.com
4. Newton R.L., Alfonso A., White M.A., York-Crowe E., Walden H., Ryan D., Bray G.A., Williamson D. (2005) Percent body fat measured by BIA and DEXA in obese, African-American adolescent girls, *Int. J. Obes. (Lond)*, 29(6), 594-602. Достапно на: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15889118>
5. Sehested T.S., Hansen T.W., Olsen M.H., Abildstrøm S.Z., Rasmussen S., Ibsen H., Torp-Pedersen C., Madsbad S., Jeppesen J. (2010) Measures of overweight and obesity and risk of cardiovascular disease: a population-based study, *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.*, 17(4), 486-90. Достапно на: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20134327>
6. Nino Battistini N., Brambilla I.P., Virgili F., Simone P., Bedogni G., Morini P., Chiumello G. (1992) The prediction of total body water from body impedance in young obese subjects, *International Journal of Obesity*, 16, 207-212. Достапно на: <http://www.giorgiobedogni.it/reprints/poj1.pdf>
7. On line body fat calculator for men and women. Достапно на: <http://www.linear-software.com/online.html>
8. Discovering the Obesity Genes. Достапно на: <http://www.hhmi.org/genesweshare/d130.html>
9. Enriori P.J., Evans A.E., Sinnayah P., Cowley M.A. (2006) Leptin Resistance and Obesity, *Obesity*, 14, 254S-258S. DOI: 10.1038/oby.2006.319
10. Ahima R.S. (2008) Revisiting leptin's role in obesity and weight loss, *J. Clin. Invest.*, 118(7), 2380-2383. Doi:10.1172/JCI36284.
11. Obesity related health problems and associated costs of being overweight. Достапно на: http://www.weightawareness.com/topics/doc.xml?_topic_id=111&doc_id=1191

12. Overweight and obesity in Norway - fact sheet. Достапно на:
http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=238&trg=MainLeft_5976&MainArea_5811=5976:0:15,5012:1:0:0::0:0&MainLeft_5976=5825:74991::1:5977:21:::0:0
13. The Health Risks of Obesity. Достапно на:
http://www.rand.org/pubs/research_briefs/RB4549/index1.html
14. Boozer C.N., asser J.A., Heymsfield S.B., Wang V., Chen G., Solomon J.L. (2001) An herbal supplement containing Ma Huang-Guarana for wight loss: a randomized, double-blind trial, *Int. J. Obesity*, 25,316-324.
15. Haller C.A., Jacob P., Benowitz N.L. (2005) Short-term metabolic and hemodynamic effects of ephedra and guarana combinations, *Clin. Pharmacol. Ther.*, 77 (6), 560-571.
16. Andersen T., Fogh J. (2001) Wight loss and delayed gastric emptying following a South American herbal preparation in overweight patients, *J. Hum. Nutr. Diet.*, 14 (3), 243-250.
17. Kosta Krewer C., Ribeiro E.E., Ribeiro E.A.M., Moresco R.N. Ugalde Marques da Rocha M.I., Santos Montagner G.F., Machado M.M., Viegas K., Brito E., Cruz I.B. (2011) Habitual Intake of Guaraná and Metabolic Morbidities: An Epidemiological Study of an Elderly Amazonian Population, *Phytother Res.*, DOI: 10.1002/ptr.3437. Достапно на: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21341338>
18. Yoon S-J., Chu D-C., Juneja L.R (2008) Chemical and Physical Properties, Safety and Application of Partially Hydrolyzed Guar Gum as Dietary Fiber, *J. Clin. Biochem. Nutr.*, 42(1), 1-7. DOI: 10.3164/jcbn.2008001
19. Krotkiewski M. (1984) Effect of guar gum on body-weight, hunger ratings and metabolism in obese subjects, *British Journal of Nutrition*, 52, 97-105. Достапно на:
http://journals.cambridge.org/download.php?file=%2FBJN%2FBJN52_01%2FS0007114584000763a.pdf&code=3a4475eae9508e2e91802b67ab63f032
20. Pittler M.H., Ernst E. (2001) Guar gum for body wight reduction: meta-analysis of randomized trials, *The American Journal of Medicine*, 110 (9), 724-730.
21. Truus K., Vaher M., Taure I. (2001) Algal biomass from *Fucus vesiculosus* (Phaeophyta): investigation of the mineral and alginate components, *Proc. Estonian Acad. Sci. Chem.*, 50, 2, 95-103. Достапно на: http://www.kirj.ee/public/va_ke/k50-2-4.pdf
22. Cheng-Dong Zheng Ch-D., Duan Y-Q., Gao J-M., Ruan Z-G. (2010) Screening for Anti-lipase Properties of 37 Traditional Chinese Medicinal Herbs, *J Chin Med Assoc.*, 73(6), 319-324.
23. Garza A.L., Milargo F.I., Boque N., Campion J., Martinez J.A. Natural inhibitors of pancreatic lipase as new players in obesity treatment. Достапно на:
<http://dspace.unav.es/dspace/bitstream/10171/19075/2/Planta%20medica2011.pdf>
24. Shin S.S., Park D., Lee H.Y., Hong Y., Choi J., Oh J., Lee H., Lee H.R., Kim M.R., Shen Z.B., Cui H.H., Yoon M. (2012) The herbal composition GGEx18 from *Laminaria japonica*, *Rheum palmatum*, and *Ephedra sinica* reduces obesity via skeletal muscle AMPK and PPAR α , *Pharm Biol.*, 50(4), 506-15.
25. Sethi A. (2012) Formulation of sustained release tablet of anti obesity drug *Garcinia cambogia*, *IJPRD*, 3 (12), 56-63. Достапно на: www.ijprd.com
26. *Garcinia cambogia* (Malabar tamarind). Достапно на:
www.bioprex.com/pdf/GARCINIA_CAMBOGIA.pdf
27. Ghosh D. (2009). A botanical approach to managing obesity. In D. M. Martirosyan (Eds.), *Functional Foods for Chronic Diseases*, Volume 4 (pp. 263-273). Richardson, Texas, USA: Functional Foods Center. Достапно на:
http://ro.uow.edu.au/cgi/viewcontent.cgi?article=1139&context=hbspapers&sei-redir=1&referer=http%3A%2F%2Fwww.google.com%2Furl%3Fsa%3Dt%26rct%3Dj%26q%3DA%2Bbotanical%2Bapproach%2Bto%2Bmanaging%2Bobesity%26source%3Dweb%26cd%3D1%26ved%3D0CEcQFjAA%26url%3Dhttp%253A%252F%252Fro.uow.edu.au%252Fcgi%252Fviewcontent.cgi%253Farticle%253D1139%2526context%253Dhbspapers%26ei%3D-JzkT_riO6XQ4QStH3CCA%26usq%3DAFQjCNFQcVnCX302PWIGwIBaOfqHVmzPIg#search=%22botanical%20approach%20managing%20obesity%22

28. Leonhardt M., Balkan B., Langhans W. (2004) Effect of hydroxycitrate on respiratory quotient, energy expenditure, and glucose tolerance in male rats after a period of restrictive feeding, *Nutrition*, 20(10), 911-5.
29. Jena B.S., Jayaprakasha G.K., Singh R.P., Sakariah K.K. (2002) Chemistry and biochemistry of (-)-hydroxycitric acid from *Garcinia*, *J. Agric. Food Chem.*, 50 (1), 10-22.
30. Ohia S.E., Awe S.O., LeDay A.M., Opere C.A., agchi D. (2001) Effect of hydroxycitric acid on serotonin release from isolated rat brain cortex, *Res. Commun. Mol. Pathol. Pharmacol.*, 109 (3-4), 201-216.
31. Lowenstein J.M., Effect of (-)-hydroxycitrate on fatty acid synthesis by rat liver in vivo. Достапно на:
http://www.jbc.org/content/246/3/629.abstract?ijkey=26c4166ccb060cc86b36103856762e418afb14dd&keytype=tf_ipsecsha
32. Leonhardt M., Langhans W. (2002) Hydroxycitrate has long-term effects on feeding behavior, body weight regain and metabolism after body weight loss in male rats,
33. Rao R.N., Sakariah K.K. (1988) Lipid-lowering and antiobesity effect of (-)-hydroxycitric acid, *Nutrition Research*, 8 (2), 209-212.
34. Heymsfield S.B., Allison D.B., Vasselli J.R., Pietrobelli A., Greenfield D., Nunez C. (1998) *Garcinia cambogia* (hydroxycitric acid) as a potential antiobesity agent: a randomized controlled trial, *JAMA*, 280(18), 1596-600.
35. Pittler M.H., Ernst E. (2004) Dietary supplements for body-weight reduction: a systematic review, *American Journal of Clinical Nutrition*, 79 (4), 529-536.
36. Opala T., Rzymiski P., Pischel I., Wilczak M., Wozniak J. (2006) Efficacy of 12 weeks supplementation of a botanical extract-based weight loss formula on body weight, body composition and blood chemistry in healthy, overweight subjects--a randomised double-blind placebo-controlled clinical trial, *Eur J Med Res.*, 11(8), 343-50.
37. Preuss H.G., Bagchi D., Bagchi M., Rao C.V., Dey D.K., Satyanarayana S. (2004) Effects of a natural extract of (-)-hydroxycitric acid (HCA-SX) and a combination of HCA-SX plus niacin-bound chromium and *Gymnema sylvestre* extract on weight loss, *Diabetes Obes. Metab.*, 6(3), 171-80.
38. Vasques C.A., Rossetto S., Halmenschlager G., Linden R., Heckler E., Fernandez M.S., Alonso J.L. (2008) Evaluation of the pharmacotherapeutic efficacy of *Garcinia cambogia* plus *Amorphophallus konjac* for the treatment of obesity, *Phytother. Res.*, 22 (9), 1135-1140.
39. Ohia S.E., Opere C.A., LeDay A.M., Bagchi M., Bagchi D., Stohs .SJ. (2002) Safety and mechanism of appetite suppression by a novel hydroxycitric acid extract (HCA-SX), *Mol Cell Biochem.*, 238(1-2), 89-103.
40. Márquez F., Babio N., Bulló M., Salas-Salvadó J. (2012) Evaluation of the Safety and Efficacy of Hydroxycitric Acid or *Garcinia cambogia* Extracts in Humans. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 52 (7), 585-94.
41. Lobb A. (2009) Hepatotoxicity associated with weight-loss supplements: A case for better post-marketing surveillance, *World J Gastroenterol.*, 15(14), 1786-1787.
42. Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F, Lazcano-Burciaga G. (1998) Lipid- and glucose-lowering efficacy of *Plantago Psyllium* in type II diabetes, *J Diabetes Complications.*, 12(5), 273-8.
43. Anderson J.W., Allgood L.D., Turner J., Oeltgen P.R., Daggy B.P. (1999) Effects of psyllium on glucose and serum lipid responses in men with type 2 diabetes and hypercholesterolemia, *Am J Clin Nutr.*, 70 (4), 466-473.
44. Everson G. T., B. P. Daggy B.P., C. McKinley C., J. A. Story J.A. (1992) Effects of psyllium hydrophilic mucilloid on LDL-cholesterol and bile acid synthesis in hypercholesterolemic men, *J. Lipid Res.*, 33, 1183-1192. Достапно на: <http://www.jlr.org/content/33/8/1183.full.pdf>
45. Anderson J.W., Allgood L.D., Lawrence A., Altringer L.A., Jerdack G.R., Hengehold D.A., Morel J.G. (2000) Cholesterol-lowering effects of psyllium intake adjunctive to diet therapy in men and

women with hypercholesterolemia: meta-analysis of 8 controlled trials, *Am J Clin Nutr.*, 71 (2), 472-479.

46. Sierra M., García J.J., Fernández N., Diez M.J., Calle A.P., Farmafibra Group (2002) Therapeutic effects of psyllium in type 2 diabetic patients, *European Journal of Clinical Nutrition* (2002) 56, 830-842. doi:10.1038/sj.ejcn.1601398

47. Dastjerdi M.S., Salehioun M., Najafian A., Amini M. (2007) A randomized controlled study for evaluation of psyllium effects on kinetics of carbohydrate absorption, *Journal of Research in Medical Sciences (JRMS)* 12(3), 125-130.

48. Oswami P., Khale A., Shah S. (2011) Medicinal herbs and obesity: a review, *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 11 (1), 69-74.

49. Akase T., Shimada T., Harasawa Y., Akase T., Ikeya S., Nagai E., Iizuka Y., Nakagami G., Iizaka S., Sanada H., Aburada M. (2011) Preventive Effects of *Salacia reticulata* on Obesity and Metabolic Disorders in TSOD Mice, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Volume 2011, Article ID 484590. DOI:10.1093/ecam/nep052

50. Xenical (orlistat). Достапно на: <http://www.drugs.com/xenical.html>

51. Kazemipoor M., Radzi C.W.J.W.M., Cordell G.A., Yaze O. (2012) Potential of traditional medicinal plants for treating obesity: A Review, *IPCBE* vol. 39, IACSIT Press, Singapore. Available on: <http://arxiv.org/ftp/arxiv/papers/1208/1208.1923.pdf>

52. Rumalla C.S., Avula B., Shukla Y.J., Wang Y.H., Pawar R.S., Smillie T.J., Khan I.A. (2008) Chemical fingerprint of Hoodia species, dietary supplements, and related genera by using HPTLC, *J. Sep. Sci.*, 31 (22), 3959-3964. DOI. 10.1002/jssc.200800441.

53. Russell P.J., Swindells C. (2012) Chemical characterization of Hoodia gordonii extract, *Food Chem. Toxicol.*, 50 suppl. 1: S6-13. DOI. 10.1016/j.fct.2011.02.020.

54. Vermaak I., Hamman J.H., Viljoen A.M. (2011) Hoodia gordonii: an up-to-date review of a commercially important anti-obesity plant, *Planta Med.*, 77(11), 1149-1160. DOI. 10.1055/s-0030-1250643.

55. Foster G.D., Makris A.P., Bailer B.A. (2005) Behavioral treatment of obesity, *Am J Clin Nutr.*, 82 (1), 230S-235S.

56. Heilbronn L.K., Noakes M., Clifton P.M. (2001) Energy restriction and weight loss on very-low-fat diets reduce C-reactive protein concentrations in obese, healthy women, *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.*, 21(6), 968-70.

57. Clifton P.M. (2008) Dietary treatment for obesity. DOI: [10.1038/ncpgasthep1283](https://doi.org/10.1038/ncpgasthep1283)

58. Orsolya Roza, Norbert Lovász, István Zupkó, Judit Hohmann, and Dezső Csupor. 2013.

Sympathomimetic Activity of a *Hoodia gordonii* Product: A Possible Mechanism of Cardiovascular Side Effects. *Biomed Res Int.* 2013; 2013: 171059. DOI: [10.1155/2013/171059](https://doi.org/10.1155/2013/171059)

9. Фитотерапевтски третман на заболувања на уринарниот тракт

9.1. Уринарен систем

Уринарниот систем претставува екскреторен систем што продуцира, депонира и елиминира урина. Негова примарна функционална единица се бубрезите што ги отстрануваат разградните продукти од метаболизмот на протеините, електролитите и водата, лековите и нивните метаболити. Бубрезите го регулираат крвниот притисок, волуменот на екстрацелуларната течност, концентрацијата на екстрацелуларните електролити и рН вредноста на телесните течности.

Покрај бубрезите, уринарниот систем го сочинуваат: мочниот меур, мочоводите и мочната цевка.^[1]

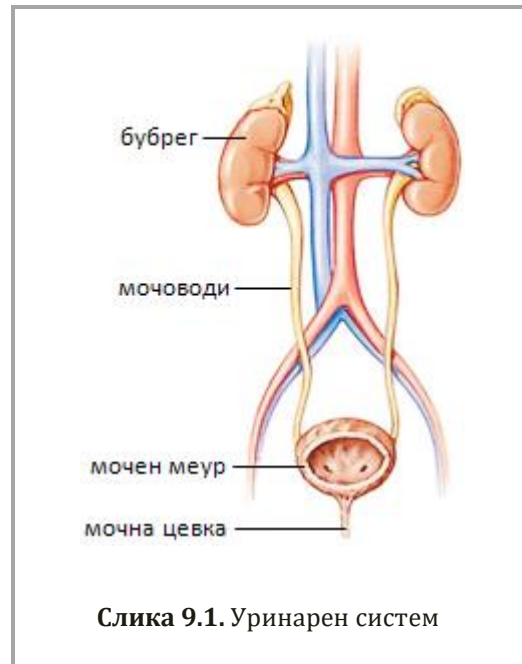
Најчестите проблеми во уринарниот систем се случуваат поради:

- ренални инфекции,
- ренални опструкции,
- ренална слабост и
- инфекции на мочниот меур.^[2]

Хербалната терапија покрај неспецифичната поддршка за закрепнување и обнова на организмот, во случај на заболувања што се јавуваат во уринарниот систем овозможува и специфични ефекти што вклучуваат:

- третман на: уринарни инфекции и функционални нарушувања од типот на миктурија и сл.;
- менаџмент на: интерстицијален циститис, уринарни камења, едем како последица на бубрежно заболување, бенигна хипертрофија на простата и умерено изразени автоимуни бубрежни заболувања.^[3]

Во случај на ренална слабост, на уринарна опструкција и на остар гломерулонефритис, според принципите на современата фитотерапија, хербалниот третман треба да се избегнува, поради сериозноста на состојбите и потребата тие да се третираат конвенционално.^[3]



9.2. Инфекции на уринарниот тракт

Инфекциите на уринарниот тракт се сметаат за едни од најчестите бактериски инфекции, а најчести манифестации се:

- **циститис** (инфекција на долниот дел од уринарниот тракт) и **пиелонефритис** (инфекција на горниот дел од уринарниот тракт)^[2] со или без **уретритис** и
- кај мажите, **бактериски простатитис** (иако состојбата може да биде и посериозна и компликациите да доведат до хроничен пиелонефритис, вклучувајќи го и бубрежниот паренхим, со што може да се јави опасност од оштетување на бубрезите).^[3]

Инфекциите на уринарниот тракт повеќе се јавуваат кај жените отколку кај мажите. Типичните симптоми за инфекција на долниот дел од уринарниот тракт (инфекциски циститис) вклучуваат: чувство на печење при уринирање, зголемена фреквенција на уринирање, зголемено ноќно уринирање (ноктурија), а при инфекција на горниот дел (пиелонефритис) се јавува дополнително и зголемена телесна температура.^[2] Поголемиот дел од инфекциите на уринарниот тракт се предизвикани од микроорганизми што потекнуваат од сопствената цревна флора на пациентот, најмногу од *Escherichia coli*.^[2] Преминувајќи од гастроинтестиналниот тракт до мочниот меур, го населуваат уринарниот тракт и бактериската *атхезија* (лепење) на сидот на мочниот меур веројатно е прв чекор кон создавање инфекција на уринарниот тракт. За *E. coli* значајни се Р фимбриите, атхезивите молекули што го овозможуваат лепењето. Еднаш штом се атхерираат на површината на епителот, иницираат реакции на инфламација и развој на клинички симптоми.

Конвенционалниот третман подразбира многу често користење антибиотици, вклучувајќи го најчесто користениот комбиниран лек за лечење циститис, триметоприм со сулфаметоксазол (лидаприм и сл. лекови). Терапијата е краткотрајна и обично не трае повеќе од 3, ретко, 5 дена. Антибиотици се ефикасни во ослободувањето од симптомите на акутниот циститис, но главно **не можат да ја спречат колонизацијата** на уропатогените, што може да се прошири во вагината и во уретерот. Особено, ако терапијата трае подолго време, како компликација може да се јави **габична инфекција** што може да покрене нова уринарна инфекција. Бидејќи при циститис се јавува болка, во конвенционалниот третман се препорачува користење спазмолитици за отпуштање на мазната мускулатура на мочниот меур со што се намалува и фреквенцијата на мокрењето. Значајно е да се напомене дека бактериите во мочниот меур често развиваат висок степен на резистенција кон антибиотици што е добра причина да се биде внимателен при нивното користење. Во текот на терапијата и по нејзиното завршување се препорачува земање пробиотици, за да се спречи или да се поправи нарушената ендогена флора.

Инфекцискиот циститис е состојба на уринарниот тракт што може успешно да се третира со хербални лекови. Одредени растителни компоненти (вклучувајќи ја и фруктозата) пројавуваат антисептични ефекти во моментот на нивна елиминација од уринарниот тракт, а голем број медицински растенија имаат цврста клиничка репутација за ефикасност во третманот на некомплицирани уретритис и циститис, особено кога се предизвикани од грам-негативните бактерии, како што се: *Escherichia coli*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella* и *Proteus*.^[3] Ефикасноста на одредени лековити растенија за лекување циститис е научно докажана, додека за повеќето други се знае дека се ефикасни и безбедни врз основа на долготрајната употреба и искуство.

Покрај инфекцискиот циститис, приближно од пред 100 години е опишано друго заболување, **интерстицијален циститис**. Сè уште малку се знае за етиологијата и за патогенезата на ова заболување. Се јавува кај средовечните жени, но исто така, се смета дека многу мажи со дијагноза на хроничен простатитис всушност се заболени од интерстицијален циститис.^[4] Оваа тешка состојба се карактеризира со воспалителна инфилтрација во ѕидот на мочниот меур, без очигледна инфекција и генерално се смета за **автоимуно** нарушување. Инфективната причина не е исклучена. И покрај тоа што се означува како интерстицијален, веројатно пермеабилноста на мочниот меур при овој циститис не се зголемува. Се смета дека настануваат промени во невротрансмитерската чувствителност. Во третманот на заболувањето најчесто се користат хербални уринарни антисептици коишто се комбинираат со други хербални средства што позитивно дејствуваат врз ѕидот на мочниот меур (на пример, коњско опавче, варуна, ајдучка трева и др.).^[3]



Слика 9.2. Промени во мочниот меур при интерстицијален циститис

9.2.1. Фитотерапија на инфекции на уринарниот тракт

Од инфекциите на уринарниот тракт, единствено циститисот може да се третира со хербални лекови и со поддржувачки терапии, при што е многу важно да се согледа дали инфекцијата е ограничена само на уринарниот систем и каква инфекција е во прашање. Неопходно е да се направи добра разлика помеѓу циститисот и инфекцијата на бубрезите, вагиналната инфекција, па дури и венеричните болести, како што се неспецифичен уретритис или гонореја. Присуството на друга инфекција ќе влијае и врз изборот на терапијата и врз нејзината ефикасност. Притоа, познато е дека некои растенија што се користат за циститис не се соодветни за употреба при други инфекции, како на пример, смреката која е ефикасен лек за циститисот, но не би се препорачала за употреба при инфекции на бубрезите, бидејќи може да го оштети епителот на бубрежните каналчиња.

Медицинските растенија што се користат во третманот на инфективните заболувања на уринарниот тракт дејствуваат со различни механизми, поради што при креирањето на терапијата, најчесто се комбинираат повеќе растенија.^[5] За некои растенија се обезбедени квалитетни клинички докази за нивната ефикасност, но сепак, општо земено, постојат мал број рандомизирани клинички испитувања кои се занимаваат со ефикасноста на хербалните лекови во лекување уринарни инфекции.^[2] Растителните суровини што се користат во третманот на инфекциите на уринарниот тракт покажуваат различни дејства. Значајни се:

- **Уринарни антисептици и антимикробни агенси.** Помагаат во уништување на патогените бактерии и во зајакнување на имунитетот: мечкино грозје, брусница, бучу трева, канадска златица, ехинацеа, чичок, лук и боровинка. Му помагаат на телото во контролата и во чистењето на бактериска инфекција, пришто изборот се прави меѓу оние што имаат специфично дејство врз уринарниот тракт. За некои хербални суровини постојат јасни клинички докази за нивна антимикробна ефикасност при инфекции на уринарниот тракт, како што е тоа случај кај:^[5]
 - *Enterobacter* – чувствителен е на етерично масло од еукалиптус;
 - *Candida* – чувствителна на ѓумбир, боровинка, ајдучка трева, анасон;
 - *E. coli* – чувствителна на невен, камилица, тимјан, ѓумбир, ајдучка трева, анасон;

- *Klebsiella* – чувствителна на мечкино грозје, тимјан, ѓумбир;
 - *Proteus* – чувствителен на лук, еукалиптус, тимјан, рен;
 - *Streptococcus faecalis* – чувствителен на невен, гинкго, тимјан, ѓумбир.
- **Антиинфламаторни хербални суровини.** Се користат за да ја олеснат инфламацијата која се јавува поради евентуална траума или инфекција. Ја намалуваат болката и непријатното чувство што се јавува при циститис. Растенија со вакви особини се: ѓумбир, ехинацеа, сладок корен, камилица и бел слез.
 - **Антиспазмодици.** Ги намалуваат мускулните грчеви и силните болки во уринарниот тракт. Тука спаѓаат: бел слез, камилица, црвена капина и хмељ.^[5]
 - **Акваретици.** Акваретиците се вид хербални диуретици, што го зголемуваат протокот на урина што помага во „измивање“ на бактериите од мочниот меур. Традиционални хербални акваретици се: надземен дел од златица, корен од селен, лист од бреза, корен од глуварче, свила од пченка, ризом од пиреј, лист од бучу трева, семе од целер и шишарки (плодови) од смрека.
 - **Диуретици.** Ја стимулираат функцијата на уринарниот систем и го зголемуваат протокот на урина без да се наруши водената хомеостаза, во споредба со конвенционалните (синтетски) диуретици кои пак често резултираат со нефизиолошка загуба на соли. Многу растителни диуретици доведуваат до зголемен проток на крв низ бубрезите и стимулација на производство на примарна урина. Некои растенија содржат соли на калиум кои се дејствуваат со осмотски механизам и доведуваат до зголемена диуреза. Некои од овие растенија поседуваат и антибактериска и спазмолитичка активност: глуварче, пченка, смрека, македонски анасон, ивањско цвеќе, мечкино грозје, коњски опаш, златица, тегавец и овчарска торбичка.^[5]
 - **Хербални суровини што обезбедуваат генерална заздравувачка поддршка на уринарниот систем** се: петровец, бозел, ајдучка трева, тегавец, смрека, коњски опаш и др.
 - **Хербални суровини што обезбедуваат нутритивна и адаптогена поддршка** се: коприва, сино-зелени алги, жен-шен и глуварче.
 - **Демулценти.** Постои значително преклопување меѓу акваретичните растенија и растенијата што се користат за смирување на воспалените уротелијални површини. Во овие фитолекови се вклучени: свила од пченка, надземен дел од пиреј и лист и корен од бел слез; кора од брест; лист и корен од црвен (питом) слез, гавез или црн корен, тегавец и темјанушка. Иако е познато дека сите наведени растенија содржат значителни количини на слузни компоненти, не се изведени современи клинички истражувања за утврдување на терапевтскиот бенефит од овие средства кај пациенти со цистит. Се претпоставува дека наведените агенси дејствуваат рефлексно. При нивното поминување низ дигестивниот тракт предизвикуваат невролошки рефлeksi кои го стимулираат производството на слуз во дишните патишта и во уринарниот тракт. Зголемувањето на производството на слуз се верува дека го олеснува воспалението и ја смирува болката. Во клиничката практика е прифатено дека демулцентните растенија помагаат во ублажување на симптомите, без оглед на тоа

какви се нивните механизми на дејствување. Овие хербални средства се исклучително безбедни.

- **Суровини што ја алкализираат урината** се: нане, бел слез, тегавец и гумбир.
- **Суровини што се користат при хематурија предизвикана од инфекција на мочен меур или при тешко уринирање** се: овчарска торбичка, бел слез и тегавец. Тие имаат изразено диуретско дејство и значителен ефект во олеснување на генито-уринарните проблеми.
- **Суровини за терапија на циститис придружен со општа слабост и малаксаност** се: црвен трилиум, коњски опаш, пченкарна свила и брусница.
- **Суровини што се користат при состојби придружени со уринарни камења – уролитијаза** се: бел слез, брусница, пченкарна свила и мечкино грозје.

9.2.2.1. Хербални уринарни антисептици

Индикациите за употреба на хербалните уринарни антисептици се:^[3]

- уринарни инфекции и камења,
- простатитис,
- интерстицијален циститис.

Употребата на хербалните уринарни антисептици е несоодветна и во определени случаи и контраиндицирана при состојби како што се:

- бубрежни заболувања,
- ренална слабост и
- бременост.^[3]

Хербалните уринарни антисептици се земаат пред јадење или во текот на оброкот. Поновите испитувања покажуваат дека употребата на екстрактите во форма на капсули овозможува подобри ефекти во споредба со традиционалните форми, какви што се водентите екстракти и тинктурите. Современата хербална медицина не препорачува нивна долготрајна употреба.^[3]

Мечкино грозје – *Arctostaphylos uva-ursi*

Мечкиното грозје (*Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng, fam. Ericaceae) е зимзелена, налегната грмушка со стебла што имаат кратки гранки. Расте на планините на северната полутопка, во Северна Америка, во Европа и помалку во Азија. Има листови со овална или обратно јајцевидна форма. Цветовите се свонести, розово-бели, се јавуваат како кратки и свиснати пупки кои се наоѓаат во групи на краевите од гранките. Од растението се користат исушените листови што се собираат од млади гранки пред и во време на цветање.



Мечкино грозје

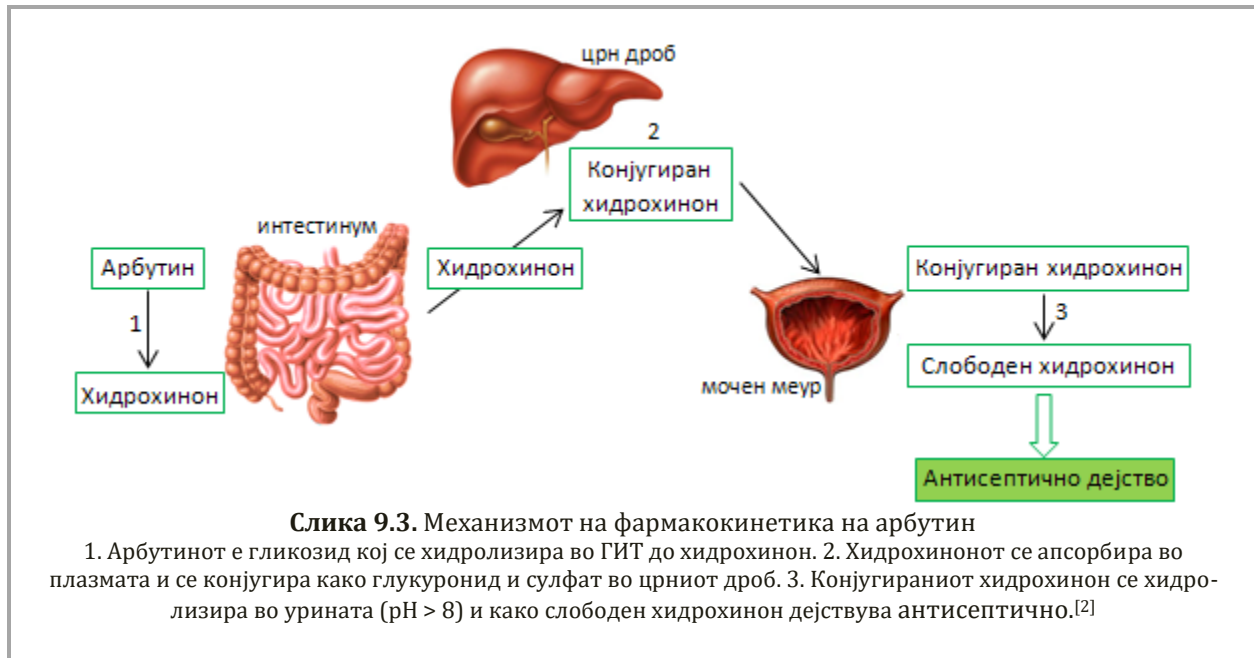
Распространување на мечкино грозје

Хемиски состав. Главна состојка на мечкиното грозје е фенолен гликозид арбутин (5-15%) и сродните деривати хидрохинон и метиларбутин (до 4%). Од други компоненти содржи: флавоноиди (хиперозид), тритерпени, главно урсолна киселина и уваол, слободна гална киселина, галоил арбутин, пентагалоил глукоза и други галотанини (до 20%) и др.^[6]

Механизам на дејство. Медицинските својства на растението произлегуваат од присуството на арбутинот. Добро познато е дека арбутинот хидролизира во желудникот или во интестинумот до слободен дифенол којшто веднаш се оксидира во **хидрохинон**. Откако ќе се апсорбира, во црниот дроб хидрохинонот се конјугира и како глукуронид или како сулфат се излачува во урината (Слика 9.3).^[2] За да се манифестира антисептичното дејство, урината треба да биде алкална (pH > 8) за да се овозможи хидролиза на конјугатите и да се одржи концентрацијата на хидрохинон > 60 µg/ml.^[2] Недисоцираниот хидрохинон комплекс, исто така, покажува антимикробна активност. Потребни се 3-4 часа по орална ингестија за да се јави максималната уринарна антисептична активност.^[5] За да се одржи pH вредноста на урината алкална, се препорачува исхрана богата со млеко и зеленчук^[7] или земање натриум бикарбонат 6-8 g на ден.^[2]

Дека хидрохинонот се излачува со урина било докажано со испитување на урина кај пациенти кои примале препарат на база на мечкино грозје. Во една таква студија во која биле вклучени 16 волонтери, било утврдено присуството на слободниот хидрохинон во урината и била определена неговата концентрација.^[8]

Антимикробната активност на различни екстракти од мечкино грозје е интензивно испитувана во последните неколку декади. Утврдено е дека 30% етанолен екстракт од мечкино грозје го инхибира *in vitro* растот на *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Serratia marcescens* и *Staphylococcus aureus*. 95% етанолен и хлороформски екстракт немаат антибактериска активност. Водениот екстракт го инхибира растот на *Streptococcus mutans* OMZ176 *in vitro*. Етанолниот и етилацетатниот екстракт од листовите се активни *in vitro* против *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus faecalis* и *Enterobacter aerogenes*.



Клиничка ефикасност. Мечкиното грозје е широко употребувано растение што се користи за лекување инфекции на уринарниот тракт поинтензивно од средината на минатиот век, а потврдата за неговата ефикасност произлегува од клинички студии, документирано искуство и експериментални студии. Употребата на мечкиното грозје е одобрена во земјите од ЕУ за третман на инфекции на уринарниот тракт. Во традиционалната медицина се користи како благ уринарен антисептик за умерени воспалителни состојби на уринарниот тракт и на мочниот меур, како што се циститис, уретритис и дисурија.^[6]

Комбиниран препарат на мечкино грозје со глуварче (УВА-Е) бил евалуиран во рандомизирана, контролирана клиничка студија во која биле вклучени 57 жени со рекурентни (повторени) инфекции на уринарниот тракт. Во групата од 30 пациентки кои примале екстракт од мечкино грозје ниту една не развила повторна инфекција по еден месец, за разлика од плацебо групата од 27 пациентки во која кај 5 се јавила повторно уринарна инфекција.^[9] Друга комбинација што се состоела од мечкино грозје, хмељ и нане била користена за третман на 915 пациенти со болно уринарање, од коишто 70% пријавиле подобрување на состојбата по третман од шест недели.^[10]

Несакани ефекти, контраиндикации. Во литературата нема објавено податоци за несакани ефекти од употреба на препарати на база на мечкино грозје.^[12] Можна е појава на гадење и повраќање поради иритација на желудникот од високата содржина на танини.^[6] За да се избегне овој проблем чајната напивка може да се зема со оброци, или самата напивка да се подготви со ладна вода, бидејќи тогаш танините не се екстрахираат, за разлика од фенолните гликозиди што се добро растворливи и лесно преминуваат и во ладната вода. За подготовка на вакви ладни мацерати, обично 4-5 лажички на сомелен сув лист се прелива со 250 ml вода и се оставаат преку ноќ. Оваа ладна подготовка се пие во неколку поделени дози во текот на следниот ден. Не е препорачливо да се подготвуваат поголеми количини од мацератот заради големата нестабилност на фенолните гликозиди.

Хидрохинонот е главен ограничувачки фактор за употреба на мечкиното грозје, бидејќи пројавува голем број потенцијално опасни ефекти, вклучувајќи супресија на созревање на Б-лимфоцити, нефротоксичност и хепатотоксичност. Тој е познат мутаген и е еден од многуте токсини што се наоѓа во чаdot од цигарите. Се смета дека придонесува за појава на канцерогенеза и на рак. Токсичен е во високи дози, од 1 g чист хидрохинон, а во дози од 5 g е смртоносен.^[13] Оттука, мечкиното грозје не треба да се користи на долгорочна основа, иако апсолутните нивоа на слободен хидрохинон во урината се премногу ниски (или целосно отсутствуваат според една фармакокинетска студија). Една двојно слепа студија покажала отсуство на краткорочни негативни ефекти од континуирана употреба на мечкино грозје во период од еден месец.^[4] Треба да се напомене дека може да предизвика зеленикаво-кафено обојување на урина што на воздух станува потемно, поради оксидација на хидрохинонот.^[13] Не треба да се администрира со храна или со лекови што ја закиселуваат урината, бидејќи така дејството му се намалува.

Препарати, дози. Вообичаено се користи:

- во форма на инфуз (2,5 g сушен лист три пати на ден во форма на ладен мацерат). Терапевтската дневна доза вообичаено содржи 400-700 mg арбутин. Терапијата не треба да трае подолго од една недела, а во текот на една година не се препорачува употреба повеќе од 5 пати во годината.^[2]

Екстракт од мечкино грозје се користи за производство на **додатоци на исхраната** што се препорачуваат за промоција на здравје на уринарниот тракт и како диуретик. Во промет доаѓа под називот *Uva ursi*.

Брусница (американска брусница) – *Vaccinium macrocarpon*

Брусницата (*Vaccinium macrocarpon* Aiton, fam. Ericaceae) е мала налегната, зимзелена грмушка, со ситни листови. Младите листови се светлозелени до костенливи, додека старите се со темнозелена боја. Светлорозови цветови се појавуваат во почетокот на летото, а подоцна се развиваат и плодовите, мали светлоцрвени бобинки што може да се конзумираат како овошје.^[1] Во фитотерапевтски цели се користи исушениот плод.

Автохтониот ареал на брусница е Северна Америка.



(Американска) брусница



Плод од брусница

Хемиски состав. Плодот од брусницата содржи:

- прости шеќери и овошни киселини (фруктоза, јаболкова, хина, лимонска, бензоева и др. киселини),
- антоцијани (3-*O*-галактозиди и 3-*O*-арабинозиди на цијанидин и на пеонидин),
- флавоноиди,
- кондензирани танини и **проантоцијанидини**.^[2]

За дејството се покажаа како најзначајни проантоцијанидините кои се со структура од **тип А**.

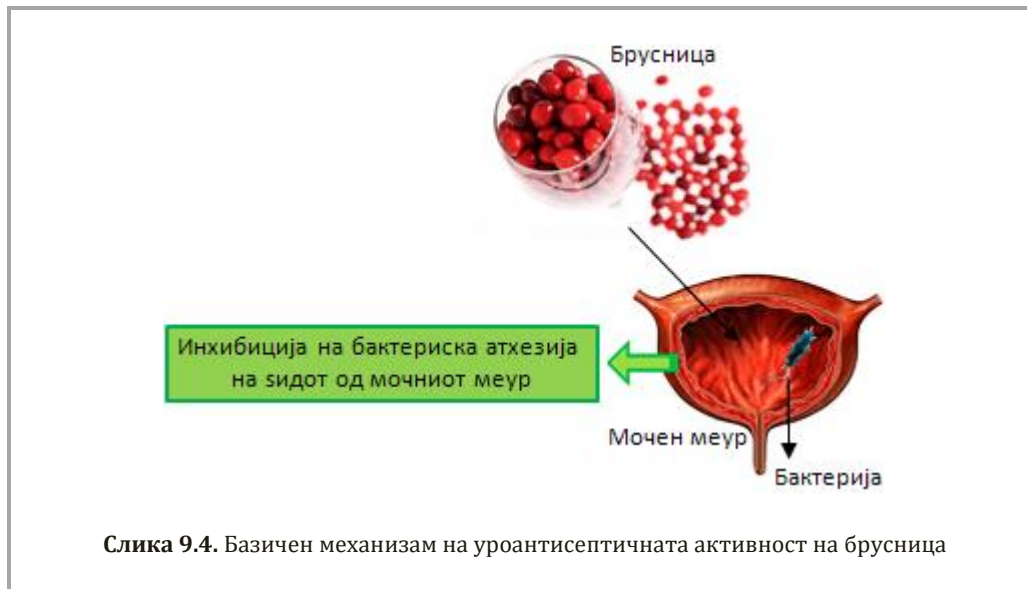
Механизам на дејство. Механизмот на дејство на брусницата поттикнал многу научни дискусии. Нејзината употреба како диуретик за прв пат била објавена во 1787 година кога кај едно женско лице со едем (ретенција на вода) било забележано дека поголемата ингестија на бобинки од брусница довела до излекување. Во Европа брусницата најпрвин била прифатена за медицинска употреба во Германија, околу 1800 година. Испитувањата на урината кај пациенти кои биле третирани со брусница покажале присуство на зголемена уринарна екскреција на хипурна киселина. Се претпоставувало дека брусницата најверојатно содржи бензоева киселина, којашто се метаболизира во организмот и произведува хипурна киселина која се екскретира со урината. Се сметало дека хипурната киселина во високи концентрации има силна антибактериска активност, но во основа на активноста се сметало дека лежи закиселувањето (ацидификацијата) на урината.^[14] Поновите испитувања покажаа дека количеството брусница како плод или како исцеден сок што треба да се внесе треба да биде најмалку 1,5 L сок/ден за да се создадат услови за антибактериското дејство за кое е услов и одржување на уринарната рН вредност на 5,5. За повеќето фитофармаколози денес ова количество на брусница е преголемо и реално не може да се очекува пациентите да испијат толку големо количество сок дневно за да се постигне терапевтскиот ефект.^[14]

Истражувањата во 80-тите години почнале да даваат нова светлина врз некои други можни механизми на дејство со кои може да се објасни антибактерискиот ефект на сокот од брусница, без поврзаност со уринарното закиселување и со хипурната киселина. Експериментално било утврдено дека кај глупци што со храната примале сок од брусница, во 80% од случаите била **инхибирана атхезијата* на *E. coli*** за епителните клетки на нивниот уринарен тракт.^[14] Со цел утврдување компонента одговорна за дејството, во 1989 година израелска истражувачка група испитувала голем број овошни сокови (боровинка, брусница, грејпфрут, гуава, манго, портокал и ананас). Тие откриле дека **фруктозата**, заедничкиот шеќер во многу овошни сокови, инхибира фимбријална адхезија. Исто така, утврдиле дека некое недифундирачко полимерно соединение изолирано од сокот од брусница (и сок од боровинки) има најпотентно дејство, инхибира атхезија поврзана со *E. coli*. Ова соединение продуцира антибактериско дејство во желудникот и во мочниот меур, придржувајќи се на ситните влакна на бактериската површина, со што спречува да се имплантираат во ткивните мукозни облоги, и едноставно ги „измива“ надвор од телото, преку урината.^[14] Подоцна изолирана фруктоза и витаминот С биле испитувани во однос на можниот атхезивно-инхибиторен капацитет. Било заклучено дека додавањето на дополнителна фруктоза во сокот од брусница не покажало дополнителни ефекти. Кога концентрацијата на сокот од брусница била сведена на 10%, можело да се види мал адитивен ефект. Не биле пронајдени забележителни ефекти на витаминот С.^[15]

Подоцна од други автори било утврдено дека плодот од брусница содржи посебна група **проантоцијанидини со тип А врзување** (во литература означени како PACs A-type), кои ја инхибират синтезата на Р-фимбриите на бактеријата *E. coli* и индуцираат бактериска

деформација со што се оневозможува атхезијата на бактеријата врз епителот на мочниот меур и се блокира инфекцијата на уринарната мукоза.^[16-18]

Антиатхерирачката активност на сокот од брусница веројатно претставува базичен механизам на дејството. Сокот од брусница ја инхибирал атхезијата на 77 клинички изолати на *E. coli* добиени од пациенти со дијагностицирани инфекции на уринарниот тракт, а подоцна е утврдено дека активноста е присутна и во случај на инфекции со *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter* и *Pseudomonas* изолирани од урина, од плунка, од рана и од измет. Бактериските соеви изолирани од урина атхерираат на поголем број епителни клетки на уринарниот тракт, отколку на други делови од организмот. Сокот од брусница покажува антиатхерирачка активност против грам-негативни бактериски соеви изолирани од урина и од други клинички извори.^[4]



* Атхезијата е есенцијално важен чекор во бакетриската патогенеза (инфекција), потребна за колонизирање во новиот домаќин. Бактериската атхезија ја овозможуваат атхезините, компонентите што се присутни на бактериските површински мембрани. Атхезинот што е поврзан со уропатогената бактерија *E. coli* се означува како Р-фимбрија (РАР, *анг.* *ruelonephritis-associated pili*). Има способност специфично да се врзува за Р група на крвни антигени коишто содржат остатоци од D-галактоза-D-галактоза. Р-фимбриите се врзуваат за овој остаток во црвените крвни зрнца, но и за специфичниот дигалактозиден остаток што се наоѓа на површината на уроепителијалните клетки во речиси 99% од популацијата. Фреквенцијата на дистрибуцијата на овој клеточен рецептор игра улога во суспектноста и објаснува зошто определени индивидуи имаат интервали со повторени уринарни инфекции предизвикани од *E. coli*. Кај лица кои немаат вакви рецептори на уроепителијалниот дел инфекцијата со *E. coli* речиси воопшто не се ни јавува.

Клиничка ефикасност. Во многу клинички контролирани испитувања бил докажан механизмот и потврдена ефикасноста на брусницата во третманот на инфекции на уринарниот тракт. Според податоците од Американскиот национален институт за здравје, до 2009 се објавени резултати од 20 контролирани клинички студии што ја потврдуваат ефикасноста на брусница како уроантисептик.^[21] Сокот од брусница можат да го **користат и бремени жени**^[22] и може да функционира како природна, дополнителна превентивна терапија за инфекции на уринарниот тракт.^[23]

Несакани ефекти, контраиндикации. Брусницата се смета за безбеден хербален лек. Сепак, резултатите од клиничките испитувања покажале дека брусница не е пропорачлива за долготрајни третмани. Во една помала студија бил забележан значителен пораст на нивоата на уринарниот оксалат, од каде што е произлезе предупредување дека редовната употреба на брусница може да го зголеми ризикот од формирање камен во бубрег кај пациенти со историја на оксалатни камења.^[23]

Во терапевтски дози брусницата не е токсична и може да ја користат и бремени жени со симптоми на уринарни инфекции. Кај чувствителни лица можна е појава на блага гастроинтестинална вознемиреност.^[4] Капсулите што содржат сув екстракт од плодот може да бидат поприватлив облик за употреба во споредба со сокот.^[2]

Интеракции. Не биле пријавени значителни растение-лек интеракции. Се покажало дека брусницата може да ја зголеми ресорпцијата на витамин B₁₂ кај пациенти што паралелно користат лекови од групата инхибитори на протонска пумпа што може да доведе до намалување на нивната ефикасност.^[24] Во литературата има објавени податоци за интеракции со аспирин и со антикоагуланти средства. Во случај на паралелно користење со мечкино грозје или со антибиотици, ефикасноста не се намалува бидејќи кај најголем број пациенти што ја земаат брусницата во терапевтски дози, урината не се закиселува.^[4]

Препарати, дози. Препорачани терапевтски дози за уринарни инфекции се:

- 300 до 400 mg концентриран екстракт од брусница, две таблети (или капсули) дневно.
- Исцеден сок:
 - o по 8 ml од чист и концентриран незасладен сок три пати на ден,
 - o разреден сок 150-600 ml два пати на ден.^[24]

Екстракт од брусница се користи за производство на **додатоци на исхраната**. Во промет доаѓа под називот Cranberry.

Бучу трева – *Barosma spp.*

Бучу трева е заеднички назив за неколку растенија од родот *Barosma* од кои се користат исушени листови што се собираат преку лето, најмногу од видот *Barosma betulina* (Berg.) Bartl. & Wendl. (обична бучу трева), поретко од *Barosma crenulata* (L.) Hook (овална бучу трева) и од *Barosma serratifolia* Willd. (долга бучу трева, fam. Rutaceae).

Бучу тревите растат како мали грмушки. Листовите се обратно јајцевидни, а цветовите со петочлени и белузлави. Плодот е петделна капсула што се дели и се отвора за да се ослободат семките.

Бучу тревата расте на големи надморски височини како ендемско растение само во околината на градот Кејптаун во Јужноафриканската Република (ЈАР). Листовите содржат флавоноидни гликозиди (диосмин и баросмин), етерично масло, служи и смола.^[2]

Механизам на дејство. Листот има благо изразено антисептично дејство. Екстракт од листот покажува активност против микрофлора типична за инфекции на уринарниот тракт.^[2] Се користи при циститис, кога акутната фаза на инфекцијата е веќе помината, со цел да се регенерира оштетената мукоза. Функционира како **уринарен дезинфициенс**. Етеричното масло од бучу тревата го стимулира уринирањето и се излучува практично непроменето од бубрезите, каде што го манифестира своето антисептично дејство.^[5]

Клиничка ефикасност. Бучу тревата традиционално се користи за зголемување на диурезата при бенигни уринарни нарушувања.^[2] Се користи во третманот на уринарни инфекции кај кои се јавува чувство на печење. Не се препорачува за третман на акутни воспаленија.^[5] Традиционално се користи и за лекување гихт, реума, блага вознемиреност во гастроинтестиналниот тракт и др.^[22] Засега нема клинички испитувања што ја потврдуваат нејзината ефикасност.^[4] Се користи врз база на традиционалното искуство.

Несакани ефекти, контраиндикации. Бучу тревата е безбеден хербален лек, но, сепак повремено може да предизвика иритација на гастроинтестиналниот тракт ако се зема на празен stomак.

Ја зголемува диурезата и може да предизвика хипокалемија, што треба да се регулира со консумирање храна богата со калиум (банани, црвен патлиџан и др.). Контраиндицирана е при бременост, поради присуството на надразнувачкото соединение пулегон во етеричното масло.

Препарати, дози. Вообичаено се зема како инфуз подготвен од исушени листови, 3-6 g на ден.^[2]

Екстракт од бучу тревата се користи за производство на **додатоци на исхраната**. Во промет доаѓа под називот Buchu.



Бучу трева



Автохтониот ареал на бучу трева, околина на Кејптаун (ЈАР)

Растенија што содржат берберин

Во растенија што содржат берберин спаѓаат: канадска жолтка, махонија, кисел трн и разни видови златен конец. Растителните суровини што се добиваат од овие растенија се користат за лекување на различни инфекции. Берберинот ја намалува синтезата и експресијата на фимбриите на *E. coli*, па оттука, спречува адхезија на бактерии за епителот на мочниот меур. Исто така, спречува адхезија на *Streptococcus pyogenes* во концентрации што се доволни да го инхибираат растот и колонизацијата.

Берберинот е антимикробен агенс кога се користи во доволно високи дози, но, исто така, може да биде и антиадхезивен агенс кој има слично дејство како брусницата.^[25-29]



Кисел трн

Изолиран берберин администриран како лек е корисен и добро се толерира во третман на цревни инфекции предизвикани од *E. coli*. Денес е во употреба стандардизиран екстракт од кисел трн кој содржи 5-10 % берберин, се пакува во капсули и една капсула од 250-500 mg се зема 3 пати на ден.^[5]

Растенијата што содржат берберин се безбедни за употреба. Ретко може да предизвикаат мачнина. Сите се горчливи и го стимулираат целиот дигестивен тракт. Како резултат на тоа, треба да се користат претпазливо во случаи на хиперхлорхидрија и на зголемена подвижност на стомакот (на пример, при дијареја). Постојат исто така и некои претклинички докази дека берберинот го дислоцира билирубин од албумин, поради што треба да се избегнува во доцната бременост.^[5]

Екстрактите од растенијата што содржат берберин или чист берберин се користат за производство на **додатоци на исхраната** со уроантисептично дејство.

9.2.2.2. Други хербални уринарни антисептици

Смрека – *Juniperus communis*

Во медицински цели се користат сувите плодови (женски шишарки) од смрека (*Juniperus communis* L., fam. Cupressaceae). Содржат терпенски соединенија што го зголемуваат протокот на урината. Го зголемуваат и производството на дигестивни течности што ја подобруваат апсорпцијата.



Плод (женски шишарки) од смрека

Смреката ја ублажува болката и дејствува како антисептик, диуретик, и стимулант. Таа е корисна во случаи на хроничен цистит, но не треба да се користи кога постои акутна инфламација бидејќи може да предизвика иритација на мочниот меур. Денес се користи за производство на традиционални хербални лекови во цврста или во течна форма, за орална

употреба. Најчесто се користи здробен плод или течни или густи екстракти или тинктури. Индикации за употреба на вакви лекови се:

1. зголемување на количеството на урина за **промивање** на уринарниот тракт при помали уринарни нарушувања и
2. симптоматски третман на дигестивни нарушувања од типот на **диспепсија и флатуленција**.^[30]

Глуварче – *Taraxacum officinale*

Исушениот корен од глуварче (*Taraxacum officinale* Web., fam. Asteraceae) содржи горчливи компоненти што ја зголемуваат елиминацијата и детоксикацијата на организмот. Ја зголемува диурезата и има лаксативно дејство. Помага во проретчување и елиминација на непријатните и честите сензации за уринирање, што се карактеристични за циститис.

Корен и лист од глуварче се користат за производство на традиционални хербални лекови во цврста или во течна форма, за орална употреба. Како активни конституенти се користат здробена растителна сировина, суви или течни екстракти или исцеден сок од свеж материјал. Индикации за употреба се:

- 1) зголемување на количеството на урина за **промивање** на уринарниот тракт при помали уринарни нарушувања и
- 2) симптоматски третман на дигестивни нарушувања – **немален апетит и флатуленција**.^[31]

Коприва – *Urtica dioica*, *Urtica urens*

Исушените листови (херба) од коприва (*Urtica dioica* L., *Urtica urens* L., fam. Urticaceae) се слаб диуретик што се користи во случаи на повторливи ренални инфекции. Имаат изразени нутритивни својства и ја зајакнуваат крвта.

Херба од коприва се користи за производство на традиционални хербални лекови во цврста или во течна форма, или во форма на чај за орална употреба. Како активни конституенти се користат здробена или спрашена херба, течни и суви екстракти, тинктури или исцеден сок од свеж материјал. Индикации за употреба се:

- 1) зголемување на количеството на урина за **промивање** на уринарниот тракт при помали уринарни нарушувања,
- 2) симптоматски третман на **болка во зглобовите** и
- 3) **себореја и слични состојби на кожата**.^[32]

Пченка (пченкарна свила) – *Zea mays*

Пченкарната свила (*Maydis stigmata*) од растението пченка (*Zea mays* L., fam. Poaceae) е **антиинфламаторен диуретик** што ги намалува болките и отоците што се јавуваат при воспалителни процеси како што е циститот. Помага во исфрлање на песокот од бубрезите. Спаѓа во групата на **демулценти**, а безбеден е за употреба и кај деца. Дејството го манифестира единствено при алкализирана урина.

Бел слез – *Althaea officinalis*

Исушениот корен од бел слез (*Althaea officinalis* L., fam. Malvaceae) има способност да **ја закиселува урината** со што го инхибира бактерискиот раст. Го зајакнува и го чисти мочниот меур. Се однесува како демулцент, емолиент и диуретик. Се користи во комбинација со други хербални препарати наменети за третман на уринарни инфекции.

Ајдучка трева – *Achilea millefolium*

Исушениот надземен дел од ајдучка трева (*Achilea millefolium* L., fam. Asteraceae), херба, има антиинфламаторно, антипиретично, спазмолитично, дијафоретично, атстрингентно и тонично дејство. Регулира уринарни проблеми и помага во заздравување на уринарните мукозни мембрани. Со диуретскиот ефект го елиминира локалното чувство на топлина и конгестија заради присутното воспаление.

Златица – *Solidago virgaurea*

Исушениот надземен дел на растението златица (*Solidago virgaurea* L., fam. Asteraceae) е благ антисептик и стимулативен диуретик што се препорачува при болки во бубрезите и при потемнување на урината што настанува како последица од присутна инфекција.

Хербата од златица се користи за производство на традиционални хербални лекови во цврста или во течна форма, или во форма на чај за орална употреба. Како активни конституенти се користат здробена херба, течни и суви екстракти и тинктура. Индикација за употреба е зголемување на количеството на урина за **промивање** на уринарниот тракт при помали уринарни нарушувања.^[34]

Камилица – *Chamomila recutita* (= *Matricaria recutita*)

Исушените цветови од камилица (*Chamomila recutita* (L.) Rauschert (= *Matricaria recutita* L.), fam. Asteraceae) содржат терпенски соединенија коишто го зголемуваат создавањето на дигестивните течности, ги намалуваат мускулните грчеви и болки, ги смируваат воспаленијата и дејствуваат антисептично.

Циметово дрво – *Cinnamotum zeylanicum*

Кората од циметово дрво (*Cinnamotum zeylanicum* Garcin et Blume (= *C. Verum* J. Presl.) fam. Lauraceae) може да ги супримира уринарните инфекции, особено оние предизвикани од *E. coli*. Дејствува и против габичните патогени одговорни за вагинални инфекции. Се користи во облик на инфуз.

Магдонос – *Petroselinum sativum*

Исушените листови на растението магдонос (*Petroselinum sativum* (Mill.) Num., fam. Apiaceae), по брусницата е најпрепорачуваното средство за инфекции во мочниот меур (циститис) и при камен во бубрег или во жолчно кесе. Магданосот е средно изразен диуретик и антимикробен и спазмолитичен агенс. Содржи етерично масло богато со апиол, а содржи и витамин С, големо количество каротен (до 12%) и други активни компоненти.

Зајчев трн – *Ononis spinosa*

Исушениот корен од растението зајчев трн (*Ononis spinosa* L., fam. Fabaceae) е диуретик и антисептик што може да се користи при сите бубрежни заболувања во кои е отежнато излучувањето урина. Активните супстанции на зајчев трн се флавоноидите, изофлавоноидите, сапононите, етеричното масло, танините, смолите, тритерпенските сапонини, шеќерите и др.

Бреза – *Betula pendula*, *Betula pubescens*

Исушените листови од бела и од руска бреза (*Betula pubescens* Ehrh. = *B. alba* L. и *Betula pendula* Roth., fam. Betulaceae) се познати по своето лековито дејство при бубрежни заболувања, како што се воспаление на бубрези (нефрит), при воспаление на уретер (уретрит) и при воспаление на мочниот меур (цистит). За позитивните дејства одговорни се флавоноидите (хиперозид, кверцитрин, мирцетин и др.), етеричното масло, сапонините, танините, витаминот С и др. Претставуваат природен и благ елиминатор на течности и доведуваат до рамнотежа и правилна распределба на целокупната тежина на телото. Покрај диурезата, брезата успешно елиминира поситни форми на камења и песок од уринарниот тракт, а при постоење поголеми камења ги ублажува болките и антибиотски дејствува на инфекцијата. Подобрува размена на материи, елиминација на токсини, бактерии и штетни метаболни продукти.

Листот од бреза се користи за производство на традиционални хербални лекови во цврста или во течна форма, за орална употреба. Како активни конституенти се користат цели или здробени листови или сув екстракт. Индикација за употреба е зголемување на количество урина за **промивање** на уринарниот тракт при помали уринарни нарушувања.^[35]

Чичок – *Arctium lappa*

Коренот од чичок (*Arctium lappa*, L., fam. Asteraceae) содржи полиацетилени со специфично дејство против бактерии и габи. Се користи при уринарни инфекции како традиционален хербален лек, во цврста или во течна форма, или во форма на чај за орална употреба. Како активни конституенти се користат здробена дрога, течен и густ екстракт и тинктура. Индикации за употреба се:

- 1) зголемување на количеството на урина за **промивање** на уринарниот тракт при помали уринарни нарушувања,
- 2) привремено **губење апетит** и
- 3) **себореја и други слични состојби на кожа**.^[36]

Ехинацеа – *Echinacea* spp.

Исушениот надземен дел и исушениот корен од ехинацеа (*Echinacea* spp., fam. Asteraceae) се користат како природни антибиотици поради присуството на **ехинакозид** кој покажува широк антимикробен спектар на дејство. Ги зајакнува ткивата што содржат хијалуронска киселина што дејствува како одбранбен штит против нападот на бактериите. Препаратот ехинацин (содржи екстракт од ехинацеа) има способност да интерферира со бактериските ензими и да ги држи надвор од органските ткива. Ехинацеата го подобрува имуниот одговор дејствувајќи на макрофагите и зголемувајќи ја продукцијата на Т-лимфоцитите. Може да дејствува со механизам сличен на интерферонот кој има задача да ја зголемува отпорноста кон инфекција.^[5]

9.2.2.3. Природни средства за лекување на интерстицијален циститис

Не постои ефикасен монокомпонентен препарат за третман на интерстицијалниот цистит, со оглед на неговата комплексност, особено различните патолошки фактори што се вклучени. Поради тоа се користат комбинации (формули) што вклучуваат поголем број различни растителни суровини. Комбинираниите препарати најчесто ги вклучуваат антиинфламаторните растенија, надземен дел од **златица** (и сродни видови) и кора од **трепетлика** (*Populus tremuloides*, fam. Salicaceae). Традиционалната употреба на златицата (*Solidago virgaurea* L., Asteraceae) како акваретик е потврдена со клинички студии. Безбедна е за употреба, иако може да предизвика алергиски реакции кај чувствителни лица. Потребни се дополнителни мерки на претпазливост кога се користи кај пациенти со бубрежни заболувања. Трепетликата е помалку проучувана иако заедно со брезата многу одамна се користи за намалување на симптоми на цистит. Трепетликата и брезата содржат салицилатни соединенија на кои се должи дејството.

Сладок корен – *Glycyrrhiza glabra*

Слаткиот корен (*Glycyrrhiza glabra*, fam. Fabaceae) е уште едно **антиинфламаторно** растение што влегува во состав на комбинираниите препарати за третман на интерстицијален циститис. Дејствува така што го штеди ендогениот кортизол и врши други ефекти што се корисни за пациентот. Слаткиот корен е **демулцент**, според емпириските сознанија. Мора да се користи соодветно и во препорачани дози. Долготрајната употреба на високи дози може да доведе до хипокалемија, хипертензија, метаболна ацидоза и други проблеми. Истовремено дополнување со калиум, диета богата со калиум (богата со овошје и зеленчук), и внесување глицин, може да го намалат ризикот од развој на наведените компликации. Не треба да се користи истовремено со диуретици што не штедат калиум, бидејќи тие можат да ја зголемат неговата токсичност.^[5]

Коњски опаш – *Equisetum arvense*

Во третманот на интерстицијалниот циститис се користи надземен дел од коњски опаш (*Equisetum arvense*, fam. Equisetaceae) што има репутација на многу безбеден нарден лек. Нема антимикробно дејство, но покажува изразена **антиоксидативна активност** што оди во прилог на антиинфламаторното дејство. И покрај долготрајната употреба во третманот на уринарните инфекции и како диуретик, сè уште нема доволно докази коишто ја потврдуваат ефикасноста.^[2]



Equisetum arvense

Во Европа се користи за производство на традиционални хербални лекови во цврста или во течна форма, или како чај за орална употреба. Како активни конституенти се користат здробена херба, исцеден сок од свеж материјал и течни или суви екстракти. Индикација за употреба е зголемување на количеството на урина за **промивање** на уринарниот тракт при помали уринарни нарушувања.^[37]

Херба од коњски опаш се користи за производство на **додатоци на исхраната**. Во промет доаѓаат под називот Horsetail.

9.3. Диуретици

Диуретиците се супстанции што ја зголемуваат реналната екскреција на натриум и вода. Главниот ефект на диуретиците е да ја намалат реапсорпцијата на натриум од реналните тубули и истовремено да ја зголемат елиминацијата на водата. Диуретиците се делат според механизмот на дејство, според местото на дејството, ефектот врз урината и според хемиската класа. Клиничките индикации за употреба се исти за сите видови диуретици и вклучуваат:

- акутна ренална инсуфициенција,
- хипертензија и
- третман на заболувања асоцирани со едем.

9.3.1. Хербални диуретици

Хербалните диуретици се растителни препарати што се користат со цел да се намали количеството на вода во телото. Се користат сами или заедно со конвенционални лекови, меѓутоа секогаш под надзор на лекар или на фармацевт. Во постарата литература под поимот хербални диуретици се опфатени голем број растенија што имаат различни ефекти врз уринарниот систем и што покриваат еден широк спектар на традиционално познати индикации. Често во литературата се означени како **акваретици (излачуваат вода)** и како **депуративи (излачуваат метаболити)**, со оглед на тоа дека главно влијаат на излачувањето на водата и на различните метаболни производи, непотребни и токсични за човекот.^[4] **Хербалните диуретици во најголем број случаи го зголемуваат волуменот на урината без да влијаат на реапсорпција на Na^+ и Cl^- .** Поради тоа што не влијаат на

излачувањето на електролитите со излачената вода, тие главно не се од корист за решавање на едемите или на хипертензијата.^[2]

Употребата на хербалните суровини како диуретични средства, пред сè, се заснова на традиционалното искуство, бидејќи во литературата има малку податоци од експериментални или од клинички студии коишто го расветлуваат механизмот на дејството или ја потврдуваат ефикасноста на овие дроги. Механизмот на дејството на хербалните диуретици како акваретици не е потврден ниту во студии на животни ниту во хумани испитувања. Акваретиците веројатно дејствуваат преку дилатацијата на гломеруларните артериоли што доведува до зголемување на гломеруларна филтрација. Познато е дека водата земена во поголеми количини самата го дава овој ефект, а бидејќи хербалните диуретици се земаат, пред сè, како чајни напивки (инфузи), се претпоставува дека токму водата којашто се внесува со инфузот ја зголемува диурезата. За некои диуретични растенија поновите испитувања покажуваат дека имаат влијание врз реналната регулација на електролитите, особено врз натриумот и врз калиумот, поради што го даваат вистинскиот диуретичен ефект. Разликување растенија со диуретично дејство од оние со акваретично е многу важно при носење одлука за вклучување вакви суровини во терапијата. Акваретиците не можат да дадат корисни ефекти во случаи на едеми или при хипертензија, токму поради немање влијание врз екскрецијата на натриумот. Од друга страна, за некои традиционални акваретични растителни суровини, како што е лист од коприва (*Urtica dioica* L., Urticaceae) е потврдено дека може да го редуцира крвниот притисок кај пациенти со срцева слабост, што е неспоиво со хипотезата дека копривата дејствува само како акваретик.^[38]

Индикации за употреба на хербални диуретици се:^[38]

- циститис, уретритис, простатитис и други инфекции на долниот уринарен тракт, како дополние на антимикробна, имуностимулативна и друга терапија,
- дисурија и олигурија поврзани со уринарни камења и уринарна инфекција,
- ноктурална енуреза (ноќно мокрење кај деца) и други функционални нарушувања при уринирањето,
- уринарни камења, во профилакса и при акутно поминување на помали камења кај генерално здрави пациенти.

Други традиционални индикации за користење на хербални диуретици се:^[3]

- хематурија,
- артритис,
- проблеми на кожа (дерматитис).

9.3.1.1. Акваретици (водени диуретици) и агенси за прочистување

Акваретичните растенија се хербални диуретици што дејствуваат на гломерулите (за разлика од конвенционалните диуретици коишто дејствуваат на нефронот) и ја зголемат екскрецијата на вода од организмот, без ефект врз електролитите, како што се Na и K. Со други зборови, акваретиците овозможуваат зголемена елиминација на течност од телото по физиолошки пат, со **зголемено формирање на примарната урина**. Ефектот од нивното дејство е зголемениот доток на крв во бубрезите. Поголемиот број растителни диуретици се од овој тип. Според тоа, тие не се споредливи со вистинските конвенционални диуретици што влијаат на ресорпцијата во дисталните тубули од нефронот и коишто водат до зголемена елиминација на електролити.

Во групата акваретични растенија спаѓаат: аспарагус, магданос, ортосифон или јава чај, зајчев трн, смрека, зчлатица и др.^[3]

Ортосифон, јава чај – *Orthosiphon stamineus*

Од растението ортосифон или јава чај (*Orthosiphon stamineus* Benth., fam. Lamiaceae) се користат исушени листови. Јава чајот расте во југоисточна Азија и во делови од Австралија. Листот од растението е одамна познат во Европа и во Азија. Традиционално се користи во лекување ревматизам, абдоминални болки, инфламации на бубрези и на мочен меур, едем, болки во коските, хипертензија и др. Многу одамна се користи како ефикасен диуретик.^[39]

Хемискиот состав на јава чајот е доста комплексен. Содржи високо количество минерали, особено К (до 3%), дитерпени ортосифоли А–F (0,2%), тритерпени, малку етерично масло, липофилни флавоноиди како што се синенсетин, изосиненсетин и еупаторин глукозид, розмаринска киселина и други естерски деривати на кафена киселина, фитостероли и др.^[40]



Ортосифон

Јава чајот се користи како иригациска терапија при бактериски и инфламаторни заболувања на долниот уринарен тракт и при песок во бубрезите. Употребата за исти индикации е препорачана и од фитотерапевтските асоцијации во Европа: од ESCOP, од Француската агенција за здравје, од Британската асоцијација за хербална медицина и др.

Неколку студии ја потврдуваат традиционалната употреба на јава чајот како лек за елиминација на бубрежни камења и редуција на болките во коските. Експериментално е докажано дека 50% метанолен екстракт дејствува како **аденозин А-рецепторен антагонист**, поради што бубрезите се стимулираат за зголемено излучување на урина и екскреција на натриум и на калиум.^[41] Во друга студија водени екстракти биле администрирани кај стаорци и диуретичниот ефект бил споредуван со две контролни групи што примале фуросемид и хидрохлортиазид. Било заклучено дека јава чајот обезбедува значително зголемување на диурезата, но сепак помало во однос на конвенционалните диуретици.^[42] Во повеќето студии се наведува дека флавоноидните соединенија се носители на диуретичното дејство.^[40]

Клиничка ефикасност на јава чајот не е добро документирана. Во литературата има објавено само две студии, една од 1936 и друга од 1983 година. Од објавените податоци може да се заклучи дека има благо диуретично дејство. И покрај низа методолошки слабости на овие студии и лимитираните резултати што одат во прилог на бенефитот, може со сигурност да се заклучи дека традиционалната употреба на јава чајот за зголемување на волуменот на урината и за промивање на долниот уринарен тракт при благи уринарни нарушувања е ефект што е сигурно присутен. Оваа индикација е прифатлива и безбедна за пациентите, за што не е потребна супервизија од доктор.^[40]

Јава чајот е безбеден за употреба. Во литературата нема објавени податоци за несакани ефекти. Не е испитуван во однос на безбедност при бременост и лактација и поради немање податоци не се препорачува при вакви состојби. Препорачаната доза се движи од 6-12 g/ден како инфуз (поделено во три поединечни дози) или соодветно количество екстракт.^[43]

Јава чајот комерцијално е достапен и како **додаток на исхраната** (Java tea capsules).

9.3.1.2. Осмотски диуретици

Осмотските диуретици се тип на диуретици што инхибираат реапсорпција на вода и на натриум, поради што го зголемуваат волуменот на урината и екскрецијата на водата заедно со сите електролити. Конвенционално се користат супстанците манитол и изосорбид, нискомолекуларни соединенија коишто слободно се филтрираат низ Бовмановата капсула во реналните тубули. Имаат лимитирана реапсорпција поради нивната висока растворливост во вода. Кога се администрираат како хипертонични раствори, овие супстанции го зголемуваат интерлуминалниот осмотски притисок што предизвикува водата да преминува од телото во тубулите. Бидејќи осмотските агенси и врзаната вода не се реапсорбираат од тубулите, се предизвикува диуретичен ефект. Покрај полохидроксилените алкохоли манитол, сорбитол и изосорбид, и шеќерите глукоза и сахароза, исто така, ја зголемуваат диурезата и порано биле употребувани како осмотски диуретици.

Манитолот се користи како интравенска инјекција при акутна олигурична ренална инсуфициенција. Манитолот е пронајден во одредени растенија меѓу кои е и *Agropyron repens* (пиреј). Испитувањата покажале дека неговата апсорпција во интестинумот преку сидот на цревата е ограничена и нема позначајна улога во диуретичниот ефект на пирејот. Присуството на шеќерите во овошјето и во зеленчукот, исто така, придонесува до благо зголемување на диурезата по консумацијата на овие производи.^[3]

Пиреј – *Agropyron repens*

Од растението пиреј (*Agropyron repens* (L.) P. Beauv., fam. Poaceae) во медицински цели се користи исушен **ризом**. Пирејот е познато растение во народната медицина. Расте насекаде како плевел.

Ризомот од пиреј содржи повеќе од 10% јаглехидрати (фруктоза, глукоза, инозитол, манитол, фруктозан), малку етерично масло, флавоноиди, сапонини и минерали. Присуството на различните шеќери се смета за значајно за благиот диуретичен ефект на растението.

Дејство и употреба. Пирејот има добра традиционална репутација како ефикасен стимулатор на диурезата. Се претпоставува дека механизмот на дејството лежи во осмотската диуреза. Главното дејство е да ја олесни реналната елиминација на водата.



Експериментално испитана и утврдена фармаколошката активност на пирејот е во согласност со традиционалната употреба во третманот на помали уринарни нарушувања.^[44] Контролирани клинички студии за растителната сировина не се правени. Во една опсервациска студија во која биле вклучени 99 пациенти со миктурија, бил испитуван етанолен екстракт од пиреј. Испитаниците примале по 60 капки од 20% етанолен екстракт 3 пати на ден, во период од 28-31 ден. Поплаки од ургентноста за мокрење, дисурија, простатитис и циститис биле успешно и статистички значајно намалени во 44-100% од пациентите. Лабораториските маркери на инфламацијата биле, исто така, нормализирани. 96% од пациентите се изјасниле во однос на третманот како многу добар. Не биле пријавени никакви несакани ефекти.^[44] Во друга мултицентрична отворена постмаркетиншка студија на 313 пациенти со инфекции на уринарниот тракт, иритиран мочен меур, уретритис, циститис и простатитис, била испитувана ефикасноста на 20% етанолен екстракт од пиреј. Во текот на терапијата биле следени промени во уролошките симптоми: ургентност за мокрење, болна миктурија, дисурија и сл. Кај голем број пациенти (32-53 %) било установено потполно ослободување од симптомите.^[44] Сепак, објавените податоци не се доволни за добра клиничка процена на пирејот, бидејќи нема објавени податоци за изведени контролирани клинички студии, поради што неговата употреба е само во рамките на традиционално познатите индикации.^[44]

Ризом од пиреј се користи за производство на традиционални хербални лекови за орална употреба, во кои како активен конституент се користи здробен ризом, течен екстракт или тинктура. Препаратите се вообичаено во течен облик или се користи како хербален чај, наменет за зголемување на волуменот на урината и за промивање на долниот уринарен тракт при благи уринарни нарушувања.^[45]

Несакани ефекти/контраиндикации. Пирејот е безбеден за употреба. Нема објавено податоци за интеракции со друга терапија, ниту за евентуални проблеми при предозирање. Поради недостаток на релевантни податоци, контраиндициран е при бременост и лактација.

Препарати/доза. Од пирејот се употребува:

- декокт од 3-6 g сув ризом во 250 ml вода, со варење 20-30 минути; се пијат 150 ml на секои 3-4 часа на ден, до постигнување дневна доза од 10-20 g,
- капсули што содржат спрашен ризом (0,4 g/капсула).^[2]

Екстракт од пиреј се користи за производство на **додатоци на исхраната**, најчесто како тинктура (Couch Grass Rhizome Tincture 500 ml – Natural Herbal Supplement for the Urinary System).

9.4. Бубрежни камења (уролитијаза)

Патогенезата на бубрежните камења може да вклучи промени во концентрацијата на уринарни елементи што се инаку присутни во траги, особено бакар и фосфор, што ако се присутни во поголеми концентрации јасно укажуваат на метаболни промени и нарушувања во организмот. Каменот во бубрег се формира постепено, се зголемува и ги оштетува шуплините во бубрегот низ кои протекува урината. Една од причините поради која се создава е густа урина (со малку вода), при што некои супстанции во ваква урина се таложат и создаваат камен. Густата урина е последица од долгогодишен недоволен внес на вода. Создадениот камен може да биде оксалатен, фосфатен, уратен и цистински. Склоност кон создавање камен во бубрег е генетски условена и се наследува, особено во случајот на цистинските камења. Оксалатните камења може да бидат поврзани со висок сооднос оксалат/калциум во урината, со ниска доза на калциум во исхраната или со дефицит на калциум при транспортот на оксалати. Во создавањето на камењата голема улога имаат и честите инфекции на бубрезите, константно кисело рН на урината (се создаваат уричните камења) или константно базно рН (се создаваат фосфатните камења).

Кај лица со предиспозиција за создавање камења или кај оние што веќе ги имаат, битни фактори на кои треба да се обрне внимание се начинот на исхрана, начинот на живот, редовни физички активности што го помагаат складирањето на калциум во коските, внес на поголеми количини на течности особено во топли периоди, исхрана заснована на овошје, зеленчук, нерафинирани јаглехидрати, ограничен внес на сол во исхраната и животински протеини. Исхраната со калциум треба да биде умерена, но не ограничена бидејќи може да доведе до прекумерна апсорпција на оксалати. Исто така, треба да се избегнува употребата на растенија што содржат оксалати, а такви се: јагодите, ѓумбирот, спанакот, цвеклото и бадемите. Во индустријализираните земји, околу 80% од камења што се формираат во бубрезите се состојат од калциумови соли, особено оксалати, а другите 20% се составени од солите на уричната киселина. При зголемена екскреција на калциум со урината постои поголема веројатност да се создадат кристали. При алкализација на урината калциумот е помалку растворлив и кристализира. Зголеменото ниво на калциум во урината може да биде предизвикано од исхрана богата со натриум или животински протеини, од ниски нивоа на цитрат во урината и сл. Овие состојби може да доведат до инфекции на уринарен тракт, хронична дијареја и загуба на калиум. Оттука диететските навики, начинот на живот и други фактори спомнати погоре, се многу важни во превентивата.

Хербалните агенси може да овозможат спонтано поминување (пасажа) на посетните калкули во урината преку зголемување на уринарниот волумен. Освен зголемена диуреза, хербалните агенси дејствуваат и преку други комплексни механизми и овозможуваат многукратни бенефити за пациентите дејствувајќи врз оксалатниот метаболизам и воспоставувајќи баланс помеѓу инхибиторите и промоторите на кристализацијата. Повеќето хербални лекови што се користат во превентивата и третманот на уролитијазата се карактеризираат со антиоксидативната, со антимицробната, со аналгетската и/или со антиинфламаторната активност.^[46] Во превентивни цели и против создавање камења можат да се користат и растенија што го попречуваат повторното создавање на реналните калкули.^[3] Во оваа смисла позначајни се следни растителни суровини:^[2]

- **Аспарагус (*Asparagus off.*)**, од кој се користи ризомот со корените. Содржи стероидни сапонини, фруктани, аминокиселини и др. Се користи во дози од 45-80 g/ден.
- **Грав (*Phaseolus vulgaris*)**, од кој се користи семето. Содржи лектини, сапонини, пипеколинска киселина, флавоноиди, соли на хром и др. Се користи во дози од 5-15 g/ден.
- **Бреза (*Betula spp.*)**, од која се користат листовите. Содржат флавоноиди, тритерпенски естри, проантоцијанидини, и др. Се користи во дози од 2-3 g/ден.
- **Златица (*Solidago virgaurea*)**, од која се користат врвните гранчиња во цвет. Содржи тритерпенски сапонини, полисахариди, флавоноиди, етерично масло и др. Се користи во дози од 6-12 g/ден.
- **Коњски опаш (*Equisetum arvense*)**, од кој се користи надземниот дел од стерилните стебла. Содржи флавоноиди, естри на кафеа киселина, силициумови деривати, пиридински алкалоиди и др. Се користи во дози од 6 g/ден.
- **Ортосифон, јава чај (*Orthosiphon spicatus*)**, од кој се користи листот. Содржи етерично масло, флавоноиди, деривати на кафеа киселина, тритерпенски сапонини и др. Се користи во дози од 6-12 g/ден.
- **Селен (*Levisticum off.*)**, од кој се користи ризомот со корени. Содржи етерично масло и кумарини. Се користи во дози од 4-8 g/ден.
- **Магдонос (*Petroselinum crispum*)**, од кој се користи хербата, коренот и плодот. Содржат миристицин, флавоноиди, етерично масло, фуранокумарини и др. Се користат во дози од 6 g/ден.
- **Лопух (*Petasites hybridus*)**, од кој се користи коренот. Содржи сесквитерпенски соединенија, етерично масло, алкалоиди и др. Се користи во дози од 4-6 g/ден.
- **Зајчев трн (*Ononis spinosa*)**, од кој се користи коренот. Содржи изофлавоноиди, етерично масло, тритерпенски алкохоли и др. Се користи во дози од 6-12 g/ден.
- **Пиреј (*Agropyron repens*)**, од кој се користи ризомот. Содржи јаглевидрати, етерично масло, флавоноиди, сапонини, минерали и др. Се користи во дози од 6-9 g/ден.
- **Варуна (*Crataeva nurvala*)**, од која се користат листовите, кората и корените, кои покажуваат диуретично дејство.

Варуна - *Crataeva nurvala*

Варуната (*Crataeva nurvala* fam. Sapotaceae) претставува зимзелено разгрането дрво што расте 7-9 м во височина. Кората е сивкаста, мазна, вертикално испукана, листовите трилистни од 8-12 см долги со овални рабови и зеленикаво-бели цветови, со пријатен мирис. **Листовите, кората и корените** се користат во медицински цели. Многу често се инкорпорирани во препарати со диуретично дејство. Растението е познато како лековито и се користи при заболувања на уринарниот тракт, особено при уринарни камења. Потекнува од Индија и од Бангладеш и е дел од традиционалната индиска медицина, ајурведа.^[2]



Crataeva nurvala

Хемиски состав. Фитохемиските анализи покажале дека кората од стебленцата содржи сапонини, флавоноиди, стероли, глукозинолати, алкохоли, **лупеол**, бетулинска киселина и др. Плодот содржи глюкокапарин, бета-ситостерол, триаконтан, триаконтанол, цетил и церил алкохол, фриделин, додека листот содржи стахидрин, глукозиди на кемферол и кверцетин, анхидрид на додеканска киселина, пентакозаноат и др.^[47-49]

Механизам на дејство. Варуната дејствува антиинфламаторно^[50-52] и антилитично (редуцира и супримира создавање уринарни камења и ги лизира веќе формираните камења).^[53] Експериментално на стаорци била утврдена антилитичната активност,^[54] намалена тенденција кон создавање оксалатни камења и намалена депозиција во бубрезите, како и намалена уринарна екскреција на искристализирани компоненти.^[55]

Кората од варуна е ефикасна во лекување хронични бубрежни камења (уролитијаза), при што го намалува воспалението при исфрлање на каменот, ја намалува инфекцијата и ја подобрува состојбата при зголемена простата. Се смета дека дејството се должи на инхибицијата на патиштата за создавањето на оксалатите во кои е вклучен хепаталниот ензим гликолат оксидаза. Кората од варуна може да се користи како ефикасна профилaksa во справувањето со хроничната уролитијаза.^[56-58]

Ефектот на варуната се должи веројатно, пред сè, на дејството на тритерпенскиот алкохол **лупеол**. Било покажано дека лупеолот, изолиран од кората на коренот, значајно ја намалува депозицијата на компонентите коишто доведуваат до формирање на бубрежни камења.^[59] Лупеолот бил изолиран и од кората на стеблото и испитуван на стаорци со индуцирана хипероксалурична состојба, во период од 15 дена. Резултатите покажале зголемена уринарна екскреција на оксалати, асоцирана со редукција на цитрати и глукозоаминогликани. Било утврдено и значајно подобрување на состојбата при тубуларните оштетувања преку намалување на уринарните маркер ензими во урината (лактат дехидрогеназа, неорганска пирофосфатаза, алкална фосфатаза, гама-глутамил трансфераза, бета-глукуронидаза и N-ацетил-бета-D-глукозаминидаза).^[60] Лупеолот покажува и низа други корисни ефекти врз човекот, меѓу кои особено значајно е антиинфламаторното дејство. Понови испитувања покажале дека поседува капацитет во профилaxсата од развој на канцер, како антиканцер агенс.^[61]

Клиничка ефикасност. Варуната (кората, помалку листовите) се користи за третман на различни состојби на уринарниот тракт, како што се: атоничен мочен меур, бенигна хиперплазија на простата, хронични инфекции на уринарниот тракт, хипотоничен мочен меур, ургентност при мокрењето и ноќно мокрење, превентива и третман на хронична уролитијаза (бубрежни камења) и др.

Во литературата нема објавени клинички студии за ефикасноста на варуната во превентивата и во третманот на камен во бубрег. Во една пилот-студија била испитувана ефикасноста на таблети што содржале екстракти од варуна (еквивалент на 12 g) и коњски опаш (еквивалент на 6 g). Во период од 12 недели 8 пациентки примале по две таблети дневно од овој препарат. Било заележано значајно намалување на симптомот ургентност при мокрење.^[62] Во друга проспективна, рандомизирана и контролирана студија била евалуирана ефикасноста и толеранцијата на ајурведскиот лек варуна со гранки од банана (*Mussa paradisiaca*) во менаџирањето на уринарните камења. Било заклучено дека традиционалниот ајурведа лек може да се користи како ефикасно терапевтско средство за оваа намена, бидејќи помага во растворањето на каменот и во неговото исфрлање.^[63]

Несакани ефекти, контраиндикации. Варуната се препорачува за користење во пропишаните дози бидејќи нема објавени податоци за ефекти при предозираност, а генерално се смета за безбедна. Има податоци што укажуваат дека при апликација на кожа, екстрактот од варуна може да предизвика појава на пликови кај лица со чувствителна кожа. Контраиндицирана е во период на бременост и доење.

Препарати, дози. Варуната може да се користи како:

- декокт што се подготвува од 15-25 g/ден сува кора од стебло или од корен,
- течен екстракт (1:2) од кој треба да се зема 5-10 ml/ден.

Екстракт од варуна се користи за производство **на додатоци на исхраната**, најчесто во течна форма. Доаѓа под називот *Crataeva* или *Varuna*.

9.5. Литература

1. Barney P. (1998) *Doctor's guide to Natural Medicine: The Complete and Easy-to-Use Natural, Health Reference from a Medical Doctor's Perspective*. Woodland Publisher.
2. Capasso F., Gaginella T.S., Gramdolini G., Izzo A.A. (2003) *Phytotherapy, A Quick Reference to Herbal Medicine*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg. Germany.
3. Mills S., Bone K. (2000) *Principles and practice of phytotherapy: modern herbal medicine*. Churchill Livingstone.
4. Yarnell E., Abascal K., Rountree B. (2009) *Clinical botanical medicine*. Mary Ann Liebert.
5. Copson M.A. (1998) *Herbs & Urinary Tract Infections*. Evenstar.
6. *Folium Uvae-ursi* monograph (2004) WHO monographs on selected medicinal plants. World Health Organization, Volume 2, Geneve.
7. Bergner P. (2001) *Arctostaphylos: Uva-ursi and alkaline urine*. *Journal of the Clinical Practitioner*, www.medherb.com/Materia_Medica/Arctostaphylos_Uva_ursi_and_alkaline_urine.htm.
8. Kosalec I., Zovko M., Kalodjera Z., Pepeljnjak S. (2008) Comparison of antimicrobial activity of traditionally used herbal uroantiseptics against clinical isolates of uro-denital pathogens. *Croatian Scientific Bibliography*, <http://bib.irb.hr/prikazi-rad?lang=en&rad=364916>.
9. Kemper J.K. (n.d.). *Uvae-ursi (Arctostaphylos uva-ursi)*. <http://www.mcp.edu/herbal/default.htm>
10. Community herbal monograph on *Arctostaphylos uva-ursi* (2011) European Medicines Agency. (L.) Spreng., folium. www.ema.europa.eu .

11. European Medicines Agency (2011) List of references supporting the assessment of *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng., folium. www.ema.europa.eu.
12. Barceloux D.G. (2008) *Medical toxicology of natural substances: foods, fungi, medicinal herbs, plants, and venomous animals*. 1157 pages (458): John Wiley and Sons.
13. (n.d.). *Uvae-ursi* - Medicinal Uses, Interactions, Side Effects, Dosage. <http://www.articlesbase.com/health-articles/uva-ursi-medicinal-uses-interactions-side-effects-dosage-109766.html>.
14. Foster S. (2009) *Specializing in Herbs, Medicinal and Aromatic Plants, Cranberry - Vaccinium macrocarps*. <http://www.stevenfoster.com/education/monograph/cranberry.html>.
15. Kumar A. (2010) *Medicinal Plants, International Scientific Publisher Academy*. (1, Ed.) New Delhi, India.
16. Lavigne J.P., Bourg G., Botto H. (2007) Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) and urinary tract infections: study model and review of literature. *Pathol Biol*, 55 (8-9), 460-4.
17. Perez-Lopez FR, Haya J., Chedraui P. (2009) *Vaccinium macrocarpon*: an interesting option for woman with recurrent urinary tract infections and other health benefits. *J Obstet Gynaecol Res*, 35 (4), 630-9.
18. Lane M.S., Mobley HLT. (2007) Role of P-fimbrial-mediated adherence in pyelonephritis and persistence of uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) in the mammalian kidney. *Kidney International*, 72, 19-25.
19. Schmidt DR, Sobota AE. (1988) An examination of the anti-adherence activity of cranberry juice on urinary and nonurinary bacterial isolates. *Microbios*, 55 (224-225), 173-81.
20. Botto H., Neuzillet Y. (2010) Effectiveness of a cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) preparation in reducing asymptomatic bacteriuria in patients with an ileal enterocystoplasty. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*, 44(3), 165-168.
21. Clinical Trials for: *Vaccinium macrocarpon*. (n.d.). <http://clinicaltrialsfeeds.org/clinical-trials/results/?term=Vaccinium+macrocarpon>.
22. Shaheen G., Ahmad I., Mehmood A., Akhter N., Usmanghaini K., Shamim T., Ali Shah S.M., Sumreen L. and Akram M. (2011) Monograph of *Vaccinium macrocarpon*, *Journal of Medicinal Plants Research*, 5 (22), 5340-5346.
23. Hecht F. (2001) Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and *Lactobacillus* GG drink for the prevention of urinary tract infections in woman, *British Medical Journal*, 322, 1571-1573.
24. Lynch D.M. (2004) Cranberry for prevention of urinary tract infections. *Continuum Center for Health and Healing, A peer reviewed journal of the American Academy of family Physician, Beth Israel Medical Center*, 70 (11), 2175-2177.
25. Cernakova M., Kostalova D. (2002) Antimicrobial activity of berberine - a constituent of *Mahonia aquifolium*. *Folia Microbiol (Praha)*, 47 (4), 375-8.
26. Freile ML, Giannini F., Pucci G., Sturniolo A., Rodero L., Pucci O., Balzaret V., Enriz RD. (2003) Antimicrobial activity of aqueous extracts and of berberine isolated from *Berberis heterophylla*. *Fitoterapia*, 74 (7-8), 702-5.
27. Amin A.H., Subbaiah T.V. and Abbasi K.M. (1969) Berberine sulfate: antimicrobial activity, bioassay, and mode of action, *Canadian Journal of Microbiology*, 15 (9), 1067-1076.
28. Nechepurenko I.V., Salakhutdinov N.F., and Tolstikov G.A. (2010) Berberine: Chemistry and Biological Activity, *Chemistry for sustainable development*, 18, 1-23.
29. Head K.A. (2008) Natural approaches to prevention and treatment of infections of the lower urinary tract, *Altern Med Rev*, 13 (3), 227-44.
30. Community herbal monograph on *Juniperus communis* L., *pseudo-fructus*. (2009) EMA - European Medicines Agency, http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPc_assessment_report/2011/02/WC500102144.pdf
31. Community herbal monograph on *Taraxacum officinale* Weber ex Wigg., *radix cum herba*. (2009) EMA European Medicines Agency. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/01/WC500101484.pdf

32. Community herbal monograph on *Urtica dioica* L. and *Urtica urens* L., *herba*. Herbal medicines for human use, http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500017972.pdf
33. Community herbal monograph on *Achillea millefolium* L., *flos*. (2010) EMA European Medicines Agency. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/11/WC500098650.pdf
34. Community herbal monograph on *Solidago virgaurea* L., *herba*. (2007) EMA European Medicines Agency, London. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500018159.pdf
35. Community herbal monograph on *Betula pendula* Roth; *Betula pubescens* Ehrh., *folium*. (2007) EMA European Medicines Agency, London. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500018082.pdf
36. Community herbal monograph on *Arctium lappa* L., *radix* (2010). EMA European Medicines Agency, London. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/01/WC500100388.pdf
37. Community herbal monograph on *Equisetum arvense* L., *herba*. (2007) EMA European Medicines Agency, London. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500018412.pdf
38. Yarnell E. (2002) Botanical medicines for the urinary tract. *World J Urol.*, 20, 285-293.
39. Basheer A., Majid A. (2010) Medicinal Potentials of *Orthosiphon stamineus* Benth. *Webmed Central Cancer*, 1 (12).
40. Assessment report on *Orthosiphon stamineus* Benth., *folium* (2009) EMA European Medicines Agency. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2011/05/WC500106884.pdf
41. Arafat O.M., Tham S.Y., Sadikun A., Zhari I., Haughton P.J. (2008) Studies on diuretic and hypouricemic effects of *Orthosiphon stamineus* methanol extracts in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 118, 354-360.
42. Adam Y., Somchit M.N., Sulaiman M.R., Nasaruddin A.A., Zuraini A., Bustamam A.A., Zakaria Z.A. (2009) Diuretic properties of *Orthosiphon stamineus* Benth. *J Ethnopharmacol.*, 124 (1), 154-158.
43. Community herbal monograph on *Orthosiphon stamineus* Benth., *folium* (2010) EMA European Medicines Agency. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/01/WC500100376.pdf
44. Assessment report on *Agropyron repens* (L.) P. Beauv., *rhizoma*. (2011) EMA European Medicines Agency.
45. Community herbal monograph on *Agropyron repens* (L.) P. Beauv., *rhizoma* (2011) EMA European Medicines Agency. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2012/01/WC500120708.pdf
46. Joy J.M., Prathyusha S., Mohanalakshami S., Praveen Kumar A.V.S., Ashok Kumar C.K. (2012) Potent herbal wealth with litholitic activity: a review, *International journal of Innovative Drug Discovery*, 2 (2), 66-75.
47. Parvin S., Kader A., Muhit A., Haque E., Mosaddik A., Wahed I. (2011) Triterpenoids and phytosteroids from stem bark of *Crataeva nurvala* Buch-Ham. *Journal of applied pharmaceutical science*, 1 (09), 47-50.
48. Meera G., Kalidhar SB. (2006) Chemical constituents of *Crataeva nurvala* (Buch-Ham) leaves. *Indian Journal of pharmaceutical sciences*, 68 (6), 804-806.
49. Meera G., Kalidhar S.B. (2009) Chemical investigation of *Crataeva nurvala* Buch-Ham. fruits. *Indian J Pharm Sci*, 71 (2), 129-130.
50. Das P.K., Rathor R.S., Lal R., Tripathi R.M., Ram A.K., and Biswas M. (1974) Anti-inflammatory and anti-arthritic activity of *Crataeva nurvala* Buch-Ham (varuna); Pharmacognostic study on varun leaves. *JBIM (an annotated bibliography of indian medicine)*, 9, 3, 9-16 and 49-55

51. Geetha T., Varalakshmi P. (1999) Anticomplement activity of triterpenes from *Crataeva nurvala* stem bark in adjuvant arthritis in rats. *Gen Pharmacol* , 32 (4), 495-7.
52. Alam M.A., Haque M.E., Shilpi J.A., and Daulla K.A. (2006) Antinociceptive effect of the crude ethanolic extract of *Crataeva nurvala* Buch. on mice. *Bangl J Vet Med* , 4 (1), 65-68.
53. Bone K. (2005) Phytotherapy for recurrent kidney stones. *Townsend for doctors & patients*, 51-53.
54. Deshpande P.J., Sahu M., Kumar P. (1982) *Crataeva nurvala* Hook and Forst (Varuna) - the Ayurvedic drug of choice in urinary disorders. *Indian J Med Res.*, 76, 46-53.
55. Varalakshmi P., Shamila Y., Latha E. (1990) Effect of *Crataeva nurvala* in experimental urolithiasis. *J Ethnopharmacol*, 28 (3), 313-21.
56. Baskar P., Saravanan N., Varalakshmi P. (1995) Effect of *Crataeva nurvala* bark decoction on enzymatic changes in liver of normal and stone forming rats. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 10 (2), 98-102.
57. Varalakshmi P., Shamila Y., Latha E. (1990) Effect of *Crataeva nurvala* in experimental urolithiasis. *Journal of Ethnopharmacology* , 28 (3), 313-321.
58. Agarwal S., Gupta S.J., Saxena A.K., Gupta N., Agarwal S. (2010) Urolithic property of Varuna (*Crataeva nurvala*): An experimental study, *An International Quarterly Journal of Research in Ayurveda*, 31 (3), 361-366.
59. Bopana N. and Saxena S. (2008) *Crataeva nurvala*: A valuable medicinal plant, *Journal of herbs, spices & medicinal plants*, 14 (1-2), 107-127.
60. Mallini MM, Baskar R., Varalakshmi P. (1995) Effect of lupeol, a pentacyclic triterpene, on urinary enzymes in hyperoxaluric rats. *Jpn J Med Sci Biol* , 48 (5-6), 211-20.
61. Saleem M. (2009) Lupeol, a novel anti-inflammatory and anti-cancer dietary triterpene, *Cancer Letters*, 285 (2), 109-115.
62. Steels E., Ryan J., Seipel T. & Rao A. (2002) *Crataeva* and *Equisetum* reduce urinary incontinence symptoms, *Australian Continence Journal*, 8 (3), 46-50.
63. Patankar S., Dobhada S., Bhansali M., Khaladkar S. and Modi J. (2008) A prospective, randomized, controlled study to evaluate the efficacy and tolerability of Ayurvedic formulation "Varuna and banana stem" in the management of urinary stones, *The Journal of Alternative and Complementary medicine*, 14 (10), 1287-1290.

10. Фитотерапевтски третман на болести на репродуктивниот систем

10.1. Репродуктивен систем

Хуманиот репродуктивен систем се смета за „тивок“ систем сè до пубертетот, кога со активирањето на генетскиот код одговорен за продукција и за секреција на хормоните (кои се одговорни за развојот на овој систем) започнуваат голем број процеси и промени. Репродуктивниот систем се состои од примарни полови органи, машки – тестиси и женски – јајници, со заедничко име гонади. Во машки полови органи спаѓаат: тестиси (кои продуцираат сперма и полови хормони), семеводи и уретери (кои ја пренесуваат спермата до надворешноста), простата, жлездени семени везикули (кои се одговорни за течноста во спермата), пенис (орган за копулација и екскреција) и скротум (во кој се сместени тестисите надвор од пелвичната празнина и кој е од суштинско значење за одржување на продукцијата на спермата). Женските полови органи вклучуваат: јајници (продуцираат јајце-клетки и полови хормони), јајцеводи (ги пренесуваат јајце-клетките од јајниците до матката), матка (орган во кој се развива и храни ембрионот), вагина (орган преку кој доаѓа спермата и кој, исто така, претставува излез при менструално крварење), вулва (заштитен орган), и млечни жлезди (кои продуцираат млеко). Како и кај другите органски системи, слабоста и дисбалансот на репродуктивниот систем доведуваат до голем број нарушувања кај мажите и кај жените. Во ова поглавје фокусот е поставен на фитотерапевтските средства што се користат во третманот на предменструалниот синдром, менопаузалните проблеми и бенигната хиперплазија на простата.

10.2. Предменструален синдром и менопауза

10.2.1. Клинички слика

Предменструалниот синдром (ПМС) е комплексна комбинација на психолошки симптоми коишто вклучуваат иритабилност, агресија, тензија, анксиозност, депресија и соматски промени, како што се: ретенција на течности, болна надуеност во градите и тензија (мастодинија), надуеност, зголемување на телесната тежина, што се случуваат за време на лутеинизирачката фаза од циклусот и се губат со почетокот на менструалното крварење. И покрај тоа што се проценува дека кај 30-80% од жените се јавуваат ПМС симптоми, преваленцата од тежок ПМС е околу 2,5% кај жените во репродуктивен период. Етиологијата на ПМС не е јасно утврдена, а претпоставките како причинители вклучуваат хормонален дисбаланс, ретенција на натриум, нутритивна дефициенција, абнормален невротрансмитерски одговор на нормалната оваријална функција и абнормална функција на хипоталамус-хипофизно-адреналната оска.^[1] Се смета дека мастодинијата при ПМС се должи на латентната хиперпролактинија и на намалените нивоа на естроген и на прогестерон кои проследени со стрес, можат да доведат до зголемена секреција на

хипофизата.^[2] Фармаколошкиот третман вклучува: антидепресиви, диуретици, прогестерон, естрогени импланти, комбинација на контрацептиви и на агонисти на гонадотропин-ослободувачкиот хормон.^[1]

Менопаузата е период од животот на секоја жена кога јајниците прекинуваат да продуцираат јајце-клетки, се намалува продукцијата на естроген и на прогестерон и менструациите стануваат сè поретки додека сосема не исчезнат. Тоа е нормален процес кој се случува помеѓу 45-55 тата година од животот на жената. Симптомите на менопаузата се предизвикани од промените на нивоата на естроген и на прогестерон, различни се кај секоја жена и може да траат до пет години, понекогаш и подолго. Нивото на естроген може нагло да се намали, на пример, и по хируршко отстранување јајници (хирушка менопауза), по хемотерапија или по антиестрогенски третман при рак на дојка. Како резултат на падот на хормонските нивоа настануваат промени во целиот репродуктивен систем. Вагиналниот ѕид станува помалку еластичен и потенок, вагината се скратува и секретите се разводенуваат, надворешниот генитален ѕид се истенчува. Некои од карактеристичните симптоми на менопаузата се: топли бранови, ноќно потење, несоница, забрзана работа на срцето, главоболка, заборавеност, болки во зглобовите и др. Намаленото ниво на естроген може да доведе до остеопороза (како резултат на намалена густина на коските и загуба на минерали), или до промени во нивото на холестерол (што доведуваат до кардиоваскуларни нарушувања).^[3] Механизмите на нарушувањата може да вклучат интерферирање со централната терморегулација и/или периферните автономни контролни механизми. Вагиналната сувост или промени во сексуалната желба се едни од главните последици на намаленото ниво на естроген во овој период од животот на жената. Симптомите асоцирани со намалени нивоа на циркулирачки естроген се третираат со замена на овој хормон со синтетски хормони или со естроген-имитирачки супстанции од растително потекло.^[1] Покрај наведената терапија се препорачува исхрана богата со фитоестрогени, физичка активност, престанок на пушење, како и зголемен внес на калциум и витамин D.^[3]

10.2.2. Хербален третман на гинеколошки индикации

Хербалните лекови се користат во третман на менструални нерегуларности, ПМС, дисменореја и менопаузални промени во случаи кога лековите со силно дејство не се индицирани или пак се одбиени од страна на пациентките. Историски гледано, најголем дел од хербалните лекови за гинеколошки проблеми се класификувале како еменагоги. Хипократ споменувал голем број растенија што предизвикуваат менструација или што го зголемуваат менструалното крварење. Уште во минатото се знаело дека регуларната менструација е важна во зачувување на здравјето и обратно, различни заболувања биле поврзани со отсуството или со нередовноста на менструалното крварење.

Растителните суровини што се користат за третман на гинеколошки индикации не може да ги заменат половите хормони, антиинфективните лекови или антиспазмодиците кои се медицински индицирани. Исто така, терапевтската ефикасност на овие растенија се уште не е испитана на начин кој ги задоволува стандардите за вистинските лекови. Сепак, хербалните препарати што се наменети за третман на ПМС и на менопаузата нудат алтернатива на високоризичните хормонски терапии кај голем број жени со слабо до средно изразени клинички симптоми. Оттука доаѓа и нивната значителна практична употреба.

10.2.2.1. Фитоестрогени

Фитоестрогените се растителни компоненти коишто дејствуваат слично на естрогените, а покажуваат и естрогенски и антиестрогенски особини. Уште во 1926 година било откриено дека некои растителни екстракти покажуваат естрогенска активност. До 1975 година биле откриени неколку стотини растенија кои покажуваат естрогенска активност или содржат естроген-активни супстанции, меѓу кои и мешункастиот зеленчук што се користи во исхраната. Токму поради тоа, фитоестрогените биле идентификувани во: жолчката, урината, семената течност, крвта и фецесот на луѓето и на животните што се хранеле со ваков зеленчук.

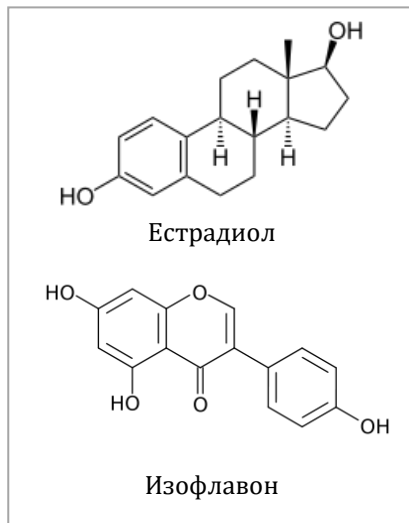
Брзиот раст на некои делови на телото на луѓето во географски различни подрачја се поврзува со инциденцата и преваленцата на многу болести, како на пример: коронарна срцева слабост, канцер на овариуми, дојка и ендометриум, менопаузални симптоми, а на сите овие болести влијаат и еколошките фактори, расните разлики, диететските разлики и животниот стил. Особено внимание привлечле диететските навики бидејќи **храната содржи различни биолошки активни компоненти.**^[3] Голем број растенија содржат изофлавоноиди со естрогено дејство. Одредени мешункасти растенија вклучувајќи ги гравот, сојата и црвената детелина се многу богати со вакви состојки. Како што беше спомнато, внесот на растителни естрогени преку храната е многу варијабилен во различни географски региони па било констатирано дека диететскиот фитоестрогенски внес е до 30 пати поголем во источна Азија отколку во Европа и во Северна Америка. Бидејќи овие супстанции имаат слаб афинитет кон естрогенските рецептори, тие не можат да ги вршат хормонските дејства како што тоа го прават ендогените естрогени и гестагени во репродуктивниот период, кога се доминантно присутни во организмот. Но како што доаѓа до намалување на продукцијата на естрогените хормони при менопаузата, така се повеќе фитоестрогените може да помогнат во компензирање на ендогените хормони и да ги намалат симптомите што настануваат од нивниот дефицит во овој период.

Во организмот се присутни два вида естрогенски рецептори означени со алфа ($ER\alpha$) и бета ($ER\beta$). Алфа рецепторите главно се распределени во ткивото на дојките, матката, јајниците, тестисите, црниот дроб, додека бета-рецепторите во клетките од крвните зрна, белите дробови, бубрезите, коските и градната жлезда. Ткивата обично имаат естрогенски рецептори од двата вида, но тие се присутни во различни односи. Фитоестрогенските компоненти се однесуваат како селективни естроген рецептор модулатори или природни SERMs (Selective Estrogen Receptor Modulators), со тоа што се врзуваат за различни рецептори во различни ткива и овозможуваат агонистичко (стимулативно) или антагонистичко (инхибиторно) дејство. Испитувањата покажале дека во период на животот на жената кога нивото на ендогените естрогени е високо (репродуктивниот период), фитоестрогените може да се врзат само за алфа рецепторите и да дејствуваат инхибиторно (антиестрогенско дејство) со што ги заштитуваат ткивата од негативното и агресивното дејство на естрогените хормони. Во случај кога нивото на ендогените естрогени хормони е ниско (период на менопауза и постменопауза), фитоестрогените се врзуваат само за бета-рецепторите и ги поттикнуваат нивните заштитни функции (естрогенско дејство). Епидемиолошки студии покажале дека само 25% од жените во Јапонија страдаат од симптоми на хормонско намалување како резултат на голем внес на фитоестрогени со соја во исхраната, додека во Европа бројот е многу поголем и зафаќа 85% од жените.^[2] Во Јапонија, исто така, е забележан и намален ризик од кардиоваскуларни болести, рак на дојка и на ендометриум.

Фитоестрогените се наоѓаат во различни растенија што се користат во исхраната (соја, житарици, семки од сусам, од сончоглед, од тиква, мешункасти плодови, листест зеленчук, маслинки, овошје, лук, кромид и праз). Некои растителни суровини што се користат како тоници на организмот содржат супстанции од групата фитоестрогени (зелен чај, хмељ, црвена детелина, млечка, лен и др.), додека цимицифуга, витекс, жен шен, ангелика и други растенија што содржат потврдени естроген-активни супстанции се користат во терапевтски цели.^[4]

Постојат три главни класи на фитоестрогени:

- изофлавоани,
- лигнани и
- куместани.



Едно растение често содржи повеќе класи на фитоестрогени. На пример, мешунките на сојата се богати со изофлавоани, додека никулците се богати со куместрал (главен куместан).

Соја – *Glicine max*

Влијанието на фитоестрогените од **сојата** (*Glicine max*, fam. Fabaceae) врз менопаузалните симптоми е интензивно проучувано во последниве години. Иако сојата претставува извор на фитоестрогени што се внесуваат со храната, клинички биле испитувани соини прехранбени производи (тофу, соино млеко), соини протеини и соја изофлавоан. Во една плацебо контролирана, двојно слепа студија на 104 жени во рана менопауза, 51 од испитаничките била третирана со 60 g соја екстракт на ден, а другите 53 жени биле третирани со 60 g плацебо (казеин) во тек на 12 недели. Авторите ги анализирале промените на топлиите бранови од самиот почеток и во текот на третманот. Било откриено дека сојата била значително посупериорна во однос на плацебото врз намалувањето на фреквенцијата на топлиите бранови. Несаканите ефекти биле слични во двете групи.^[4]



Постојат докази дека фитоестрогените изофлавоани од сојата во комбинација со соја протеин предизвикуваат намалување на вкупниот и на LDL холестерол кај пациентки со умерена хиперхолестеролемија. Вкупно 156 индивидуи рандомизирано биле поделени во пет групи. Четири од овие групи секојдневно во текот на 9 недели конзумирале пијалоци што содржеле 25 g соја протеин и различна содржина (25 mg, 42 mg и 58 mg) соја изофлавоани. Петтата група конзумирала плацебо (казеин). Се покажало дека соја протеинот кој содржел 58 mg изофлавоани ги редуцирал и вкупниот (за 8%) и LDL (за 10%) холестерол кај жени со иницијално виски нивоа на почетокот на третманот (>160 mg/dl). Ефектот на препаратите се намалувал со намалување на содржината на изофлавоани. Авторите заклучиле дека се потребни дополнителни испитувања за да се одредат позитивните ефекти на самостојните изофлавоани без придружба на протеинот, кај хиперхолестеролемични пациентки.^[4]

Во рандомизирана, двојно слепа вкрстена студија статистички значајно намалување на топлиите бранови било регистрирано кај 51 менопаузална жена која конзумирала 20 g соја протеини на ден (внесувале 34 mg изофлавонови) во споредба со плацебо групата која примала 20 g комплекс од јаглехидрати.^[5] Било заклучено дека значително подобри ефекти се постигнуваат кога се одржува константно ниво на циркулирачки фитоестрогени во споредба со високи поединечни дози од изофлавонови. Во третираната група биле регистрирани значителни подобрувања во нивоата на липидите и на липопротеините и подобрување на крвниот притисок. Влијанието на сојата врз менопаузалните симптоми е испитувано и кај жени со канцер на дојка. Кај вакви пациентки може да дојде до влошување на вазомоторните симптоми поради примање хемотерапија, тамоксифен или хормон супституциона терапија. Покрај наведените, во литературата има и голем број други објавени студии. Сите други потенцијални ефекти на изофлавононите од сојата се слабо документирани. Сè уште не се знае дали овие состојки може да го намалат ризикот од тумор на дојка, простата или остеопороза, но сојата и нејзините состојки се испитуваат со голем интензитет и постојано се добиваат сè повеќе информации. Препаратите од соја во Европа се достапни како **додатоци на исхраната**.

Во однос на некои вообичаени ризик-фактори кај менопаузални жени, испитувањата покажале дека естроген супституциона (заместителна) терапија ја зголемува пролиферацијата на клетките на ендометриумот на матката, го зголемува ризикот од појава на канцер и доведува до зголемување на нивото на серумските триглицериди. Потврдено е дека соја екстракт со изофлавонови и изолирани изофлавонови немаат дејство врз пролиферацијата на клетките на ендометриумот и можат да помогнат во превенцијата од појава на канцер.^[4] За соја изофлавононите било утврдено дека го инхибираат формирањето на тромбинот и агрегацијата на тромбоцитите, што придонесува во превенцијата од атеросклероза. Соја протеините го намалуваат нивото на серумските триглицериди, вкупниот холестерол и LDL холестеролот, без значајно афектирање врз концентрацијата на HDL холестеролот, поради што можат да претставуваат определена заштита од развој на кардиоваскуларни заболувања.^[7]

9.2.2.2. Хербален третман на менопаузални симптоми

Главните цели на хербалниот третман на менопаузалните симптоми се:

- Обезбедување помош на телото за да се адаптира на нови хормонални нивоа преку намалување на ефектите што настануваат од повлекувањето на естрогените хормони. Ова може да се постигне со користење на некои сапонински растенија какви што се диоскорејата и цимицифугата, мечкина шепа и жен шенот.
- Обезбедување помош на нервниот систем со употреба на нервни и на општи тоници. Се препорачува употреба на кантарион, за којшто има и клиничка потврда за ефикасноста во третманот на менопаузалните депресии.
- Стивнување на топлиите бранови и обилното потење. Значајно растение во овој контекст е жалфијата, а може да помогне и употребата на суровини што дејствуваат врз кардиоваскуларниот систем како што се глогот и срценицата.
- Кај перименопаузални жени што имаат симптоми слични на ПМС, може да биде корисна употребата на витекс (калуѓерски бибер), а според некои автори витексот може да ги редуцира и топлиите бранови.
- Внесување фитоестрогени со храната може да биде корисно, преку производите од соја или преку соодветни чаеви, во помали количини и со внимание за да не дојде до интерференции со хербалната терапија.^[8]

Најзначајни растителни суровини што денес се користат за третман на менопаузални симптоми се:

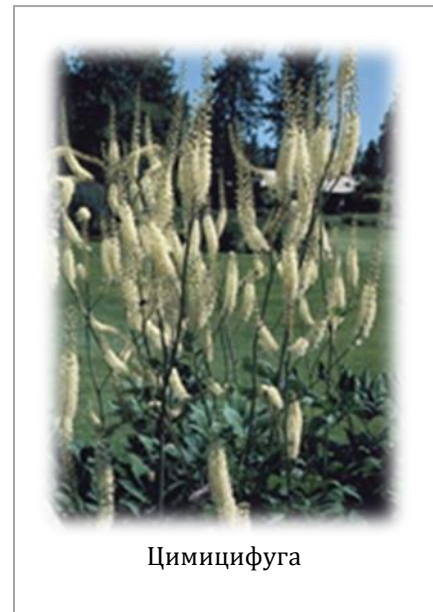
- цимицифуга,
- црвена детелина,
- кинеска ангелика.

Цимицифуга – *Cimicifuga racemosa*

Цимицифугата (*Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt (Actaea racemosa L., fam. Ranunculaceae) е повеќегодишно тревесто растение што расте во умерени климатски зони на Северна Америка, а се култивира и во Америка и во Европа. Од растението се користи исушен **ризом со корени**.



Дистрибуција на цимицифуга



Цимицифуга

Според историски податоци цимицифугата била користена од нативните американски народи (индијански народи) за третман на гинеколошки нарушувања, габични инфекции на грлото, проблеми со бубрезите, депресијата и други тегоби. Во 1830 година во Американската фармакопеја била објавена првата монографија за цимицифугата, а од 1844 година под водство на Џон Кинг (John King, 1813-1893) цимицифугата станала значаен дел на *еклектичната** медицина и била користена за лечење ревматизам и нервни нарушувања. Во средината на XIX век била користена за лечење на ендометријази, аменореја, дисменореја и стерилитет, за намалување на изразени болки по породување и за зголемување на продукцијата на млекото кај доилки.

* Еклектичната медицина е дел од американската медицина која ја популаризирала употребата на хербалните лекаства и физичките терапевтски практики во втората половина на XIX и почетокот на XX век. Терминот еклектична (eclectic) е воспоставен од Рафинеск (C.S. Rafinesque, 1784-1841), лекарот кој живеел со нативните Американци (Индијанци) и го набљудувал користењето на медицинските растенија во различни третмани. Зборот „еклектично“ го користел за да означи лекарска практика во која се користело „сè што било познато“ дека може да биде корисно за пациентот. Самиот збор потекнува од грчкиот *eklego* што означува „да се избере од“. Еклектичната медицина доживеала голем подем по 1840 година како дел од едно големо медицинско движење во Северна Америка во кое биле користени принципите на Томсоновата медицина (Thomson' Medicine) воспоставена од Томсон (Samuel Thomson, 1769-1843), американски хербалист и основач на алтернативниот систем на медицината во САД.

Денес цимицифуга е многу популарна растителна суровина во САД, во Канада и во Европа, од која главно се произведуваат хербални препарати за третман на менструална тензија, за менопаузални и за други гинеколошки проблеми. Вакви производи на пазарот најчесто доаѓаат во форма на различни додатоци на исхраната и поретко во форма на хербални лекови.

Хемиски состав. Цимицифугата е позната и како „женско растение“. Содржи тритерпенски гликозиди (актеин, 27-деоксиактеин, цимицифугозид), изофлавоноиди (формононетин), хинолизидински алкалоиди (цитизин, метилцитизин), кафена и изоферула киселина и 15-20% резини (цимицифугини). Присуството на формононетинот е суспектно бидејќи во алкохолните екстракти од коренот не е идентификуван.^[4]

Механизам на дејство. Есперименталните и клиничките испитувања покажале дека метанолните екстракти од цимицифуга предизвикуваат селективно намалување на лачење на лутеинизирачкиот хормон (LH) од предниот резен на хипофизата. Во хумани студии биле утврдени намалени нивоа на LH што инаку биле асоцирани со бранови на топлина. Се смета дека активните компоненти на цимицифугата се **тритерпенските хетерозиди** коишто дејствуваат врз супресијата на хормоните. Цимицифугата не покажува ефекти врз фоликулостимулирачкиот хормон (FSH) и пролактинот.^{[9][10]} Поновите испитувања покажуваат дека дејствува како **селективен естроген-рецептор модулатор**.^[9] Експериментално, врз стаорци било утврдено дека цимицифуга може да ја подобри густината на коскениот ткиво од каде се препорачува спроведување на клинички испитувања за да се утврдат придобивките по користење на цимицифуга за третман на постменопаузалната остеопороза.^[2]

Клиничка ефикасност. Цимицифугата е добро познато растение што се користи во производство на различни фитотерапевтски препарати, наменети за различни индикации. До денес во Германија има регистрирано преку 20 фитопрепарати на база на цимицифуга, од кои четири се во употреба повеќе од 30 години. Според извештајот на Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови преку 20 клинички студии во кои биле вклучени преку 5000 пациентки, покажале дека цимицифугата ги подобрува благо изразените менопаузални симптоми, пред сè топлинските бранови.^[10] Објавени се и резултатите од многубројни претклинички студии што ги покриваат аспектите на ефикасност и безбедност. Ако се направи споредба помеѓу бројот на продадени препарати на база на цимицифуга дневно со бројот на пријавените несакани ефекти, употребата на цимицифуга може да се смета за многу безбедна ако препаратите се користат според упатството за употреба.

Цимицифугата не претставува замена за хормонска терапија и главно треба да се користи во постменопаузата, за олеснување од слабо изразени менопаузални симптоми. Најголем број клинички студии за цимицифуга се направени на препаратот што е развиен во Германија, имено Remifemin® таблети, што содржат 20 mg стандардизиран екстракт од растителната суровина, односно 1 mg тритерпенски гликозид 26-деоксиактеин по таблета.^[4] Денес е во употреба и еден комбиниран препарат од кантарион и цимицифуга, фиксна комбинација, достапна во Германија во последниве години, препарат Remifemin®plus. Високата доза на кантарион во препаратот предизвикува значителни намалувања на пролактинските нивоа во плазмата, што трае неколку часа и е обратно пропорционално на нивоата на хиперфорин во плазмата. Препаратот Remifemin plus е безбеден за употреба и ефикасен во третманот на менопаузалните тегоби коишто вклучуваат доминантна психолошка компонента.^[10]

Во однос на други индикации, цимицифугата се користи за третман на проблеми врзани со менструални нерегуларности, ПМС, болки во дојките, напнатост, надуеност, главоболка и други тегоби поврзани со менструалниот циклус.

Несакани ефекти, контраиндикации. Не се очекуваат несакани ефекти ако цимицифугата се користи во препорачаните дози. Високите дози предизвикуваат фронтална главоболка што се опишува како здодевна болка или чувство на распрскување. Тоа е најкарактеристичен ефект што кај чувствителни лица може да се јави дури и при терапевтски дози.^[1] Благи несакани ефекти, како што се гастроинтестинални нарушувања и зголемување на телесната тежина, биле забележани во две студии.

Поради недоволно докази за безбедност не се препорачува при бременост и доење. Други контраиндикации не се познати.

Времетраењето на употребата не треба да е подолго од три месеци. Не постојат пријавени случаи за токсични ефекти и не се познати специфични токсични ефекти за која било од состојките на цимицифугата.^[2] Се смета дека цимицифугата може да го потенцира ефектот на антихипертензивните лекови.^[1]

Препарати, дози. Терапевтските дози се:

- 40 mg ризом или корен/ден во временски период не подолг од 6 месеци,
- етанолни екстракти од ризомот се стандардизираат да содржат 1 mg тритерпени пресметано на 26-деоксиактеин/таблета што одговара на 20 mg екстракт,
- тинктура (1:1, 60% етанол) 0,4-2 ml на ден.^[1]

Екстракт од цимицифуга се користи за производство на **додатоци на исхраната**. Во промет доаѓа под називот Black Cohosh.

Црвена детелина – *Trifolium pretense*

Црвена детелина (*Trifolium pretense* L., fam. Fabaceae), е растение што автохтоно расте во Европа, во централна Азија и во северна Африка, а лесно се приспособува и култивира и во други региони во светот.^[1] Расте насекаде и се користи како добиточна храна, а се вреднува поради способноста за фиксација на атмосферскиот азот и подобрување на плодноста на почвата. Од тие причини се нарекува „зелено ѓубриво“. Масовно се култивира и познати се повеќе сорти кои главно потекнуваат од var. *sativum*. Натурализирано е во Америка и во Австралија, како растение „избегано од културата“.

Од растението се користат исушени **цветни главички**. Традиционалните индикации вклучуваат олеснување на менструални тегоби и отстранување менструални нерегуларности, третман на бронхитис, астма, изгореници, улцери и др.

Хемиски состав. Растението е богато со **изофлавонони**. Главни активни естрогени изофлавононите се: биоханин А, даидзеин, формононетин и генистеин.^[18] Од други компоненти содржи минерали, фенолни гликозиди, кумарини, цијаногени гликозиди и салицилати, потоа



Црвена детелина

птерокарпани, куместрол, флавоноиди (нарингенин) и амински бази (тирамин).^[19]

Дејство. Слично на сојата, црвената детелина е хербален извор на фитоестрогени супстанции. Традиционалната употреба и употребата во народната медицина главно се однесуваат за дерматолошки состојби (егзема, псоријаза) и орално за третман на астма и на кашлица.^[18] Современата употреба на црвената детелина се однесува на третманот на благо изразени менопаузални симптоми, топли бранови и обилно потење, што се базира на резултати од експериментални и од клинички испитувања.

Механизам на дејство. Направени се неколку *in vitro* студии на изолирани канцер клетки од ендометриумот, при што било утврдено дека метанолниот екстракт од црвена детелина (15% изофлавоноиди) покажува компетитивна способност за врзување и за алфа и за бета естрогени рецептори.^[20,21] Афинитетот кон бета рецепторите е поголем.^[22] Студии на животни покажале дека кај овариоектомизирани стаорци (со отстранети овариуми) екстракт од црвена детелина, стандардизиран на 15% изофлавоноиди, предизвикува благо изразена дозно зависна естрогенска активност што се манифестира со зголемување на масата на утерусот, без други адитивни естрогени ефекти на другите ткива и органи.^[23]

Клиничка ефикасност. Во литературата има податоци за неколку различно дизајнирани клинички испитувања на ефикасноста на екстрактот од црвена детелина во редуцирањето на менопаузалните симптоми, во кои било заклучено дека намалувањето на фреквенцијата на топли бранови била слична во испитуваната и во плацебо групата, а слични резултати биле добиени и при следење на другите параметри (несоница, нервоза, ноќно потење и сл.).^[1] Светската здравствена организација препорачува употреба на црвена детелина третман на менопаузални симптоми, хиперлипидемија, остеопороза и канцер на простата, но се напомена дека за ниту една од наведените индикации нема доволно убедливи податоци за клиничка ефикасност.^[18]

Несакани ефекти, контраиндикации. Во краткорочни третмани црвената детелина е безбедна за употреба. Ниту една контролирана студија не пријавила несакани ефекти при дози четири пати поголеми од вообичаените, 160 mg изофлавоноиди на ден.^[18] Има податоци дека ингестијата на големи количини на црвена детелина преку храната кај животни е асоцирана со бројни несакани ефекти, вклучувајќи инфертиленост, абнормална лактација и хипотетички се смета дека ваквите ефекти се должат на естрогените ефекти на изофлавоноидите.^[18,30] Црвената детелина е контраиндицирана при бременост и лактација и кај деца под 12 години.^[18]

Препарати, дози. Дневните дози изнесуваат 4 g сув цвет /ден за подготвување инфуз кој се зема во поделени дози, до три пати дневно.^[1] Изофлавоноидскиот комплекс во Promensil таблетите (40 mg) содржи: 4 mg генистеин; 3,5 mg даидзеин; 24,5 mg биоханин А и 8,0 mg формонетин (сите во форма на агликони).^[18,30]

Екстракт од црвена детелина се користи за производство на **додатоци на исхраната**. Во промет доаѓа под назив Red Clover.

Кинеска ангелика (донг кваи) – *Angelica sinensis*

Кинеската ангелика (донг кваи) (*Angelica sinensis* (Oliv.) Diels, fam. Apiaceae) е типичен претставник на штитоцветни растенија. Расте во Кина, во Јапонија и во Кореја. Има 2000-годишна медицинска историја во третманот на дисменореја, аменореја и интензивно менструално крварење.^[1] Во народната медицина се употребувала при дехидратација, лумбаго, абнормална менструација, менопаузални симптоми, хипертонија и невротски нарушувања.^[31] Актуелна е и денес, а од растението се користи исушен **корен**.



Кинеска ангелика



Корен од кинеска ангелика

Хемиски состав. Коренот содржи:

- **етерично масло** (0,4-0,7%) со специфичен хемиски состав во кој доминираат алкил фталидите (бутил фталид, лигустилид, ангелицид и др.), а од терпенските компоненти бета-кадинен, карвакрол и оцимен;
- **фенилпропаноиди**, бензоиди (валерофенон карбоксилна и ванилинска киселина);
- **кумарини** (ангелол Г, ангеликон, умбелиферон, бергаптен, оксипеucedанин, остол, псорален, 7-дезметилсуберозин);
- поголемо количество минерали, витамини (А, В₁₂, Е, С), стероли (бета-ситостерол), слободни масни киселини, јаглеводороди, **полисахариди** и др.^[31-33]

Механизам на дејство. Се смета дека активноста на кинеската ангелика се должи на присуство на **кумарини, фитостероли, флавоноиди и полисахариди**. Дејствува како антикоагуланс, го спречува лепењето на тромбоцитите, ја поттикнува хематопезата и дејствува имуностимулативно и утеротонично.^[32] Интересно е што различни компоненти од кинеската ангелика имаат спротивни ефекти врз утерусот: испарливата фракција ги инхибира контракциите, додека неиспарливите супстанции го стимулираат утерусот да се контрахира. Најверојатно естрогенските ефекти во поголема мера се индиректни, отколку што се должат на директно врзување на компонентите за естрогените рецептори. Препаратите од кинеска ангелика може да го забрзаат метаболизмот, да го намалат крвниот притисок, да ја инхибираат агрегацијата на крвните плочки и да ја супримираат инфламацијата.^[31-33]

Клиничка ефикасност. Традиционално кинеската ангелика се користи при нерегуларни менструации, аменореја и дисменореја, како аналгетик во симптоматскиот третман на ревматски заболувања, при абдоминални болки и во менаџирањето постопретивна болка. Наоѓа примена во третманот на констипацијата, анемијата, хроничниот хепатитис и цирозата на црниот дроб.^[31] Ниту една употреба не е поткрепена со клинички докази. Во практиката најмногу се користи за третман на менопаузални симптоми. Светската здравствена организација ја препорачува кинеската ангелика во третманот на менопаузални симптоми, а се наведува дека традиционално може да се користи за сите погоре наведени индикации.

Несакани ефекти, контраиндикации. Не се очекуваат несакани ефекти освен фотосензитивност што води до дерматитис. Според кинеската традиционална медицина употребата е контраиндицирана при дијареја предизвикана од лоша дигестија, хеморагични болести, кај пациенти склони на крварење, бремени жени кај кои постои опасност од спонтан абортус и акутни вирусни инфекции како грип и настинка. Кинеската ангелика содржи антикоагулантни кумарини и истовремена употреба со антикоагулантни лекови (варфарин) води до зголемен антикоагулантен ефект и појава на модринки.

Препарати, дози. Терапевтската доза на ризомот од кинеската ангелика се движи од 4,5-9 g/ден.^[32]

Екстракт од кинеска ангелика се користи за производство на **додатоци на исхраната**. Во промет доаѓа под назив Dong Quai.

10.2.2.3. Хербален третман на предменструалниот синдром

Целите на хербалниот третман на ПМС се:^[8]

- Коригирање евентуални хормонски нерегуларности. За оваа намена најчесто се користи виекс (калуѓерски бибер) (*Vitex*).
- Коригирање на статусот на есенцијални масни киселини (ЕМК), најчесто со масло од енотера.
- Третман на главни физички симптоми, како што се ретенција на вода (со хербални диуретици, корен од глугварче), општа болка (со кора од врба) и болка во дојките (со гинко).
- Третман на емоционални нарушувања. Ова може да биде и најважниот дел од терапијата, а се применува во текот на циклусот. Вообичено се користи кантарион за третман на депресивни состојби и валеријана за анксиозност и инсомнија.
- Компензација на несаканите ефекти од стресот со адаптогени дроги, користејќи сибирски жен шен или ашваганда. Изворот на стресот треба да се испита и соодветно да се овозможи справување со состојбата, а поволно влијание може да има и внесување соодветна храна, пред сè, непреработена.
- Третман на црниот дроб ако се јават проблеми со дигестија на масти, тенденција за констипација, ако е присутна историја на црnodробни заболувања, тенденција кон гадење, склоност кон многу слаб или никаков појадок и сл. Се препорачува користење глугварче или силимарин.

Најзначајни растителни суровини за третман на ПМС се:

- калуѓерски бибер (витекс),
- масло од енотера (ноќниче или жолто ноќниче).

Витекс (калуѓерски бибер) – *Vitex agnus castus*

Витекс или калуѓерски бибер, *Vitex agnus castus* L., fam. Lamiaceae, е грмушка што автохтоно расте во јужна Европа и во западна Азија. Името на растението веројатно е изведено од верувањето и народната практика во која плодот бил користен за супресија на либидото поради што наоѓал примена во подготовката на оброците на монасите (калуѓерите), во коишто се користел како зачин (калуѓерски бибер).^[1]



Диоскорид го споменува ова растение како лековито уште пред 2000 години, и тоа како средство за намалување на сексуалната желба.^[2] Во традиционалната медицина се користело како контрацептив, еменагог, седатив и тоник. Како хербална суровина се користи плодот или листови со цветови (врвните гранчиња со цвет). Денес употребата на ова растение е клинички поддржана за следниве индикации:

- симптоматски третман на гинеколошки нарушувања, вклучувајќи инсуфициенција на жолто тело,
- хиперпролактинемија*,
- ПМС и менструални нарушувања и
- третман на хормонски предизвикани акни.^[35]

*Хиперпролактинемија е присуство на абнормално високи нивоа на пролактин во крвта. Оптимални нивоа се до 500 mU/L за жени и помалку од 450 mU/L за мажи.

Пролактинот е пептиден хормон што се создава во предниот лобус на питуитарната жлезда кој примарно е поврзан со лактацијата и игра значајна улога во развојот на дојките за време на бременоста. Абнормално високи нивоа од пролактин може да предизвикаат продукција на млеко, нарушување на менструалниот циклус, инфертилитет и еректилна дисфункција кај мажите.

Хиперпролактинемијата може да биде и дел од нормалните телесни промени што настануваат за време на бременоста и периодот на доење. Исто така, може да биде предизвикана од болести што ги афектираат хипоталамусот и питуитарната жлезда. Може да биде предизвикана и од нарушување на нормалната регулација на нивоата на пролактин од страна на лекови, лековити растенија и тешки метали. Хиперпролактинемијата може да биде резултат на болест на други органи како црниот дроб, бубрезите, јајниците и тироидната жлезда.^[1]

Хемиски состав. Главни компоненти на витексот се:

- иридоидни гликозиди (аукубин, агнузид),
- флавоноиди (кастицин),
- испарливи масла со цинеол, сексвитерпенски јаглеводороди и
- карактеристични дитерпени (витексилактон, витекслактам, ротундифуран и др.).^[35]

Механизам на дејство. Повеќето пациентки со ПМС покажуваат латентна хиперпролактинемија, асоцирана со инсуфициенција на жолто тело. Во експериментални студии било покажано дека витексот ја инхибира базалната и TRH-стимулираната секреција на пролактин (TRH = *анг.* thyroid-releasing hormone) во изолирани клетки од хипофиза на глупци. Витексот не дејствува врз лутеинизирачкиот (LH) и врз фоликулостимулирачкиот (FSH) хормон. Во анимални студии не било дефинирано кои компоненти се одговорни за дејството, но се смета дека иридоидните гликозиди, флавоноидите и етеричното масло придонесуваат во вкупните ефекти на витексот.^[1]

Клиничка ефикасност. Контролирани клинички студии ја потврдиле ефикасноста на витексот, особено една рандомизирана плацебо контролирана студија во која биле вклучени 178 жени со ПМС. Жените биле третирани со етанолен екстракт од витекс, 20 mg на ден, во тек на три менструални циклуси. Третманот се покажал ефикасен во ослободувањето од симптомите на ПМС (иритабилност, промени во расположението, гнев, главоболка, подуеност, отекување на градите).^[37] Во друга двојно слепа студија тримесечниот режим со 4 mg екстракт на ден бил во целост еквивалентен со ефектот на 200 mg витамин пиридоксин (B6) кај 175 жени. Жените што биле вклучени во оваа студија биле на возраст од 18-45 години и кај сите бил дијагностициран ПМС. Кај пациентки третирани со витекс, вкупниот резултат на промени бил намален од 15 на 5, додека оние третирани со витамински препарати од 12 на 5. Во друга студија подобрување имало кај 77% од жените третирани со витекс екстракти и подобрување кај 61% од жените третирани со пиридоксин. Сето ова наведува на заклучок дека екстрактите од витекс во третман на ПМС во најмала мера се ефикасни колку и пиридоксинот. За одбележување е големиот степен на присутен плацебо ефект при ПМС, што може да влијае и до 70% од терапевтската ефикасност, дури и кај жени третирани со пиридоксин.^[2]

Ефикасноста на течните екстракти од витекс во третманот на масталгија била испитувана во една двојно слепа, плацебо контролирана студија, во која биле вклучени 97 жени што рандомизирано примале 2 пати на ден по 30 капки од екстрактот или од плацебото, во период од три менструални циклуси. По едномесечниот третман групата што примала екстракт покажала значително намалување на интензитетот на болката во споредба со плацебо групата. Во период од следните два месеца, пациентките од третираната група во 71% случаи покажале дека не чувствуваат јака болка. Заклучокот од студијата бил дека витексот значајно ја редуцира болката при масталгија, добро се поднесува и не развива несакани ефекти.^[37] Во друга клиничка студија било покажано дека ефикасноста на витексот во третманот на масталгија била на нивото на лекот флуоксетин.^[37] Отворена мултицентрична студија покажала дека сув екстракт од витекс ефикасно ја намалува болката во дојките асоцирана со ПМС.^[37]

Светската здравствена организација во однос на медицинската употреба на витекс наведува дека може да се користи за симптоматски третман на гинеколошки нарушувања коишто вклучуваат инсуфициенција на жолто тело и хиперпролактинемија, предменструален синдром, менструални нерегуларности, циклична масталгија и хормонски индуцирани акни.^[35]

Несакани ефекти, контраиндикации. Витексот се смета за безбедно растение, иако биле пријавени алергиски реакции. Во клиничките студии пациентките добро го прифатиле, а несаканите ефекти биле ретки и благи (акни, апцеси, интерменструално крварење, уртикарија). Витексот може да предизвика нарушувања во спиење, тахикардија, наузеја, повраќање, главоболка.^[39] Не се препорачува во периодот на бременост и лактација. Поради можност од естрогенска активност посебни мерки на претпазливост се потребни ако се користи кај пациентки со историја на естроген-сензитивни канцери.

Препарати, дози. Вообичаени дози на плод од витекс се:

- 30-40 mg/ден, подготвен како тинктура или како декокт,
- 2,6-4,2 mg сув екстракт/ден, стандардизиран на 0,6% кастицин,
- 40 капки од тинктура/ден,
- течен екстракт (1:1, g/ml) 0,5-1 ml/ден.

Според резултатите од поновите клинички испитувања, се препорачува третманот со витекс да трае три месеци. Било забележано враќање на симптомите по прекинот на терапијата.^[37]

Екстрактите од витекс се користат за производство на **додатоци на исхраната** наменети за одржување и подобрување на физиолошките функции на репродуктивниот систем кај жените. Во промет доаѓаат под назив Vitex.

Енотера (жолто ноќниче) – *Oenothera biennis*

Маслото од енотера се добива со ладно цедење на зрело семе од различни *Oenothera* видови, меѓу кои е најзначајно маслото што се добива од *Oenothera biennis* L., fam. Onagraceae. Растението е автохтоно за источните и за централните делови од Северна Америка, но е натурализирано во сите други региони во светот со умерена и со суптропска клима.



Семето од енотера содржи 14% масло. Маслото е составено од триглицериди во чијшто состав влегуваат околу:

- 72% линолна (L, C_{18:2}),
- 2-16 % *cis*- γ -линоленска (γ Ln, C_{18:3}),
- 5-11% олеинска (O, C_{18:1}),
- 5,5-10% палмитинска (P, C_{16:0}) и
- 1,5-2,5% стеаринска киселина (S, C_{18:0}).

- многу мали количества (околу 0,2-0,4% а максимално до 1%) алфа-линоленска киселина (C_{18:3}), еикозанска (C_{20:0}) и еикозенска киселина (C_{20:1}).^[40]

Поради големата употреба во производство на фармацевтски препарати маслото од енотера мора да има соодветен квалитет, кој мора да биде соодветно испитан и контролиран. Покрај составот на масните киселини, воспоставени се и методите за определување на содржината на одделни триглицериди. Денес е познато дека во маслото се состои од:

- трилинолеат (LLL) со 24,4%,
- дилинолеил-олеинат (LLO) со 23,9%,
- дилинолеил-палмитат (LLP) со 11,5%,
- триглицериди во кои учествува γ -линоленска киселина (γ Ln) и тоа: γ LnLP, γ LnLS, γ LnLL и γ LnLO, присутни во количини од 1-3,7%.^[43]

Маслата богати со γ -линоленска киселина се мошне значајни како извори на оваа есенцијална масна киселина, којашто е ендогено не може да се синтетизира, којашто бидејќи е неопходна за нормално функционирање на човековиот организам, мора да се внесува преку храната. Гама-линоленската киселина е прекурсор на еикозаноидите коишто се конститутивни елементи на клеточните мембрани. Метаболните патишта на киселината водат и до создавање на анти-инфламаторните простагландини E1, поради што често се препорачува при инфламаторни и аутоимуни заболувања.^[4] Медицинското значење на оваа киселина е големо и маслата богати со γ -линоленска киселина официјално се користат во производство на препарати за третман и менџмент на atopичниот егзем и други дерматолошки состојби и за третман на предменструалниот синдром и нециклична болка во дојките (нециклична масталгија или болка што не е поврзана со менструалниот циклус).^[45]

Механизам на дејство. Сè уште не е познат. Се претпоставува дека важна улога играат метаболните производи на *cis*- γ -линоленската киселина, еикозаноидите и антиинфламаторните простагландини. Болката во дојките и ПМС се поврзани и кај 70-80% од жените болката се интензивира пред менструалниот циклус. ПМС вклучува широк спектар на психолошки и физички симптоми што се влошуваат пред циклусот, а болката во дојките е еден од најчестите симптоми. Вообичаено, оваа болка и ПМС се намалуваат по супресијата на лачењето на оваријалните хормони, природно спонтано или индуцирано егзогено. И покрај многуте испитувања, сè уште не може со сигурност да се каже дека овие нарушувања се должат на абнормалните нивоа на оваријалните хормони или на пролактинот. Се претпоставува дека болката во дојките и ПМС во основа се должат на абнормалната сензитивност на дојките и другите ткива кон нормални нивоа на циркулирачките хормони.^[45] Сепак, кај жени што страдаат од болка во дојки (циклична или нециклична) и од ПМС, најдени се многу ниски нивоа на масни киселини во плазмата и во црвените крвни зрнца. Од клинички испитувања заклучено е дека нивото на линоленската киселина е многу важно за развој на вакви состојби и дека тоа може да биде нормално, умерено зголемено или умерено намалено, но исто така, како многу важен фактор се наведуваат метаболитите на линоленската киселина, пред сè арахидонската киселина, која во состојби на ПМС и болка во дојки е присутна константно ниско.

Клиничка ефикасност. Некои двојно слепи, плацебо контролирани студии покажале дека маслото од енотера е значајно ефикасно во третманот на болка во дојките и ПМС, во споредба со плацебото.^[46] Дневен внес во комбинација од 1200 IU витамин Е и 3000 mg масло од енотера, земено во период од 6 месеци може значајно да ја редуцира болката врзана за циклична масталгија.^[49] Во 2011 година објавени се резултатите од двојно слепа, рандомизирана, плацебо контролирана студија во која бил испитуван комбиниран препарат,

меки желатински капсули што содржеле вкупно 1 g од γ -линоленска киселина, олеинска, линолна и други полинезаситени масни киселини и витамин Е. Резултатите недвосмислено покажале значајна ефикасност на препаратот во однос на плацебото, во период од 6 месеци од третманот. Подобри резултати биле добиени со дневен внес од 2 g од препаратот.^[50]

Несакани ефекти. Маслото од енотера треба да се зема со внимание од страна на пациенти што имаат историја на епилепсија, шизофренија или оние што земаат антиепилептици како што се фенотиазините. Маслото ја инхибира агрегацијата на крвните плочки и го инхибира тромбоцит активирачкиот фактор (PAF), затоа пациенти кои земаат антикоагуланси истовремено со маслото од енотера, треба да бидат претпазливи. Како несакани ефекти пријавени се главоболка, наузеја и дијареја.^[52]

Дози. Терапевтските дози се различни, зависно од состојбата што се третира:

- за третман на ПМС се препорачуваат дози од 3-4 g масло, што има стандардизирана содржина на γ -линоленска киселина од 8%.
- за третман на масталгија треба да се земе 240-320 mg γ -линоленска киселина/ден.^[52]

Масло од енотера се користи за производство на **додатоци на исхраната**, најчесто во форма на меки желатински капсули. Во промет доаѓа под назив Evening Primrose Oil.

9.2.2.4. Хербален третман на дисменореја

Дисменорејата е болна менструација, која може да биде:

1. спазмодична дисменореја, во која болката е директно поврзана со почетокот на менструацијата и потекнува од матката и
2. секундарна или конгестивна дисменореја, која се јавува пред или доцна по менструацијата и може да се појавува во матката или во друг орган.

Хербалниот третман на дисменореја ги вклучува следните препораки:

- при спазмодична дисменореја треба да се избегнува употреба на витекс, освен ако дисменорејата не е резултат од ПМС со конгестивни симптоми;
- се препорачува употреба на растителни суровини што покажуваат естрогенска активност, како што е диоскорејата;
- во долгорочни третмани се препорачува употреба на мртва коприва;
- во краткорочни третмани се препорачува употреба на спазмолитици и суровини што ја намалуваат продукцијата на простагландините. Се препорачува употреба на кинеска ангелика, диоскореја, картоп и ајдучка трева (спазмолитици) и ѓумбир, куркума и бела врба (ја намалуваат продукцијата на простагландини). Може да се користи и голема гашка и цимицифуга.^[8]

10.3. Бенигна хиперплазија на простата

10.3.1. Клиничка слика

Простатата е орган што е подложен на инфекции, зголемување и појава на малигни тумори. Зголемувањето на простатата е честа појава кај мажите по педесеттата година од животот. На возраст од 65-70 години повеќето мажи развиваат бенигна хиперплазија на простата (БХП).

Патолошката БХП се карактеризира со зголемување на бројот на стромални и епителни клетки. Бидејќи простатата ја обиколува уретрата, нејзиното зголемување може да предизвика опструкција на уринарниот проток, резултирајќи со отежнато уринирање проследено со зголемена фреквентност и итност за уринирање. Постојат две причини за ваквите симптоми:

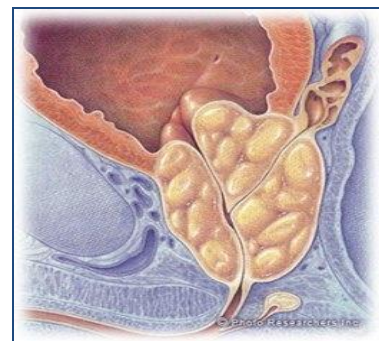
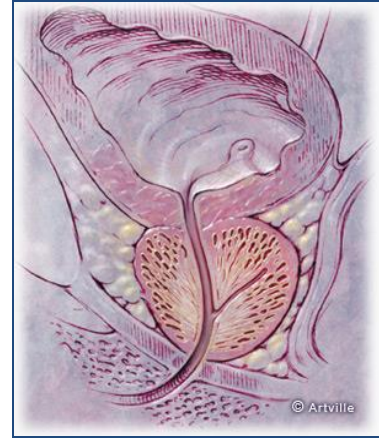
- 1) статична опструкција како резултат на зголемување на жлездата и
- 2) динамична опструкција како резултат на активацијата на мазните мускули од мочниот меур, поради што е тој во постојан тонус.

Корекцијата на ваквата состојба е медикаментозна, но може да опфати и делумно или целосно отстранување на простатската жлезда.^[1]

Симптомите на БХП не се појавуваат сè додека не се развие значително зголемување на простатата. Постои разлика меѓу симптомите што се јавуваат од опструктивни причини (одложување на почетокот на уринирање, намален уринарен проток, испуштање урина) и оние од иритативна природа (зголемена фреквенција на уринирање, ноктурија, резидуално задржување урина).

Базирана врз интензитетот на симптомите воспоставена е скала за процена на состојбата кај пациентите со БХП, означена со IPSS (*анг.* International Prostate Symptom Score) според која болеста се развива во четири степени:

- **Степен I:** нема намалување на уринирањето и овие пациенти главно не бараат третман во оваа фаза.
- **Степен II:** се развиваат здодедни симптоми на зачестено мокрење, но без значајно намалување на уринарниот проток и без задржување урина. Пациентите можат да примаат медикаментозна или хербална терапија.
- **Степен III:** значајна опструкција на уринирањето (уринарниот проток помал од 10 ml/s), наизменични потешкотии во уринирањето со или без мали количини резидуална урина (помали од 100 ml). Во оваа фаза се препорачува хируршки зафат на простатата.
- **Степен IV:** константни потешкотии во уринирањето, зголемен мочен меур, опструкција на горниот уринарен проток заради оклузија на уретрата (повеќе од 100



Нормална и хипертрофирана простата

ml резидуална урина), прогресивна ренална инсуфициенција и појава на камења во мочниот меур. Во оваа фаза неопходна е хируршка интервенција и отстранување на жлездата.^[53]

Според друга класификацијата, степените I и II се опфатени заедно во прв степен на БХП што се карактеризира со фреквентно мокрење (полакусирија), прекини во спиењето поради зголемено ноќно уринирање (ноктурија), болно уринирање (дисурија), одложување на почетокот на уринирањето и слични проблеми. Многу фактори, особено хормоналните промени во поодмината возраст се сметаат за причинители на БХП. Неинфективната инфламација на простатата и хронични инфекции на уринарниот тракт се одговорни за појава на иритативните симптоми. Пред да се започне со терапија, конвенционална или хербална, треба да се исклучи можноста од постоење уринарна опструкција или малигни болести. Хербалните лекови најчесто се употребуваат за третман на степените I и II од БХП, бидејќи ги подобруваат иритативните симптоми, без да ја афектираат големината на органот.^[54]

10.3.2. Конвенционален третман на БХП

Современиот конвенционален третман на БХП вклучува употреба на две групи лекови:

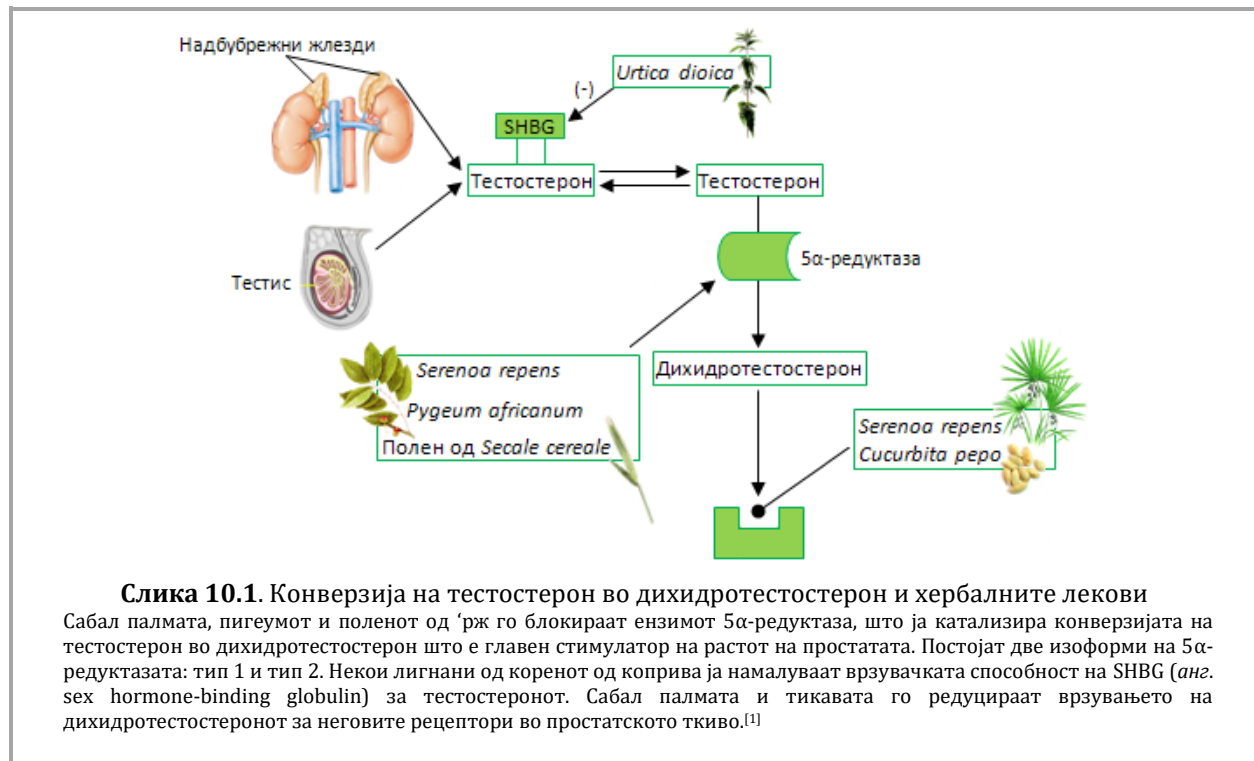
- првата група се препарати што влијаат на активноста и концентрацијата на тестостерон и дејствуваат врз статичната опструкција намалувајќи ја големината на простатата и
- втората група се α_1 -адренергични антагонисти што влијаат на динамичната опструкција преку намалување на тонусот на мазната мускулатура на простатата и на мочниот меур.

Тестостеронот е хормон што го стимулира растот на простатата. Тој се конвертира во нејзините клетки преку ензимот 5α -редуктаза во простата активирачки дериват, дихидротестостерон (DHT од *анг.* DihydroTestosterone), кој претставува активен облик на хормонот. DHT се врзува за специфичен рецептор и ваквиот комплекс промовира протеинска синтеза, клеточен метаболизам и клеточна делба. Нивото на DHT во простата со хиперплазија е 4-6 пати поголемо од нормалното. Активноста на тестостеронот врз простатата може да се регулира со **5α -редуктаза инхибитори** и **антагонисти на тестостерон**. Алтернативно, синтезата на тестостерон може да биде инхибирана со естрогени, најверојатно секундарно преку инхибиција на ослободувањето на гонадотропин ослободувачкиот хормон (GnRH) од хипоталамусот и/или лутеинизирачки ослободувачки хормон (LHRH). Аналозите на LHRH го стимулираат создавањето тестостерон во тестисите. Определено значење имаат и ароматаза инхибиторите коишто овозможуваат инхибирање на конверзијата на тестостерон во естроген.

Употреба на **α_1 -адренорецепторните (α_1 -адренергичните) антагонисти** го блокираат адренергичните рецептори тип α_1 со што ја подобруваат динамичната компонента на уринирањето и ги редуцираат симптомите. Адренорецепторната активност врз мускулатурата на мочиот меур и уретрата го зголемува отпорот кон уринарниот проток, а α_1 -адренорецепторните антагонисти ја отстрануваат таквата активност и го намалуваат отпорот на уринарниот проток при што брзо се губат симптомите на отежнато и болно уринирање.

10.3.3. Хербален третман на БХП

Употребата на хербалните суровини во третманот на симптомите на БХП била опишана уште во Стариот Египет, во XV век п.н.е. Во Европа голем дел од лековите што се препишуваат за третман на БХП се од хербална природа, а нивната употреба сè повеќе се зголемува и во другите земји во светот. Во САД и во ЕУ фитотерапевтските средства за БХП се лесно достапни во облик на различни **додатоци во исхраната** за кои не е потребен рецепт. Од хербалните лекови што се препорачуваат за третман на БХП, за најважни се сметаат: сабал палма, пигеум и коприва, фитостероли од африканскиот компир, полен од 'рж и масло од семе од тиква. Механизмите на нивното дејство се дадени на Слика 10.1.^[1,54]



Слика 10.1. Конверзија на тестостерон во дихидротестостерон и хербалните лекови
 Сабал палмата, пигеумот и поленот од 'рж го блокираат ензимот 5α-редуктаза, што ја катализира конверзијата на тестостерон во дихидротестостерон што е главен стимулатор на растот на простатата. Постојат две изоформи на 5α-редуктазата: тип 1 и тип 2. Некои лигнани од коренот од коприва ја намалуваат врзувачката способност на SHBG (анг. sex hormone-binding globulin) за тестостеронот. Сабал палмата и тикавата го редуцираат врзувањето на дихидротестостеронот за неговите рецептори во простатското ткиво.^[1]

Сабал палма, сереноа – *Serenoa repens*

Сереноа или сабал палма (*Serenoa repens* (Bartram) Small (*Sabal serrulata*), fam. Arecaceae, е џуџеста палма што автохтоно расте во западна Индија и во југоисточни предели од САД (Флорида, Јужна Каролина). За потребите на фармацевтската индустрија се култивира. Од растението се користат зрели **плодови**, тркалезни, едносемени костелки, во почетокот зелени, а со зреење од жолти стануваат синкави до црни.

Хемиски состав. Плодот од сереноа содржи **масни киселини** околу 20% (олеинска, каприлна, миристинска, лауринска, стераинска, палмитинска и др.) и нивни глицериди, **фитостероли** (ситостерол, кампестерол, циклоартанол и деривати на ситостерол), полисахариди, танини, шеќери, испарливо масло (15%) и флавоноиди.

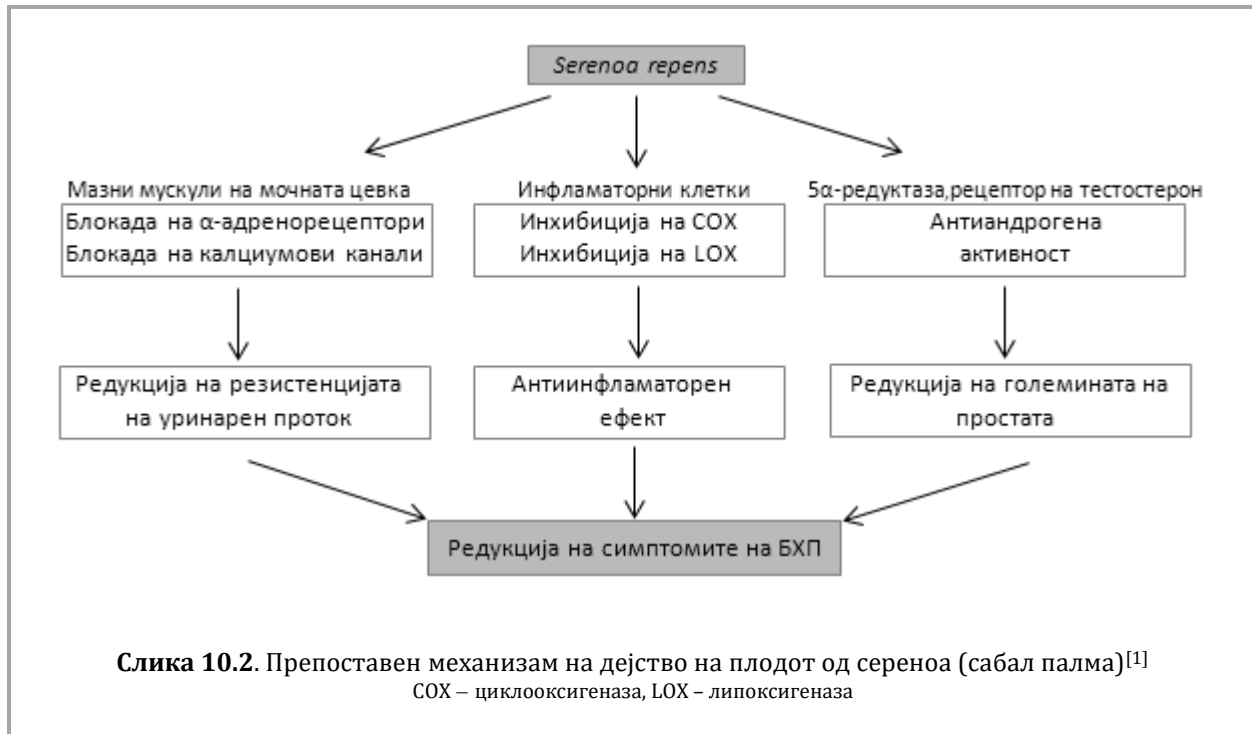
Механизам на дејство. Компонентите со адрогено дејство се наоѓаат во масно-киселинската фракција на плодовите, но сè уште хемиски не се идентификувани. За фитостеролите и масните киселини (лауринска, олеинска, миристинска и палмитинска) се верува дека се фармаколошки активни. Сереноата *in vitro* го инхибира езимот 5 α -редуктаза и на тој начин ја спречува конверзијата на тестостеронот во ДНТ (Слика 10.3) кој е главен стимулатор на растот на простата.

Сереноата, исто така, го спречува ДНТ да се врзе за неговите рецептори. Дополнително, антиинфламаторната (инхибиција на циклооксигеназа – COX и 5-липооксигеназа – LOX) и спазмолитичната активност врз мочниот меур (блокада на Ca²⁺ канали и на α -адренорецептори) се важни и придонесуваат во намалувањето на факторите коишто предизвикуваат едеми во состојба на БХП (Слика 10.2).^[1]

Клиничка ефикасност. Клинички докази потврдуваат дека липофилниот екстракт од сереноа е умерено ефикасен во подобрувањето на уринарните симптоми и уринарниот проток кај пациенти со БХП. Во 2009 година е објавен Кохрановиот извештај, според кој ефектите на липофилниот екстракт од сереноа во третманот на БХП се споредливи со ефикасноста на конвенционалните лекови.^[55] Извештајот се базира на обработката на податоци од 21 клиничка студија од кои 18 биле двојно слепи, во кои е вршена споредба на ефикасноста на сереноа со плацебо или со активна контрола (конвенционален лек) или со друг фитотерапевтски препарат.

Во студиите биле вклучени еднокомпонентни фитопрепарати на база на сереноа или комбинирани препарати со други фитотерапевтски средства. Во некои студии била испитувана ефикасноста на оралните препарати на сереноа во споредба со ефикасноста на супозиториите што содржеле екстракт од плодот. Во однос на ефикасноста, биле евалуирани ефектите врз уринарните симптоми, ноктуријата, уринарниот проток и големината на простатата. Во заклучокот од Кохрановиот извештај се наведува дека анализираните 21 клиничка студија опфатиле 3000 пациенти. Повеќето студии биле краткорочни, со само две што траеле 6 месеци. Најчесто користена доза изнесувала 160 mg екстракт, два пати на ден. Земајќи ги предвид параметрите за евалуација, **екстрактот од сереноа покажал значајно супериорна ефикасност во однос на плацебо и ефикасност споредлива со финастерид (лек Proscar).**^[55]





За екстрактот од сереноа (готов хербален лек Permixon) направени се неколку систематски извештаи и неколку мета анализи, од кои е значајна првата мета анализа од 2000 година, во која било заклучено дека пермиксонот овозможува значајно подобрување на протокот на урината и редукција на ноктурија, во споредба со плацебо. Надградбата на таа мета анализа е направена и објавена во 2004 година, според која препаратот пермиксон ги намалува вредностите на IPSS за 5 поени.^[56-60] Светската здравствена организација наведува медицинската употреба на сереноа што е базирана врз клинички студии – третман на симптомите во долниот уринарен тракт (ноктурија, полиурија, уринарна ретенција) асоцирани со БХП, степен 1 и 2, во случаи кога дијагнозата за канцер е негативна.

Несакани ефекти, контраиндикации. Несаканите ефекти од употребата на сереноа се слабо изразени (слаба гастроинтестинална вознемиреност) и многу полесно подносливи во споредба со оние на финастеридот. Други докази покажуваат дека за разлика од финастеридот, сереноата не предизвикува импотенција, намалување на либидото и не влијае на простата-специфичните антигенски нивоа. Сереноата теоретски може да стапи во интеракција со постојната хормонска терапија (контрацептиви, хормонска заменска терапија), но не постојат клинички извештаи за вакви интеракции.^[1] Употребата на сереноа е контраиндицирана кај деца под 12 години, бидејќи се смета дека е вклучена во метаболизмот на андрогените и на естрогените хормони.^[55,61]

Препарати, дози. Терапевтските дози се:

- од 1-2 g сув плод или 360 mg липостеролни екстракти што содржат 85-95% масни киселини и стероли,
- сереноа не се користи за подготовка на чајна (водена) напивка, бидејќи нејзините активни компоненти не се раствораат во вода и поради тоа употреба на чајот нема терапевтско значење.^[61]

Екстракт од плодот од сереноата се користи за производство на **додатоци на исхраната**, поретко за монокомпонентни препарати, многу повеќе во комбинација со други растителни суровини што се значајни за редуцирање на уролошките симптоми при БХП. Во промет доаѓа под назив Saw Palmetto.

Пигеум, африканска слива – *Pygeum africanum*

Пигеумо (*Pygeum africanum* Hook. f., syn. *Prunus africana* (Hook. f.) Kalm., fam. Rosaceae) е високо трајно зелено дрво што автохтоно расте во Африка. Локално е познато како лековито илјадници години наназад. Традиционално се користи за третман на: треска, маларија, рани, стомачни болки, бубрежни болести, гонореја, за стимулација на апетитот и како пургатив.



Интересот за пигеумот започнува во почетокот на XVIII век кога во Европа е пренесено искуството од јужноафриканските племиња за олеснување на потешкотиите со мочниот меур и за третирање на „болеста на старите мажи“ со кора од африканска слива (пигеум). Екстрактот од пигеум се користи во Европа од 60-тите години наваму за третман на полесно изразени симптоми на бенигна хиперплазија на простата (БХП). Денес препаратите на база на пигеум се особено популарни во Франција, особено откако се добиени позитивни клинички резултати во однос на нивната ефикасноста во третманот на БХП.

Од пигеумот се користи **кора**, собрана од стебло и од гранки. Обично се собираат долги парчиња кои потоа се сушат на провев, на отворено. Кората има темнокафена или црвена боја и слаб мирис на цијановодород.

Хемиски состав. Кората од пигеумот содржи:

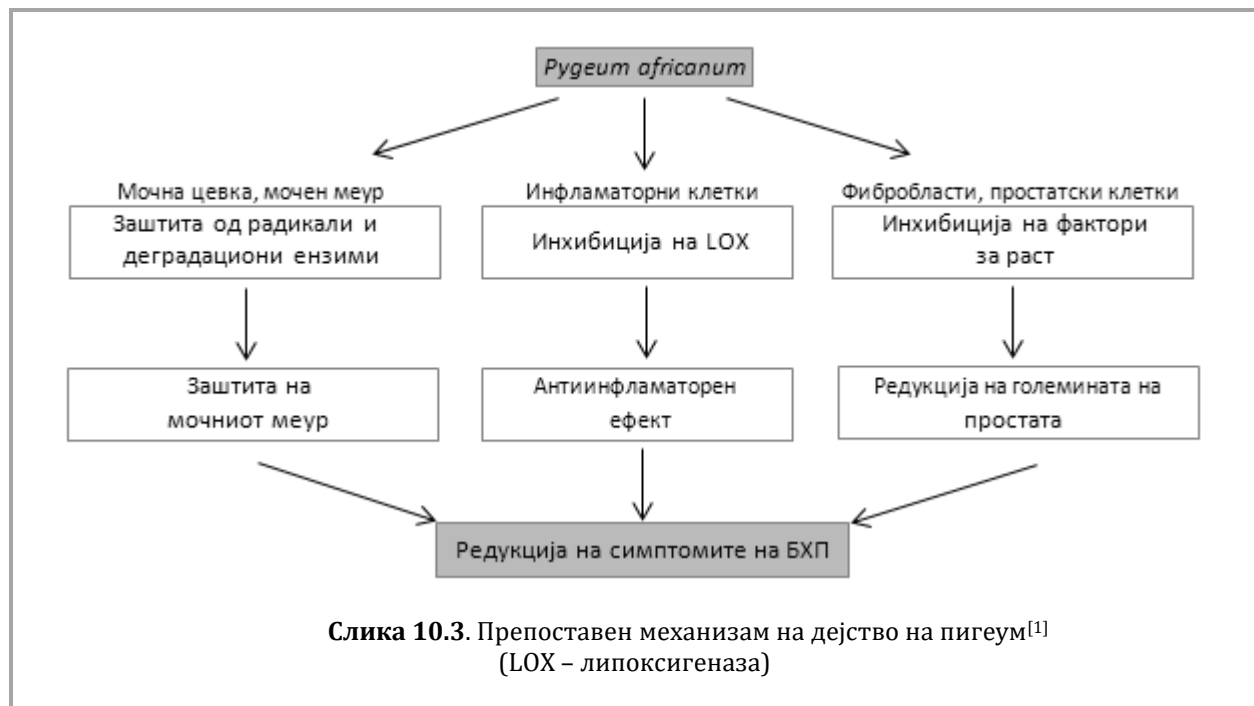
- **фитостероли** (β -ситостерол, β -ситостерил гликозид, β -ситостерон) и други стероли и стеродини интермедиери,
- тритерпеноидни пентациклични киселини (урсолна, олеанолна и нивни хомолози, некогаш акумулирани со ферула киселина),
- алкохоли, особено еикозанол и докозанол и

- **масни киселини** со C₁₂-C₂₂, од кои палмитинската е најдоминантна.^[1,62]

Механизам на дејство. Механизмот на дејството на пигеумот не е целосно проучен. Постојат неколку можни механизми преку кои го постигнува ефектот (Слика 10.4), а тие се:

- 1) инхибиција на пролиферацијата на простатските фибробласти и факторот за раст,
- 2) антиинфламаторна активност (инхибиција на липоксигеназа),
- 3) слаба инхибиција на 5 α -редуктаза,
- 4) заштита на мочниот меур од деструктивните ефекти на слободните радикали и деградационите ензими (антиоксидативна активност).^[1,62]

Клинички ефикасност. Кората од пигеумот се користи за симптоматски третман на нарушувања во долниот уринарен тракт, како што се: ноктурија, полиурија и уринарна ретенција, врзани со I и II степен на БХП, во случаи кога е исклучена дијагноза за канцер на простата.^[63] Ефикасноста на растителната суровина за наведените индикации е клинички потврдена. Литературните податоци за клиничката потврда на ефикасноста на пигеумот се однесуваат главно на студии со кратко времетраење (30-122 дена, средно времетраење 64 дена) и со големи варијации во дизајнот на студиите, користените фитопрепарати и добиените резултати. Еден од првите прегледи на објавените податоци од изведени клинички студии датира од 1995 година.^[64] Прегледот опфаќа обработка на клинички податоци од претходното, 25-годишно искуство од користење екстракт од пигеум, коишто се објавени како резултати од отворени и од компаративни студии или од двојно слепи и плацебо контролирани испитувања. Објавените клинички податоци од 2262 пациенти во период од 25 години покажуваат дека екстрактот од кората на пигеумот е ефикасен и исклучително добро поднослив во третманот на благи до умерени симптоми на БХП.



Екстрактот од кората на пигеумот е комерцијално достапен во форма на препаратот Tadenan. Една мултицентрична студија којашто била изведена во централна Европа и во која била евалуирана ефикасноста и подносливоста на таденанот во третманот на БХП, покажала

дека препаратот овозможува значајно подобрување на IPSS и на уролошките параметри при БХП. Позитивните терапевтски ефекти се проследени со задоволително ниво на безбедност.^[65] Во неодамна објавениот преглед (анализа) на 18 рандомизирани клинички студии во кои биле вклучени 1562 испитаници што биле третирани најмалку 30 дена, се покажало дека пигеумот постигал умерено подобрување на уролошките симптоми и на уринарниот проток. Ноктуријата (ноќно мокрење) била редуцирана за 19%, а резидуалниот волумен за 24%, додека пикот на уринарниот проток бил зголемен за 23%. Притоа се покажало дека пигеумот нема ефекти врз волуменот на аденомот.^[1,62,66]

Несакани ефекти, контраиндикации. Се смета дека екстрактот од пигеум не предизвикува сериозни несакани ефекти, бидејќи кај испитаниците биле забележани само главоболка и послаби гастроинтестинални проблеми.^[1] Употребата на пигеум е контраиндицирана кај деца под 12 години и кај лица алергични на растенија од фамилија Rosaceae.^[63]

Препарати, дози. Од кората на пигеум најчесто се користи:

- стандардизиран липиден (стеролски) екстракт којшто содржи:
 - 6,2% масни киселини,
 - 10,7% ситостерол,
 - 2% ситостерон,
 - 2,9% урсолна киселина,
 - 0,7% олеанолна киселина и
 - 0,39-0,64% докозанол.
 - до 15,7% β -ситостерол.
- Вообичаени дози за липофолен екстракт се 100-200 mg/ден, во период од 6-8 недели.^[63]
- Екстракт од пигеум се користи најчесто во комбинација со други хербални суровни што се користат во третманот на БХП (сереноа и др.).

Пигеумот е дозволен како активна компонента во производи од групата **додатоци на исхраната**. Монопрепаратите во промет доаѓаат под називот *Pigeum*.

Обична коприва и мала коприва – *Urtica dioica*, *U. urens*

Обичната, *Urtica dioica* L. и малата коприва, *U. urens* L. (fam. Urticaceae), нивни хибриди и нивни мешавини се добро познати лековити растенија стотици години наназад. Копривата е тревесто растение што диво расте околу рурални средини, околу урнатини и јами. Широко е распространета во северната хемисфера. Од растението се користи херба, семе и подземни органи за третман на различни заболувања. **Коренот** со ризомот е растителна суровина што се користи во третманот на БХП.

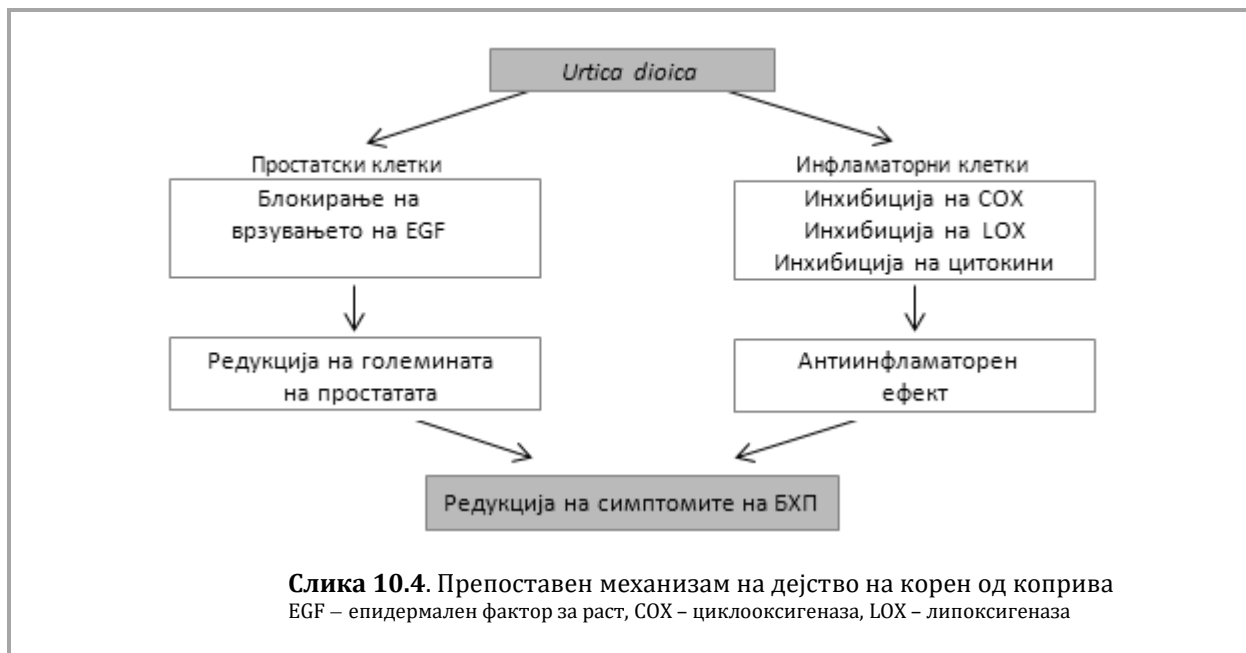
Како хербален лек коренот од коприва за прв пат во литературата се наведува од Парацелсус и Матиолус (Paracelsus и Matthiolus, крајот на XV и почетокот на XVI век). Во народната медицина прашокот од коренот и од семето се користел против: водената болест, дијарејата и цревните паразити (хелминтите). Коренот и листот од коприва биле познати како: депуративи, стиптици, стимулирачки тоници и диуретици, а биле користени во третманот на: дизентерија, хронични заболувања на колонот и хронични ерупции на кожата. Сирупот од коренот и од листот се користел за третман на бронхитис и астматични тегоби.^[71]

Во Европа, коренот од коприва за прв пат бил употребен во третманот на уролошки симптоми во 50-тите години. Денес во Европа, во САД и во други земји во светот широко се користат хербални препарати од коренот од коприва како единечни или како комбинирани производи за регулирање на уролошки симптоми што настануваат како последица од БХП.

Хемиски состав. Коренот од коприва содржи полисахариди, лектини, стероли и нивни гликозиди (3- β -ситостерол, ситостерол-3-D-гликозид), лигнани, масни киселини, фенил пропани, церамиди, масни алкохоли, монотерпени, тритерпени (олеанолна и урсолна киселина), феноли, кумарини (скополетин), аминокиселини, салицилна киселина и др.^[70, 71]

Механизам на дејство. Сè уште не се утврдени компоненти што се одговорни за дејството на дрогата, а предложени се неколку механизми (Слика 10.4):

- Воденоетанолните екстракти од коренот содржат **лигнани** коишто се сметаат одговорни за намалено врзување на тестостеронот за хуманиот секс-хормон врзувачки глобулин (SHBG), преку блокада на истиот (Слика 10.4). Изолирани лигнани и нивни производи (по интестиналната обработка во човековиот организам се создаваат ентеродиол и ентеролактон) биле испитувани *in vitro* во однос на капацитетот за врзување и блокирање на SHBG, при што лигнаните на коренот од коприва и интестиналните производи (ентеродиол и ентеролактон) покажале значаен афинитет кон SHBG.^[72]
- Екстрактот од коренот од коприва ја инхибира простатската ароматаза (ензим што го конвертира тестостеронот во естрогени хормони). Ова е во согласност со податокот дека БХП се карактеризира со зголемување на односот естроген/андроген. Не е познато кои компоненти го даваат овој ефект, но се смета дека тие се компоненти со липофилен карактер.^[70,71]



- **Полисахаридот и лектинот *Urtica dioica aglutin (UDA)*** го блокираат врзувањето на епидермалниот фактор за раст EGF (*анг. epidermal growth factor*) за неговиот рецептор, што резултира со супресија на клеточниот метаболизам и на растот на

простатата.^[70,71] Се смета дека ова е доминантниот механизам по кој дејствува коренот од коприва.

- Копривата покажува **антиинфламаторна активност**, ја инхибира липооксигеназата, циклооксигеназата и продукцијата на цитокини, а исто така го инхибира и протеолитичкиот ензим (хумана леукоцитна еластаза, HLE) кој е вклучен во инфекции на генитоуринарниот тракт.^[70,73]
- Копривата е многу слаб инхибитор на 5 α -редуктаза и нема влијание врз врзувањето на DHT за неговите рецептори.^[70,73]

Клиничка ефикасност. Во литературата можат да се најдат податоци од шест плацебо контролирани двојно слепи клинички студии за корен од коприва. Во три студии бројот на пациентите бил многу мал, а во две испитувањето траело многу кратко, 6-8 недели. Во три студии евалуацијата била направена преку IPSS. Бидејќи при БХП се јавува значаен плацебо ефект, само долгорочни студии (6-12 месеци) може да се сметаат за валидни во процената на ефикасноста на екстрактот од коприва во третманот на БХП. Такви студии досега се изработени во 1992, во 2004 и во 2005 година. Во првата студија биле вклучени 40 пациенти со БХП стадиум 2, кои примале 1200 mg екстракт од корен од коприва на ден, во период од 6 месеци. Било најдено статистички значајно, но не и клинички релевантно намалување на миктуријата, намалување на нивото на SHBG и подобрување на уролошките симптоми.^[70,71] Во студијата од 2005 година биле вклучени 620 пациенти што примале екстракт од корен од коприва во период од 6 месеци. Добиените резултати укажуваат на значајно подобрување на субјективните симптоми и на објективните параметри, но доказите за ефикасност, повторно не се доволно убедливи.^[70,71]

Несакани ефекти, контраиндикации. Препаратите од корен од коприва добро се поднесуваат. Забележани биле случаи на недоволно мокрење, кожна иритација и гастрични болки. Коренот од коприва може да стапи во интеракција со конвенционалните антихипертензиви, диуретици и антидијабетици.^[70,71]

Препарати, дози. Препорачана терапевтска доза се:

- 4-6 g сув корен/ден, подготвен како чај (чајна напивка),
- течен екстракт (1:1, 45% на етанол), 1,5-7,5 ml,
- тинктура (1:5, 40% на етанол), 5 ml,^[1]
- сув екстракт вообичаено се користи во производство на цврсти дозирани форми, а дневната доза изнесува 460 mg.^[74]

Екстракт од корен од коприва се користи за производство на **додатоци на исхраната**. Во промет доаѓа под називот Stinging Nettles (Stinging Nettles root).

Масло и семе од тиква – *Cucurbita pepo*

Семките и маслото од семки од тиква, *Cucurbita pepo* L. fam. Cucurbitaceae, традиционално се користат во третман симптоми што настануваат како последица на зголемена простата.

Хемиски состав. Семето од тиква содржи околу 50% масно масло со доминантно присуство на линолна (43-55%), олеинска



Семе од тиква

(18%) и палминска (11%) киселина. Маслото содржи околу 0,5% неосапунети материи во кои е значајна стеролната фракција.

Главни компоненти на стеролната фракција се **Δ⁷-стеролите** (авенастерол, спинастерол) коишто се сметаат за клучни компоненти за дејство на дрогата. Покрај нив, присутни се и Δ⁵-стероли (ситостерол, стигмастерол и други), потоа тритерпени и сесквитерпени, сквален, токофероли и каротеноиди. Семето содржи минерали (особено е важно присуството на селенот), протеини, јаглехидрати, витамини, фенолни гликозиди, лигнани и друго.^[75]

Механизам на дејство. Активните компоненти и механизмот на дејството не се сосема познати. *In vitro* се утврдени антиоксидативно, антиандрогено, имуностимулативно, антиви-рално и антифунгално дејство. *In vivo* се испитувани влијанието врз уринарниот проток и ефектите врз простатската жлезда. Утврдено е дека водените екстракти од семето од тиквата значително го зголемуваат волуменот на мочниот меур, ја намалуваат уринарната фреквенција и ја подобруваат состојбата со одложен почеток на уринарање кај пациенти со проблеми во долниот уринарен тракт.^[76] Се смета дека ефектите на релаксацијата на мочниот меур и намалувањето на притисокот во меурот се поврзани со зголемена продукција на NO (азот моноксид) преку аргинин/NO патот. Определени автори сугерираат дека аргинин/NO метаболизмот независно од адреналинот и ацетилхолинот, е инволвиран во релаксацијата на мускулатурата во фаза на полн мочен меур.^[75] Во експериментални животински модели, семето и маслото од тиква во поголеми дози, значајно ја редуцирале масата на простатата и го намалиле нивото на протеините.^[75,77,78] Експериментално биле испитувани и други дејства на семе/масло од тиква: уродинамичното, антиинфламаторното и антиоксидативното.^[75]

Клиничка ефикасност. Семето од тиква може да се користи за решавање на потешкотии при мокрење асоцирани со степен I и II на простатичен аденом и иритабилен мочен меур. Ги подобрува уролошките симптоми, но не го намалува зголемувањето на простата. Клиничките студии за тиквата се многу лимитирани и сè уште нема јасна клиничка потврда за ефикасноста, но се смета дека може да биде корисно во комбинација со други растителни суровини, како што се сереноата и пигеумот.^[1]

Маслото од тиква може да се комбинира со масла или со липофилни екстракти од други растителни суровини што се користат за третман на БХП. Корејските автори во 2009 година ги објавиле резултатите од рандомизирана, плацебо контролирана, двојно слепа студија во која бил евалуиран ефектот на маслото од тиква во комбинација со масло од сереноа. Во испитувањето биле вклучени 47 пациенти на просечна возраст од 53 години кои имале проблеми со простатата со ниво на IPSS преку 8. Пациентите биле поделени во 4 групи и примале: плацебо, масло од тиква 320 mg/ден, масло од сереноа 320 mg/ден и комбинација од двете масла (320+320 mg/ден) во период од 12 месеци. Резултатите покажале дека вредностите за IPSS и параметрите за подобрување на квалитетот на животот по три месеци била подобрени во сите групи освен во првата која примала плацебо. Администрацијата на комбинираниот производ од двете масла е клинички безбедна и може да биде корисна во рамките на комплементарната терапија на БХП.^[81]

Несакани ефекти. Досега не се пријавени несакани ефекти од употребата на семе од тиква.

Дозирање. Препорачана терапевтска доза изнесува 10 g семе од тиква/ден или еквивалентно количество екстракт.^[1,79,82]

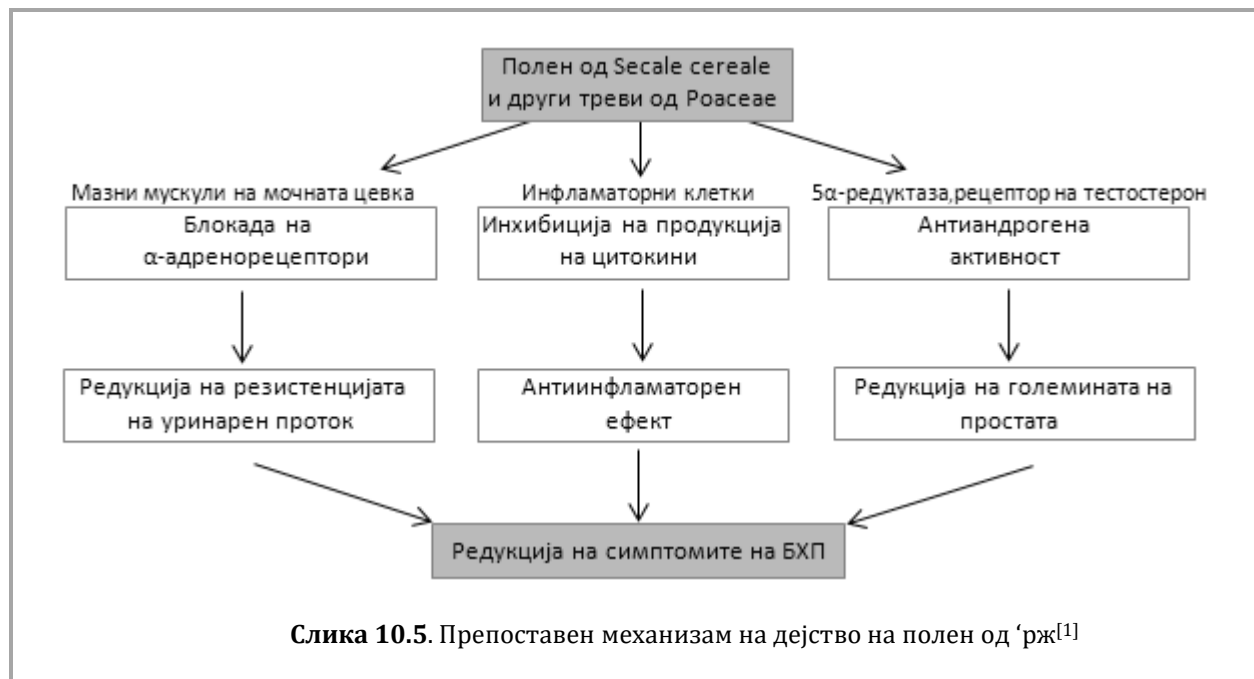
Екстракт од семе од тиква и масло од тиква се користат како активни компоненти во производите од групата **додатоци на исхраната**. Во промет доаѓа под назив Pumpkin (Pumpkin seed extract).

Полен од 'рж – *Secale cereale*

Поленот од растението 'рж (*Secale cereale* L., fam. Poaceae) традиционално се користи за лекување на различни заболувања на урогениталниот тракт, меѓу кои спаѓа и третманот на симптомите што се поврзани со зголемена простата (БХП). Од поленот се подготвува екстракт што во Европа е познат под името Cernilton. Всушност, се работи за стандардизиран екстракт од поленот на три растенија: 'рж, пченка (*Zea mays*) и растението *Phleum pratense*. Овој екстракт може да има различни заштитени имиња, но најчесто доаѓа како Cernitin или како Cernilton. Во Европа повеќе од 35 години се користи за менаџирање на простатитис. Познат е и се користи и во другите делови од светот (САД, Јапонија, Кореја, Аргентина, итн.). Препаратот содржи фракција растворлива во вода (60 mg) и фракција растворлива во ацетон (3 mg). Ацетонската фракција содржи бета-ситостерол.^[83]

Механизам на дејство. Неколку *in vitro* студии се направени со цел дефинирање на механизмот на дејството. Досега е познато дека екстрактот од полен на 'рж (Слика 10.5.):

- покажува антиинфламаторна активност (инхибиција на цитокинска продукција),
- врши инхибиција на 5 α -редуктаза и
- ги блокира α -адренергичните рецептори.



Слика 10.5. Препоставен механизам на дејство на полен од 'рж^[1]

Клиничка ефикасност. Екстрактот од полен се користи во третманот на потешкотии при мокрење асоцирани со степен I и II од БХП. Систематскиот преглед на објавени податоци од клинички испитувања, две плацебо контролирани и две компаративни студии, на 444 мажи, кои примале Cernilton или плацебо, односно Cernilton или препарат Tadenan. Третманите

траеле од 12-24 недели, покажал дека Cernilton (поленот од 'рж) умерено ги подобрува уролошките симптоми, вклучувајќи ја и ноктуријата, супериорно во однос на плацебо, споредливо со Tadenanot.^[83-85]

Несакани ефекти. Поленот од 'рж добро се поднесува. Несаканите ефекти се ретки и благо изразени. Забележани биле ретки гастроинтестинални симптоми и кожни алергиски реакции.^[83-85]

Препарати, дози. Препорачани дози се од 80-120 mg екстракт од полен/ден, поделени во 2 до 3 поединечни дози.

Екстракт од полен од 'рж се користи за производство на **додатоци на исхраната** кои во промет доаѓаат под различни имиња (Graminex, Prostat, Rye Grass).

Африкански компир – *Hypoxis rooperi*

Ризомот од јужноафриканското растение *Hypoxis rooperi*, fam. Hypoxidaceae (ботанички сродно со аспарагус) бил употребуван од локалното население, а подоцна и од европските емигранти како природен лек за третман на заболувања на мочниот меур и на простатата. Растението природно расте на самиот југ од Африка, во Јужноафриканска Република, околина на Кејптаун, во Свазиленд и во Лесото. Традиционално се користи воден инфуз или исцеден сок од свеж **ризом**.^[86]



Хемиски состав. Подземните органи (корен/ризом) од африкански компир содржат **хипоксозид** (гликозид на агликон **рооперол**)^[87], β -ситостеролска фракција која содржи 10% β -ситостеролин (гликозид на ситостерол), цитокинини (зеатин, зеатин рибозид, зеатин глукозид) и др.^[86]



Hypoxis rooperi



Подземни делови од растението
(африкански компир)

Механизам на дејство. Активните компоненти на африканскиот компир се хипоксозид и неговиот агликон рооперол. За овие компоненти се врзува мутагеното и цитоксичното дејство. Стеролските компоненти, β -ситостерол, β -ситостерон и други стероли се сметаат одговорни за позитивните ефекти врз подобрувањето на симптомите на БХП.^[86] Точниот механизам на дејството не е познат. Во *in vitro* студии било покажано дека екстрактот од африкански компир кој доминантно содржи β -ситостерол дејствува директно на растот на простатското ткиво.^[88]

Клиничка ефикасност. Една плацебо контролирана, двојно слепа студија покажала дека β -ситостеролот има корисни ефекти врз резидуалниот волумен на урината, го подобрува уринарниот проток и ги намалува вредностите за IPSS.^[89] Во друга плацебо контролирана, двојно слепа студија биле вклучени 200 пациенти со БХП од кои 96 биле третирани со β -ситостерол изолиран од африкански компир (60 mg дневно, препарат Harzol), а 91 со плацебо, во период од шест месеци. Била забележана ефикасност во максималниот уринарен проток и резидуалниот волумен на урина, но не биле забележани промени во големината на простатата. Во текот на сите шест месеци не биле забележани несакани ефекти.^[90,91]

Покрај препаратот Harzol, клинички бил испитуван и препаратот Azuprostat, кој содржи β -ситостерол како главен активен принцип, а претставува мешавина од екстракти од африкански компир со екстракти од бор (*Pinus*) и од смрча (*Picea*). Студијата била рандомизирана, плацебо контролирана и траела 6 месеци. Било забележано значајно подобрување на вредностите за IPSS, клинички релевантно и за 8,2 единици во третираната група наспрам 2,8 единици во плацебо групата. Било заклучено дека β -ситостеролот ги подобрува уролошките симптоми и уринарниот проток, но и тоа дека неговата ефикасност и безбедност при долгорочни третмани и способност за превенција од компликациите од БХП се сè уште непознати.^[88] Според одредени автори, потребни се дополнителни добро подготвени и организирани плацебо-контролирани и двојно-слепи рандомизирани студии за јасно дефинирање на ефикасноста и на безбедноста на екстрактите од африкански компир во третманот на БХП.^[92]

Препарати, дози. Препаратите за третман на БХП на база на африкански компир содржат екстракт (поретко) или изолиран β -ситостерол. Дневна доза изнесува 6-10 g, односно 150-300 mg β -ситостерол.^[1,2]

Африкански компир е дозволен за употреба како активен принцип на **додатоци на исхраната**. Во промет доаѓа под назив African Potato.

10.4. Литература

1. Capasso F., Gaginella T.S., Gramdolini G., Izzo A.A. (2003) *Phytotherapy A Quick Reference to Herbal Medicine*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Germany, pp 233-249.
2. Schulz B., Hänsel P., Tyler B.E. (2001) *Rational Phytotherapy A Physician's Guide to Herbal Medicine*, 4th edition, Springer-Verlag Berlin Heidelberg Germany.
3. Lobo Rogerio A., Kelsey Jennifer, Marcus Robert (2000) *Menopause Biology and Pathobiology*, Academic Press A Harcourt Science and Technology Company, 525 B Street, Suite 1900, San Diego, California USA, pp 460.

4. Philp A.H. (2003) Menopausal Hot Flashes, Hot Flashes – A Review of the Literature on Alternative and Complementary Treatment Approach, *Alternative Medicine Review*, 8 (3), 284-302.
5. [Washburn S.](#), [Burke G.L.](#), [Morgan T.](#), [Anthony M.](#) (1999) Effect of soy protein supplementation on serum lipoproteins, blood pressure, and menopausal symptoms in perimenopausal women, *Menopause*, 6(1), 7-13.
6. MacGregor C.A., Cannev P.A., Patterson G., McDonald R., Paul . (2005) A randomized double-blind controlled trial of oral soy supplements versus placebo for treatment of menopausal symptoms in patient with early breast cancer, *European journal of Cancer*, 41 (5), 708-714.
7. [Anderson J.W.](#), [Johnstone B.M.](#), [Cook-Newell M.E.](#) (1995) Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids, *N Engl J Med.* 333(5), 276-82.
8. Mills S., Bone K. (2000) Principles and Practise of Phytotherapy, *Modern Herbal Medicine*, Churchill Livingstone, Edinburg, London, New York, Philadelphia, St Louis, Sydney, Toronto.
9. *Cimicifuga racemosa* Monograph (2003) *Alternative Medicine Review*, 8 (2), 186-189.
10. Boblitz, N., Schrader, E., Henneicke-von-Zepelin, H.-H., & Wüstenberg, P. 2000. Benefit of a fixed drug combination containing St John's wort and Black Cohosh for climacteric patients - results of a randomised clinical trial. *Focus on Alternative and Complementary Therapies*, 5(1): 83-107.
11. Briese, V., Stammwitz, U., Friede, M., & Henneicke-von Zepelin, H. H. (2007a) Black cohosh with or without St. John's wort for symptom-specific climacteric treatment-results of a large-scale, controlled, observational study. *Maturitas*, 57(4): 405-414.
12. Briese, V., Stammwitz, U., Friede, M., & Henneicke-von Zepelin, H. H. (2007b) Black cohosh with or without St. John's wort for symptom-specific climacteric treatment-Results of a large-scale, controlled, observational study. *Maturitas*, 57(4): 405-414.
13. Chung, D. J., Kim, H. Y., Park, K. H., Jeong, K. A., Lee, S. K., Lee, Y. I., Hur, S. E., Cho, M. S., Lee, B. S., Bai, S. W., Kim, C. M., Cho, S. H., Hwang, J. Y., & Park, J. H. (2007) Black cohosh and St. John's wort (GYNO-Plus) for climacteric symptoms. *Yonsei Med J*, 48(2): 289-294.
14. [Bloemer J.U.](#), [Graubaum H.J.](#), [Busch R.](#), [Grünwald J.](#), [Wernecke K.D.](#), [Uebelhack R.](#) (2007) *Cimicifuga* and *Hypericum* as a fixed combination against climacteric complaints. A randomized controlled trial, *Zeitschrift für Phytotherapie*, 28 (2), 67-70.
15. [Burke B.E.](#), [Olson R.D.](#), [Cusack B.J.](#) (2002) Randomized, controlled trial of phytoestrogen in the prophylactic treatment of menstrual migraine. *Biomed Pharmacother.*, 56(6), 283-288.
16. Community herbal monograph on *Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt., *rhizoma*, EMA/HMPC, 2010. www.ema.europa.eu
17. *Rhizoma Cimicifugae racemosae* (2004) [WHO Monographs on Selected Medicinal Plants, Volume 2](#), WHO, Geneve.
18. *Flos Trifoli* monograph (2009) WHO monographs on selected medicinal plants, Volume 4, Volume, World Health Organization, Geneva.
19. [Booth N.L.](#), [Overk C.R.](#), [Yao P.](#), [Burdette J.E.](#), [Nikolic D.](#), [Chen S.N.](#), [Bolton J.L.](#), [van Breemen R.B.](#), [Pauli G.F.](#), [Farnsworth N.R.](#) (2006) The chemical and biologic profile of a red clover (*Trifolium pratense* L.) phase II clinical extract. *J Altern Complement Med.* 12(2), 133-139.
20. Liu J., [Burdette J.E.](#), [Xu H.](#), [Gu C.](#), [van Breemen R.B.](#), [Bhat K.P.](#), [Booth N.](#), [Constantinou A.I.](#), [Pezzuto J.M.](#), [Fong H.H.](#), [Farnsworth N.R.](#), [Bolton J.L.](#) (2000) Evaluation of estrogenic activity of plant extracts for the potential treatment of menopausal symptoms. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 49, 2472–2479.
21. Overk CR (2005) Comparison of the in vitro estrogenic activities of compounds from hops (*Humulus lupulus*) and red clover (*Trifolium pratense*). *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 53, 6246–6253.
22. Risbridger G.P., [Wang H.](#), [Frydenberg M.](#), [Husband A.](#) (2001) The in vivo effect of red clover diet on ventral prostate growth in adult male mice. *Reproductive Fertility and Development*, 13, 325–329.
23. [Burdette J.E.](#), Liu J., Lantvit D., Lim E., Booth N., Bhat K.P.L., hedayat S., Van Breemen R.B., Constantinou A.I., Pezzuto J.M., Farnsworth N.R., Bolton J.L. (2002) *Trifolium pretense* (Red Clover) exhibits estrogenic effects in vivo in ovariectomized Sprague-Dawley rats, *J. Nutr.* 132 (1), 27-30.
24. Baber R.J., templeman C., Morton T., Kelly G.E., West L. (1999) Randomized placebo-controlled trial of an isoflavone supplement and menopausal symptoms in women, *Climacteric*, 2(2), 85-92.
25. Knight D.C., Howes J.B., Eden J.A. (1999) The effect of Promensil, an isoflavone extract, on menopausal symptoms, *Climacteric*, 2 (2), 79-84.

26. Fug-Berman A., Kronenberg F. (2001) Red Clover (*Trifolium pratense*) formenopausal women: current state of knowledge, *Menopause*, 8 (5) 333-337.
27. Booth N.L., Piersen C., Banuvar S., Geller S., Shulman. L.P., Farnsworth N.R. (2006) Clinical studies of red clover (*Trifolium pratense*) dietary supplements in menopause: a literature review, *Menopause*, 13 (2), 251-264. doi: 10.1097/01.gme.0000198297.40269.f7
28. [Coon JT](#), [Pittler MH](#), [Ernst E](#). (2007) *Trifolium pratense* isoflavones in the treatment of menopausal hot flashes: a systematic review and meta-analysis. [Phytomedicine](#), 14(2-3), 153-9.
29. Del Giorno C., Maggio da Fonseca A., Bagnoli R.V., Serrano de Assis J., Soares J.M., Baracat E.Ch. (2010) Effects of *Trifolium pratense* on climacteric and sexual symptoms in postmenopausal women, *Rev. Assoc. Med. Bras.* 56 (5), <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302010000500017>
30. [Nelsen J.](#), [Ulbricht C.](#), [Barrette E.P.](#), [Mac D.S.](#), [Tsouronis C.](#), [Rogers A.](#), [Samuel Basch S.](#), [Hashmi S.](#), [Bent S.](#), [Basch E.](#) (2002) Red Clover (*Trifolium pratense*) Monograph, A Clinical Decision Support Tool, *Journal of Herbal Pharmacotherapy*, 2 (3), 49-72. http://informahealthcare.com/doi/abs/10.1080/J157v02n03_06
31. *Radix Angelicae sinensis* (2004) WHO monograph of selected medicinal plants, WHO, Geneve. *Angelica sinensis* (donkg quai) monograph (2004) *Alternative Medicine Review*, 9 (4), 429-433.
32. Long-Ze L., Xian-Guo H., Li-Zhi L., King W., Elliott J. (1998) Liquid chromatographic–electrospray mass spectrometric study of the phthalides of *Angelica sinensis* and chemical changes of Z-ligustilide, *J. Chromatography A*, 810 (1-2), 71-79. [http://dx.doi.org/10.1016/S0021-9673\(98\)00201-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0021-9673(98)00201-5)
33. [Hirata J.D.](#), [Swiersz L.M.](#), [Zell B.](#), [Small R.](#), [Ettinger B.](#) (1997) Does dong quai have estrogenic effects in postmenopausal women? A double-blind, placebo-controlled trial. [Fertil Steril.](#), 68(6), 981-6.
34. *Fructus Agnus casti* monograph (2009) WHO monograph on selected medicinal plants, WHO, Geneve.
35. Van Die M.D., Burger H.G., Teede H.J., Bone K.M. (2009) *Vitex agnus castus* (Chasete-tree.berry) in the treatment of menopause-related complaints, *The journal of alternative and complementary medicine*, 15 (8), 853-862.
36. *Vitex agnus castus* Monograph (2009) *Alternative Medicine Review*, 14 (1), 67-70.
37. Community herbal monograph on *Vitex agnus-castus* L., *fructus*, (2010), EMA/HMPC, London, UK. www.ema.europa.eu
38. Draft assessment report on *Vitex agnus-castus* L., *fructus*, Committee on herbal medicinal products, EMA, 2009. www.ema.europa.eu
39. Analysis of the fatty acids contained in evening primrose oil (*Oenothera biennis*), <http://www.essentialoils.co.za/evening-primrose-analysis.htm>
40. Court W.A., Hendel J.G., Pocs R. (1993) Determination of the fatty acids oil content of evening primrose (*Oenothera biennis* L.), *Food Res. International*, 26 (3) 181-188.
41. Christie W.W. (1999) The analysis of evening primrose oil, *Industrial Crops and Products*, 10 (2) 73-83.
42. Rathayake W.M.N., Matthews D.G., Ackman R.G. (1989) Tryglycerol of evening primrose *Oenothera biennis* seed oil, *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 66 (7), 966-069.
43. Balch S.A., McKenney C.B., Auld D.L. (2003) Evaluation of gamma-linoleic acid composition of evening primrose (*Oenothera*) species native to Texas, *Hort. Science.*, 38, 595-598.
44. Horrobin D.F. (1992) Nutritional and medical importance of gamma-linolenic acid, *Prog. Lipid Res.*, 31 (2) 163-194. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1334266
45. Horrobin D.F. (1983) The role of essential fatty acids and prostaglandins in the premenstrual syndrome, *J. Reprod. Med.*, 28 (7), 465-468.
46. Goyal A., Mansel R.E. (2005) A randomized multicenter study of gammolenic acid (Efamast) with and without antioxidant vitamins and minerals in the management of mastalgia, *Breast J.*, 11 (1), 41-47.
47. Rosolowich V., Saettler E., Szuck B., Lea R.H., Levesque P., Weisberg F., Graham J., McLeod L. (2006) Mastalgia, *J. Obstet. Gynaecol. Can.*, 28 (1), 49-71. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16533457
48. Prunthi S., Wahner-Roedler D.L., Torkelson C.J., Cha S.S., Thicke L.A., Hazelton J.H., Bauer B.A. (2010) Vitamin E and evening primrose oil for menagment of cyclic mastalgia: a randomized pilot study, *Altern. Med. Rev.*, 15(1), 59-67.
49. Rocha Filho E.A., Lima J.C., Pinho Neto J.S., Montarroyos U. (2011) Essential fatty acids for premenstrual syndrome and their effect on prolactin and total cholesterol levels: a randomized, double blind, placebo-controlled study, *Reprod. Health*, 8 (2), doi: 10.1186/1742-4755-8-2.
50. Community herbal monograph on *Oenothera biennis* L.; *Oenothera lamarckiana* L., *oleum* (2011), EMA/HMPC, www.ema.europa.eu

51. *Oleum Oenotherae biennis*, monograph (2004), WHO monographs of selected medicinal plants, volume 2, WHO, Geneve.
52. Benign Prostatic Hyperplasia (BPH), http://www.lef.org/protocols/male_reproductive/benign_prostatic_hyperplasia_01.htm
53. Kraft K., Hobbs C. (2004) Pocket Guide to Herbal Medicine Complementary Medicine, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Germany, pp 207.
54. Wilt T, Ishani A, MacDonald R. *Serenoa repens* for benign prostatic hyperplasia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 3. Art. No.: CD001423. DOI: 10.1002/14651858.CD001423.
55. Systematic reviews in BHP, Bandolier (Evidence based thinking about health care), <http://www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/booth/Prostate/BPHrevs.html>
56. Lowe F.C., Fagelman E. (2000) Permixon: a Review, Current urology reports, 1(2), 164-166.
57. Greavlete P., Multescu R., Geavlete B. (2011) *Serenoa repens* extract in the treatment of benign prostatic hyperplasia, Ther. Adv. Urol., 3(4), 193-198. <http://www.medscape.com/viewarticle/750516>
58. Boyle P., Robertson C., Lowe F., Roehrborn C. (2000) Meta-analysis of clinical trials of permixon in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia, Urology, 55 (4), 533-539.
59. Boyle P., Robertson C., Lowe F., Roehrborn C. (2004) Updated meta-analysis of clinical trials of *Serenoa repens* extract in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia, BJU Int., 93 (6), 751-756.
60. *Fructus Serenoae repentis* monograph (2004) WHO monographs of selected medicinal plants, volume 2, WHO, Geneve.
61. *Pygeum africanum (Prunus Africana)* (African plum tree) Monograph (2002) Alternative medicine review, 7 (1), 71-74.
62. *Cortex Pruni Africanae* Monograph (2004) WHO monographs of selected medicinal plants, WHO, volume 2, Geneve.
63. Andro MC., Riffaud JP. (1995) *Pygeum africanum* extract for the treatment of patients with benign prostatic hyperplasia: a review of 25 years of published experience, Current Therapeutic Research, 56 (8), 796-817.
64. Breza J., Dzurny O., Borowka A., Hanus T., Petrik R., Blane G., Chadra-Boreham H. (1998) Efficacy and acceptability of tadenan (*Pygeum africanum* extract) in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BHP): a multicentre trial in central Europe, Curr. Med. Res. Opin. (England), 14 (3), 127-139.
65. Ishani A., MacDonald R., Nelson D., Rutks I., Wilt T.J. (2000) *Pygeum africanum* for the treatment of patients with benign prostatic hyperplasia: a systematic review and quantitative meta-analysis, Am. J. Med., 109 (8), 654-664.
66. Wilt T., Ishani A., MacDonald R., Rutks I., Stark G. (2002) *Pygeum africanum* for benign prostatic hyperplasia, Cochrane Database of Systematic Reviews, (1), CD001044. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11869585
67. Wilt T.J., Ishani A. (2011) *Pygeum africanum* for benign prostatic hyperplasia (Review), the Cochrane collaboration, Wiley & Sons, Ltd. <http://www.thecochranelibrary.com>
68. Carani C., Salvioli V., Scuteri A., Borelli A., Baldini A., Granata AR, Marrama P. (1991) Urological and sexual evaluation of treatment of benign prostatic disease using *Pygeum africanum* at high doses, Arch. Ital. Urol. Nefrol. Androl., 63 (3), 341-345. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1723220
69. Assessment report on *Urtica dioica* L., *Urtica urens* L., their hybrids or their mixtures, radix (2009) Committee on herbal medicinal products (HMPC), EMA.
70. Assessment report on *Urtica dioica* L., *Urtica urens* L., their hybrids or their mixtures, radix (2011) Committee on herbal medicinal products (HMPC), EMA, 2nd draft.
71. Schottner M., Gansser D., Spitteller G. (1997) Lignans from roots of *Urtica dioica* and their metabolites bind to human sex hormone binding globulin (SHBG), Planta Med., 63 (6), 529-532.
72. Chrubasik J.E., Roufogalis B.D., Wagner H., Chrubasik S. (2007) A Comprehensive review on the stinging nettle effect and efficacy profiles. Part II: *Urticae radix*, Phytomedicine, 14, 568-579.
73. Community herbal monograph on *Urtica dioica* L., *U. urens* L., their hybrids or their mixtures, radix (2011), HMPC/EMA. www.ema.europa.eu
74. Assessment report on *Cucurbita pepo* L., *semen* (2011) Committee on herbal medicinal products (HMPC), EMA, Draft.

75. Hata K., Tanahashi S., Wakida Y., Tatsuzaki M., Koide A. (2005) Effects of Pumpkin Seed Extract on urinary bladder function in anesthetized rats, *Japanese Journal of Medicine and Pharmaceutical Science* 54 (3), 339-345.
76. Gossell-Williams M., Davis A., O'Connor N. (2006) Inhibition of testosterone-induced hyperplasia of the prostate of sprague-dawley rats by pumpkin seed oil, *Journal of Medicinal Food*, 9 (2), 284-286.
77. Abdel-Ragman M.N. (2006) Effect of pumpkin seed (*Cucurbita pepo* L.) diets on benign prostatic hyperplasia (BHP): chemical and morphological evaluation in rats, *World Journal of Chemistry*, 1 (1), 33-40.
78. *Semen Cucurbitae* Monograph (2009) WHO monograph of selected medicinal plants,
79. Sabo A, Berenji J, Stojkov J, Bogdanovic J. (1999) Pharmacodynamic effect of pumpkin seed oil (*Oleum Cucurbitae pepo*) in patients with adenoma prostate. *Fundamentals in Clinical Pharmacology*, 13 (Suppl 1), 360.
80. Heeok H., Chun-Soo K., Sungho M. (2009) Effects of pumpkin seed oil and saw palmetto oil in Korean men with symptomatic benign prostatic hyperplasia, *Nutr Res Pract.* 3(4), 323–327. Published online 2009, doi: 10.4162/nrp.2009.3.4.323
81. Community herbal monograph on *Cucurbita pepo* L., *semen* (2011) draft, HMPC/EMA. www.ema.europa.eu
82. MacDonald R., Ishani A., Rutks I., Wilt T.J. (2000) A systematic review of Cernilton for the treatment of benign prostatic hyperplasia, *BJU Int.*, 85 (7), 836-841.
83. Wilt T.J., MacDonald R., Ishani A., Rutks I., Stark G. (2003) Cernilton for benign prostatic hyperplasia (Cochrane review) in: *The Cochrane Library*, issue 3. Oxford Software Ltd.
84. Wilt T.J., MacDonald R., Ishani A., Rutks I., Stark G. (2000) Cernilton for benign prostatic hyperplasia, *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2), CD001042. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10796739.
85. *Hypoxis radix*, <http://www.plantzafrica.com/medmonographs/hypoxisradix.pdf>
86. Kruger PB., Albrecht CF., Liebenberg RW., van Jaarsveld PP. (1994) Studies on hypoxoside and rooperol analogues from *Hypoxis rooperi* and *Hypoxis latifolia* and their biotransformation in man by using high-performance liquid chromatography with in-line sorption enrichment and diode-array detection, *J. Chromatogr. B. Biomed. Appl.*, 662 (1), 71-78.
87. Lowe F.C., Fagelman E. (1999) Phytoterapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia: an update, *Urology*, 53, 671-678.
88. Berges R.P., Windeler J., Trampisch H.J., Senge Th. (1995) Randomised, placebo-controlled, double-blind clinical trial of β -sitosterol in patients with benign prostatic hyperplasia, *The Lancet*, 345, 1529-1532.
89. Lowe FC., Dreicorn K., Borkowski A., Braeckman J., Denis L., Ferrari P., Gerber G., Levin R., Perrin P., Senge T. (1998) Review of recent placebo-controlled trials utilizing phytotherapeutic agents for treatment of BHP, *Prostate*, 37 (3), 187-193.
90. Wilt T.J., Ashani A., Rutks I., MacDonald R. (2000) Phytoterapy for benign prostatic hyperplasia, *Public Health Nutrition*, 3 (4A), 459-472.
91. Dedhia R.C., McVary K.T. (2008) Phytoterapy for lower travy symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia, *J. Urol.*, 179 (2), 2119-2125.

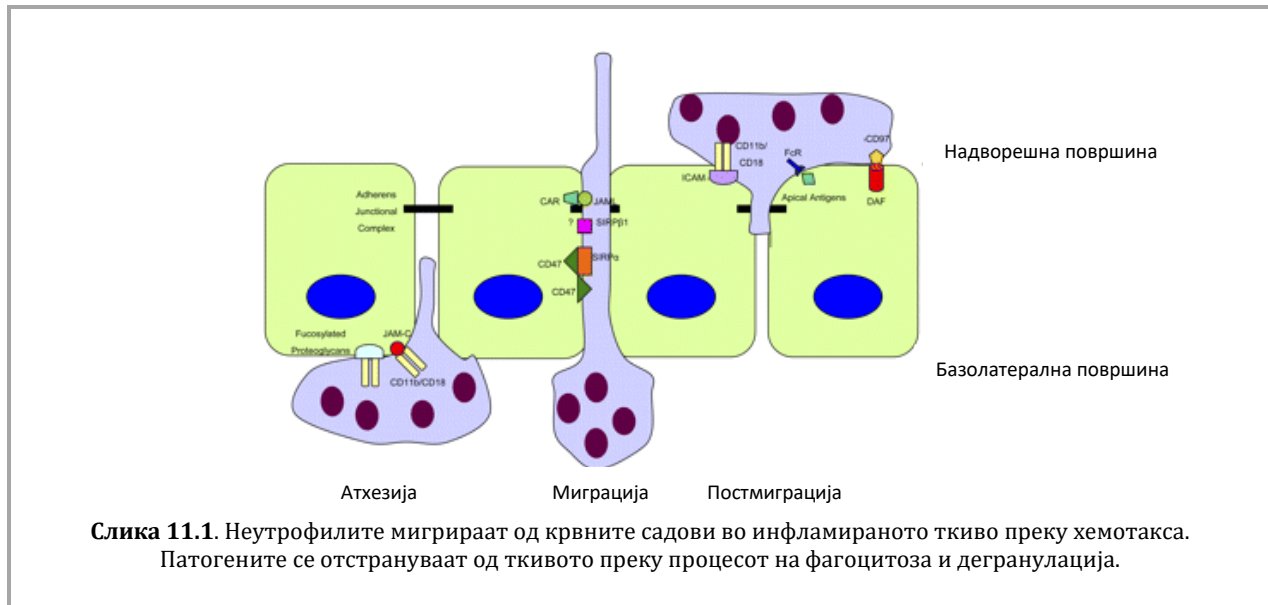
11. Фитотерапевтски средства со антиинфламаторно дејство

11.1. Инфламација

Инфламацијата е нормален одбранбен одговор на организмот во однос на ендогени и на егзогени штетни фактори, при повреда на ткивата предизвикана од физичка траума, од хемикалии или од микробиолошки агенси. Претставува обид на телото да ги инактивира или да ги уништи инвазивните микроорганизми, да ги отстрани иритансите и да овозможи понатамошна ткивна регенерација и заздравување при повреда.^[1] **Инфламација** може да настане заради **инфекција** со патогени, но двата поими, иако често се доведуваат во врска, се различни и означуваат различни процеси, па не треба да се сметаат за синоними. Понекогаш се случува природниот одбранбен механизам на организмот да го надмине она што од него се очекува, па дури и да настанат воспалителни процеси тогаш кога не постои видлива причина за нивно настанување. Овој несоодветен одговор може да предизвика сериозни здравствени проблеми. Обликот, тежината и текот на инфламаторниот процес зависат од видот и од интензитетот на штетниот фактор, од видот на ткивото и од општата состојба на организмот.

Инфламаторниот одговор на инфламаторните стимули е многу значаен за организмот. Без инфламација раните и инфекциите на телото не би можеле да се излекуваат. Вообичаено, инфламацијата трае кратко, од една до три недели (акутни форми), но ако трае подолго, при пролонгирана инфламација, од неколку месеци до година и подолго, настанува прогресивна деструкција на ткивата која е компромис за преживување на организмот. Пролонгираните (хроничните) инфламации обично лежат во основа на различни заболувања, како што се: треска, парадонтоза, атеросклероза, ревматоиден артритис, дури и канцер, на пример, на жолчното кесе, предизвикан од хроничната инфламација заради камен во жолчка. Оттука, според времетраењето и инволвираните фактори, инфламацијата може да биде акутна и хронична. Покрај овие два вида, може да се јави и перакутна инфламација што се јавува ненадејно, трае кратко и вообичаено завршува фатално, и субакутни процеси што според времетраењето се наоѓаат помеѓу акутната и хроничната инфламација.

Акутната инфламација е краткотраен процес што се развива како брз одговор на штетните агенси. Патогенезата на инфламаторната реакција во суштина е иста или слична, без оглед на природата на штетниот агенс или на локализацијата на самиот процес. Во текот на акутната инфламаторна реакција доаѓа до промени во хемодинамиката, во пропустливоста на крвните садови, во реакцијата на крвните клетки во инфламираното подрачје и во активирање определени биохемиски процеси. Оттука, основните фази на инфламацијата вклучуваат: краткотрајна вазоконстрикција, локална вазодилатација во терминалниот крвоток, зголемена пропустливост на крвните садови, маргинација и атхеренција на крвните елементи, трансендотелијална миграција (дијапедеза, односно миграција на леукоцитите од крвните садови во ткивото), хемотакса и фагоцитоза (Слика 11.1.).

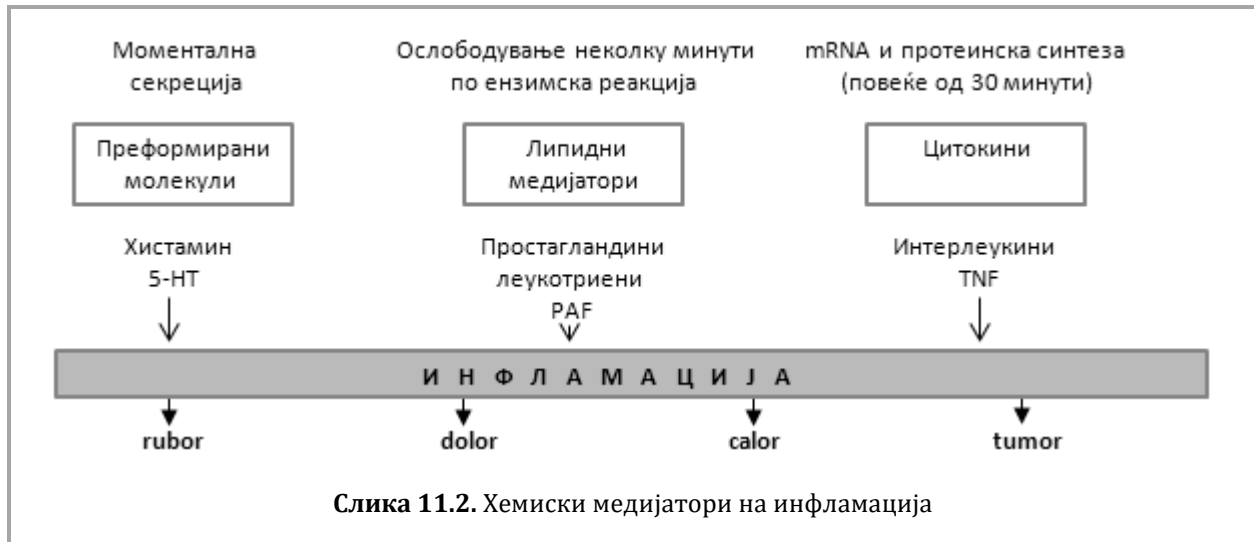


Цела каскада на биохемиски реакции го пропагираат и го созреваат процесот на инфламаторниот одговор, со вклучување на локалниот васкуларен систем, на имунолошкиот систем и на различните мигрирачки клетки во повреденото ткиво. Воспалението се активира од клетки што веќе се присутни во ткивото, главно макрофаги, дентритски клетки, хистиоцити, Купферови клетки (Kupffer) и мастоцити и со ослободување хемиски медијатори од повредените ткива (Слика 11.2.). Хемските медијатори можат да бидат амини (хистамин, 5-хидрокситриптамин/5-НТ), липиди (простагландини, леукотриени, PAF), мали пептиди (брадикинини) и поголеми пептиди (citoкени). Големата разновидност на хемските медијатори може да даде објаснување зошто различни антиинфламаторни агенси (растителни суровини) се ефикасни во третман за еден вид инфламација, но не и за друг.^[1]

На макроскопско ниво инфламацијата како одговор на инфекција, иритација или повреда, внатрешна и надворешна, се карактеризира со типичните манифестации, поради што се дефинира како локализирана реакција што продуцира:

- **црвенило (rubor),**
- **топлина (calor),**
- **оток (tumor),**
- **болка (dolor),**
- **губење на функцијата на ткивото** (денес се додава и оваа манифестација како дел од локализираната реакција, што настанува доколку процесот трае многу долго).

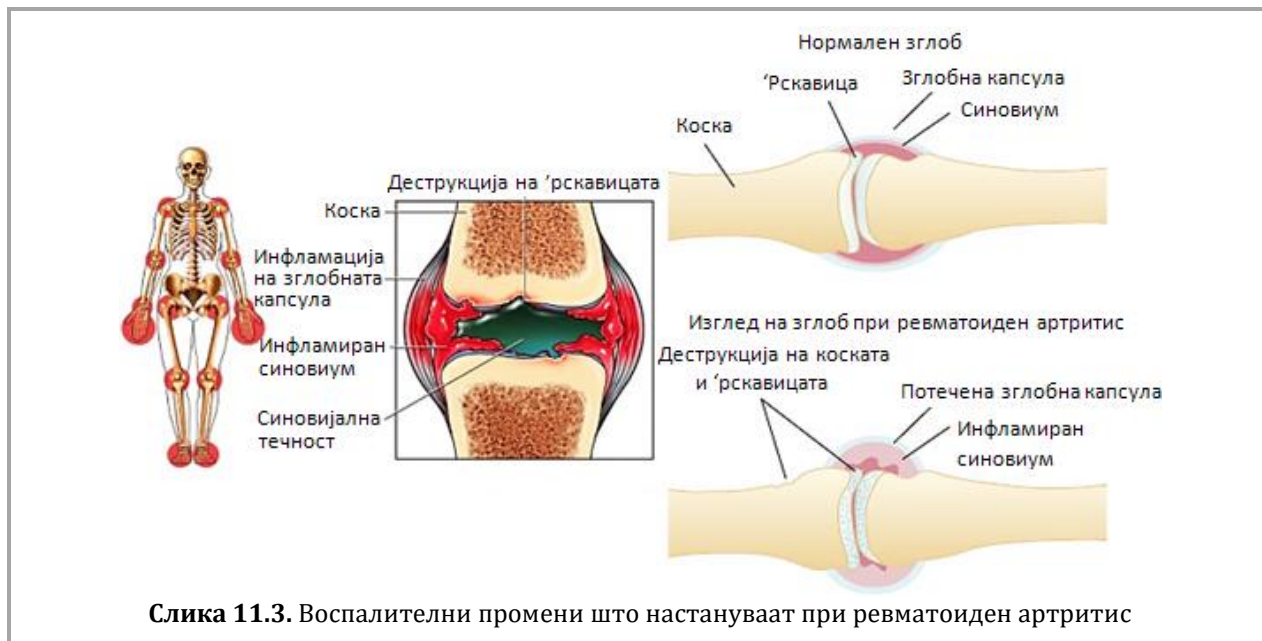
Инфламаторните абнормалности претставуваат голема група на нарушувања коишто се во основата на многу заболувања. Често ваков тип нарушувања се проследени со нарушувања во имунолошкиот систем, како што е тоа случај при алергиските реакции и миопатиите, додека без вклучување на имунолошкиот систем се развиваат атеросклерозата и исхемичните срцеви заболувања. Генерално, заболувања што се асоцирани со инфламација се: акни, астма, автоимуни заболувања, хроничен простатитис, гломерулонефритис, хиперсензитивност, инфламација на цревата, ревматоиден артритис, интерстицијален циститис, васкулитис и друго.



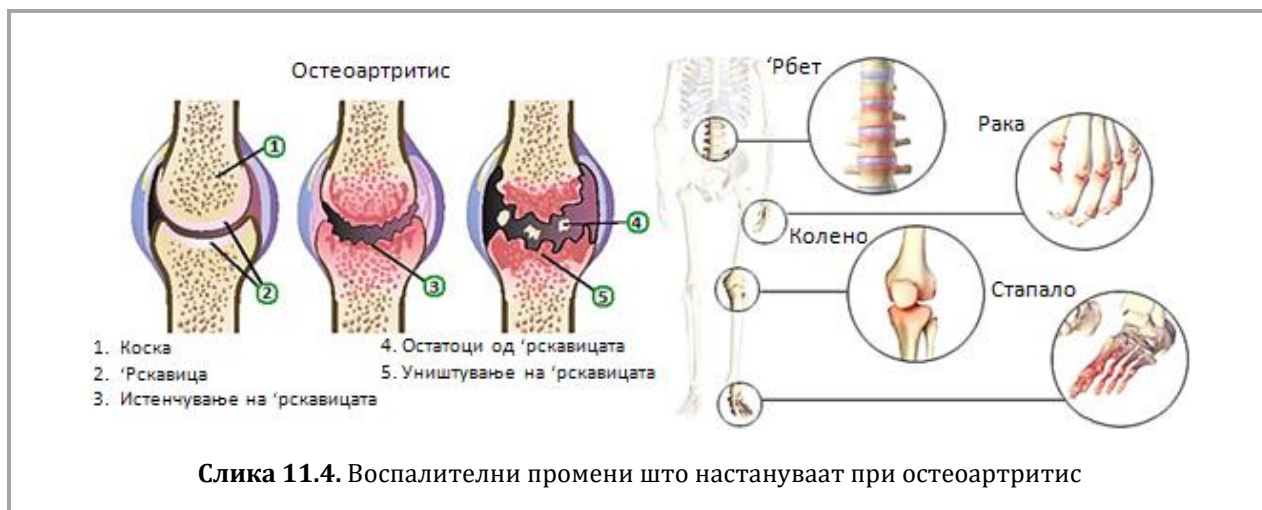
11.2. Инфламаторни заболувања што можат да се третираат со хербални препарати

Дегенерацијата на зглобовите ги зафаќа речиси сите луѓе што ја поминуваат петтата деценија од животот, додека на возраст од 70 години веќе постојат универзално препознатливи клинички знаци. Податоци од далечното минато укажуваат на тоа дека овој проблем се среќавал речиси кај сите рбетници дури и кај диносаурусите, китовите, рибите и птиците. Веројатно е дека зглобовите го достигнуваат лимитот на нивниот регенеративен капацитет порано од другите ткива. Бројни надворешни фактори, трауми, инфекции и други болести и генетските фактори уште повеќе го редуцираат регенеративниот капацитет. Најчестите инфламаторни процеси што ги зафаќаат зглобовите се ревматоидниот артритис и остеоартритисот.

Ревматоидниот артритис е хронична инфламаторна болест на зглобовите што се карактеризира со болка во зглобовите, оток и нивна деструкција. Се карактеризира со инфламација на синовијалната мембрана што ги поврзува зглобовите, поради што синовијалната мембрана е воспалена и во неа има акумулација на леукоцити и мононуклеарни клетки. Како медијатори на инфламаторните промени и одговорни за уништување на ткивото се посочуваат протеиназите, простагландините, леукотриените и реактивните оксиданси.^[1] Најчесто се зафатени зглобовите на дланките, стапалата, лактите, колената и глуждовите (Слика 11.3.). Заболувањето е најчесто симетрично, значи, доколку еден зглоб е зафатен, тогаш најверојатно ќе биде зафатен истиот зглоб и од другата страна од телото. Болеста може да зафати и други органи, меѓу кои кожата, срцето, крвните садови и белите дробови.^[2] Третманот на ревматоидниот артритис е главно симптоматски и вклучува употреба на конвенционални антиинфламаторни лекови (често кортикостероиди). Во терапијата се вклучуваат и аналгетици и лекови за подобрување на имунолошкиот статус на пациентот.



Остеоартритисот е форма на хроничен артритис што се карактеризира со деградација на ’рскавицата, понекогаш се јавува и инфламација на зглобната течност, стеснување на меѓузглобниот простор и склероза на коските. Остеоартритисот главно се јавува кај постари лица или кај лица чии зглобови биле претходно деформирани поради некоја причина. Најважна карактеристика на остеоартритисот е прогресивната загуба на ’рскавицата.^[1] Друг проблем што се јавува се парченцата од ’рскавица што пливаат во зглобната течност и предизвикуваат иритација и болка. На краевите од коските можат да се создадат шилци и остеофити што дополнително го оштетуваат околното ткиво. Истовремено може да се случи во зглобната течност да се јави недостаток на хијалуронан, супстанца одговорна за способноста на зглобот да го апсорбира настанатиот шок.^[3] Локални фактори на дејство коишто имаат улога во уништување на ’рскавицата се лизозомални протеази, неутрални металопроотеази и цитокини (на пример, интерлеукин 1). Третманот на остеоартритис вклучува употреба на аналгетици и нестероидни антиинфламаторни лекови.^[1]



11.2.1. Традиционален третман на инфламаторните процеси на зглобовите

Во минатото се сметало дека инфламацијата е предизвикана од акумулација на токсини во зглобовите, па соодветно на тоа, најголемиот товар за нивно отстранување отпаѓал на бубрезите. Традиционалните третмани на артритис вклучувале користење диуретици, како што се: целер, бреза или глугварче. Поврзаноста на функцијата на бубрезите и на зглобовите била елаборирана и во европските и во северноамериканските традиционални практики, со фокус на значењето на ацидобазната рамнотежа. Како заклучок е утврдено дека алкалната урина е добра за зглобовите, а киселата не. Познато дека телото мора да ги елиминира киселите метаболити и дека проблемите со зглобовите настануваат како резултат на неуспешноста на овој процес. Во такви случаи логично е да се редуцира киселата храна, при што не се мисли на храна што има кисел вкус, како што е, на пример, лимонот или други овошја, туку на храна која има кисел остаток по метаболизирањето. Главен пример за таква храна се протеините, пред сè црвеното месо. Хербалните диуретици можат да бидат корисни во комбинација со алкална храна, како што се овошјето и зеленчукот, за редукција на дегенерацијата на зглобовите кај пациенти кои страдаат од остеоартритис. Современата хербална медицина главно се базира на употреба на традиционално познатите растенија со антиинфламаторна активност коишто за третман на инфламаторни заболувања на зглобовите традиционално се употребуваат со векови наназад.^[4,5]

11.2.2. Растителни суровини со антиинфламаторна активност

Споредено со конвенционалните лекови, како што се стероидните (кортизон) и нестероидните (аспирин) антиинфламаторни лекови, растителните суровини со антиинфламаторно дејство дејствуваат послабо и ограничено се користат во третманот на ревматоидниот артритис и на остеоартритисот. И покрај тоа, некои растителни суровини, како што се, на пример, ѓаволска канџа, коприва и врба или некои хербални формулации, како што е *Phytodolor*, покажале добри клинички резултати во третманот на артритисот со малку несакани ефекти.^[1,5] Предноста во хербалниот третман се гледа во олеснувањето на болката природно, без развој или со појава на помалку изразени несакани ефекти во споредба со конвенционалната терапија со стероидни или со нестероидни антиинфламаторни лекови.^[2]

Ѓаволска канџа – *Harpagophytum procumbens*

Од растението *Harpagophytum procumbens* (Burch) DC ex Meisson, fam. Pedaliaceae, се користат исушени грутчести (секундарни) корени.^[6] Растението расте во пустината Калахари во јужна Африка, во степите во Намибија и на Мадагаскар.^[7] Ѓаволската канџа се употребува во традиционалната африканска медицина за лекување на болести на црниот дроб и бубрезите, како дигестивен тоник, за нарушувања на крвта, при треска, болки во stomакот и породилни болки, алергии, главоболки и најчесто за лекување ревматизам. Најмногу била употребувана во јужна Африка од страна на Бушманите, Банту



Harpagophytum procumbens

црниците и Хотентотите.^[8] За првпат била употребена во Европа во 1953 година.^[7] Името на растението (ѓаволска канџа) потекнува од карактеристичниот изглед на плодот што распукува на едниот крај и формира куќи со кои се закачува за животните и на тој начин се расејува.^[9]



Плод од ѓаволска канџа

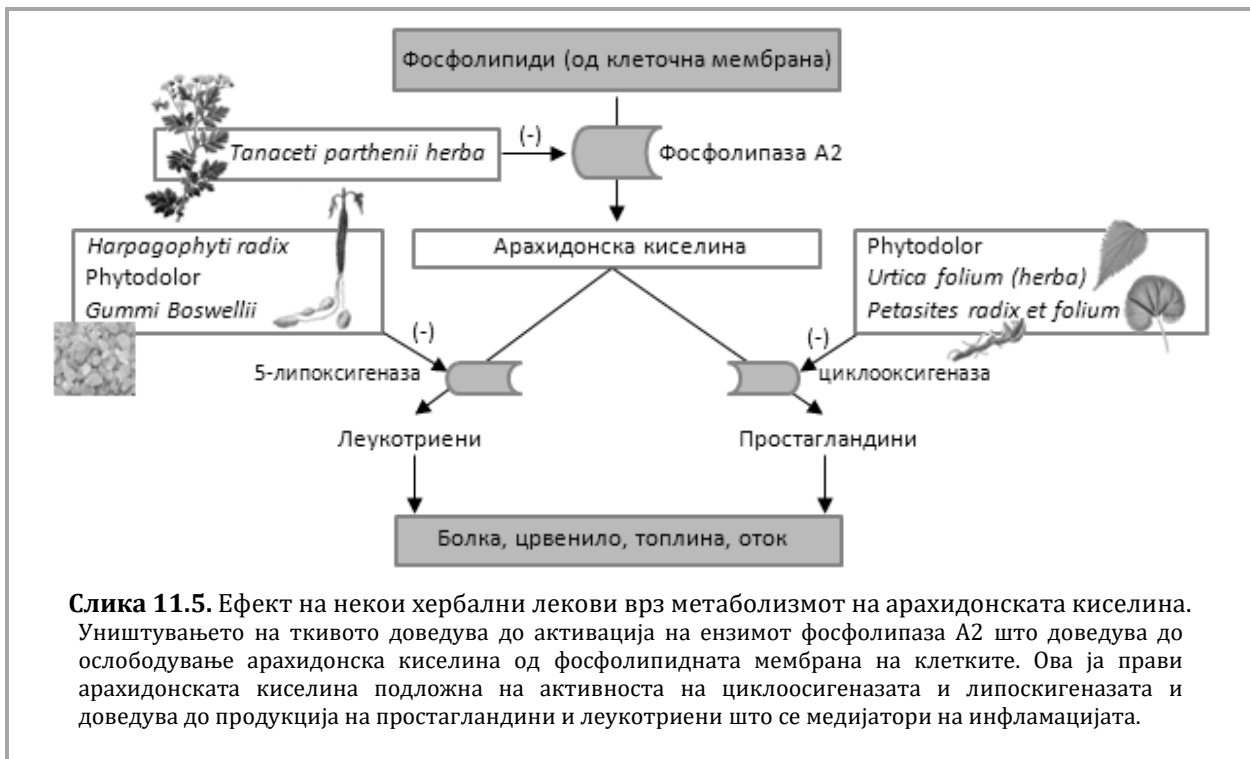


Грутчестите корени од ѓаволска канџа

Хемиски состав. Коренот од ѓаволска канџа содржи:

- **иридоиди** (главно **харпагозид** = 8-цинамоил естер на харпагид, помалку харпагид и **прокумбид** и други) за кои се смета дека се главни активни компоненти, застапени од 0,5-3%.
- фитостероли, тритерпени (олеанолна и урсолна киселина),
- фенолни киселини: кафена, циметна, хлорогенска и
- флавоноиди: лутеолин и кемферол.^[10,12-14]

Механизам на дејство. Експерименталните студии покажале дека ѓаволската канџа покажува аналгезична и антиинфламаторна активност на стаорци. *In vitro* студиите генерално покажале дека го блокира ензимот липоксигеназа што е одговорен за синтеза на леукотриени, но во споредба со аспирин, не ја инхибира циклооксигеназата, ензим што е одговорен за синтеза на простагландините (Слика 11.5).



Експериментално се испитувани четири можни механизми на дејство на ѓаволска канџа, при што е добиена потврда за следни дејства:

- Дејство **врз биосинтетскиот пат на арахидонската киселина**. Две студии покажуваат дека воден екстракт *in vitro* и метанолен екстракт, супкутано кај глувци има влијание врз биосинтетскиот пат на арахидонската киселина, преку експресијата на COX-2 mRNA, но нема капацитет за инхибирање на простагландинската синтеза.^[10]
- **Инхибиција на синтезата на тумор-некротичниот фактор алфа (TNF- α)**. Водено-етанолниот екстракт од коренот инхибира инфламаторна реакција преку инхибиција на ослободување на TNF- α од хумани моноцити, во *in vitro* услови.^[10]
- **Инхибиција на хумана леукоцитна еластаза**. Водениот екстракт и изолиран харпагозид покажуваат ваква активност врз хумани леукоцити, *in vitro*.^[10]
- **Антиоксидативна активност**. Етанолниот екстракт од коренот во анимален модел (стаорци) по интраперитонеална апликација во период од 1, 7 и 14 дена, покажал позитивна активност врз ензимите од антиоксидативната заштита (супероксид дисмутаза, каталаза и глутатион пероксидаза) и ја намалил липидната пероксидација, во дозно зависен режим.^[10]

Клиничка ефикасност. Во литературата има објавени податоци од пет рандомизирани, плацебо контролирани клинички испитувања во кои била испитувана ефикасноста на ѓаволската канџа во третманот на ревматски заболувања (болка во долниот дел на грбот и остеоартритис). Според добиените резултати, ѓаволската канџа овозможува ефикасно ослободување од болка по 3-4-неделен третман и е супериорна во споредба со плацебо.^[1] Во 2011 година е објавен Кохрановиот извештај за хербални препарати што се користат за третман на болка во долниот дел од грбот (Cochrane summaries).^[16] Според овој извештај, краткорочна терапија со стандардизирана дневна доза од 50 mg или од 100 mg харпагозид е ефикасна во редуцијата на болката во долниот дел од грбот, во споредба со плацебо. Нема доволно податоци за ефикасноста и безбедноста на препаратите на база на харпагозид во долгорочни третмани на болка во долниот дел од грбот или при остеоартритис.

Несакани ефекти, контраиндикации. Најчест несакан ефект е дијарејата што се јавува кај околу 8% од пациентите. Во литературата се наведени и други несакани ефекти врзани за:

- дигестивниот тракт (гадење, емеза, абдоминална болка, дури и гастричен улкус и улкус на дуоденумот),
- ЦНС (главоболка, вртоглавица) и
- кожа (алергиски реакции).

Фреквентноста на појавата на кој било од несаканите ефекти не е позната.^[11] Ѓаволската канџа е контраиндицирана кај лица со дијабетес (поради хипогликемична активност) и кај бремените жени.^[1]

Препарати, дози. Коренот од ѓаволска канџа најчесто се користи во форма на водени инфузи и декокти за орална употреба или како масти подготвени од свежи корени коишто се користат надворешно.^[10-11] Терапевтската доза од 9 g исушен корен/ден не треба да се надминува. Може да се користи течен екстракт (1:1 во 25% етанол), тинктура (1:5 во 25% етанол) или цврст дозиран препарат. Во комерцијално достапните екстракти содржината на харпагозид варира во широки граници, дури од 0,8 до 5 %. Квалитетен корен треба да содржи минимум 1 % харпагозид.^[1]

Ѓаволска канџа се користи за производство на **додатоци на исхраната** што во промет доаѓаат под називот Devil's slow.

Босвелија (смола темјан)

Смолата босвелија е стврднат производ (*Gummi Boswellii*) што се добива со засекување на стеблото на растението *Boswellia serrata* Roxb. ex Colerb., fam. Burseraceae. Растението претставува средно високо разгрането дрво кое расте во Индија, во северна Африка и на Средниот Исток.^[1]

Смолата е позната од античкото време. Во традиционалната индиска медицина ајурведа смолата и различни делови од дрвото босвелија се користат за третман на астма, ревматизам, дизентерија, кожни заболувања, улцер, како за прочистување на крвта и др. Исто така, се употребува за парфимирање облека и на просториите. Смолата босвелија се користи за кадење во религиозни обреди во храмови. Кај нас е позната под името **темјан**.^[17]

Хемиски состав. Смолата содржи:

- 5-9% **етерично масло**, а најважни компоненти на маслото се α -тујен (50-61%), сабинен (5%), α -пинен (8%) и α -феландрен (2%);
- тритерпенски деривати од групата на **босвелинска киселина**. Идентификувани се повеќе од 12 деривати вклучувајќи ја и 11-окси- β -босвелинска киселина, 3-*O*-ацетил-11-окси- β -босвелинска киселина, α -босвелинска киселина, β -босвелинска киселина, 3-*O*-ацетил- α -босвелинска киселина и 3-*O*-ацетил- β -босвелинска киселина.^[18,19] Најглемо значење за активноста има 3-*O*-ацетил-11-окси- β -босвелинска киселина, во литературата означена со кратенката АКВА.



Boswellia serrata



Добивање смола по засекување на стеблото

Механизам на дејство. Босвелинските киселини се одговорни за **антиинфламаторната активност** на смолата босвелија. Експериментално е утврдено дека етанолен екстракт од смолата ја инхибира биосинтезата на леукотриените преку намалување на активноста на 5-липооксигеназната (Слика 11.6.). Познато е дека леукотриените се медијатори на инфламацијата коишто играат значајна улога во развојот на инфламаторните процеси, при астма и при инфламаторните процеси во цревата.^[18] Биле испитувани и изолирани, чисти босвелински киселини, при што било утврдено дека ја блокираат синтезата на проинфламаторните соединенија меѓу кои и леукотриенот В4. Експериментално е потврдена и **аналгетската активност** на босвелијата, за која се задолжени состојките од нефенолна фракција од смолата. Дозата од 150 mg/kg т.м. предизвикала аналгезија кај 70% од стаорците. Степенот на аналгезија се споредува со дозата од 3-4,5 mg/kg т.м. на морфин. Дозата од 150 mg/kg т.м., исто така, предизвикала 70% намалување на спонтаните моторни активности и тоа траело два часа.^[19]

Клиничка ефикасност. Експерименталните студии на животни и пилот-студии покажуваат дека смолата босвелија поседува капацитет за ефикасен третман на инфламаторни заболувања, како што се инфламаторните заболувања на цревата, ревматоидниот артритис,

остеоартритисот и астмата.^[22] Сè до неодамна фармаколошките ефекти на босвелијата се поврзувани со способноста на смолата да изврши супресија на биосинтезата на леукотриените преку инхибицијата на 5-липооксигеназата. Како активни компоненти се посочуваат босвелинските киселини, меѓу кои особено КВА (11-кето- β -босвелинска) и АКВА (ацетил-11-кето- β -босвелинска киселина). Поновите испитувања покажуваат дека се можни и други механизми на дејството, и тоа преку инхибиција на микрозомалната простагландин Е синтаза-1 и серин протеаза катепсин G. Овие два ензима можат да бидат молекуларните цели што се поврзани со антиинфламаторната активност на босвелијата.^[22]

Според Светската здравствена организација, медицинската употреба на босвелија поткрепена со клинички докази се однесува на третманот на: артритис, бронхијална астма, Кроновата болест и улцеративен колитис.^[19,25]

Несакани ефекти, контраиндикации. Не се забележани несакани ефекти при правилна администрација на терапевтските дози. Во клиничките испитувања биле пријавени слаби гастроинтестинални нарушувања.^[19]

Препарати, дози. Според традиционалната индиска медицина ајурведа се препорачува:

- 1,5-3 g смола/ден,^[1]
- стандардизиран екстракт од босвелија што содржи 60% босвелинска киселина, 300-400 mg три пати на ден.^[18]

Босвелија се користи за производство на **додатоци на исхраната** и во промет доаѓа под научниот (латинскиот) назив на смолата (Boswellia).

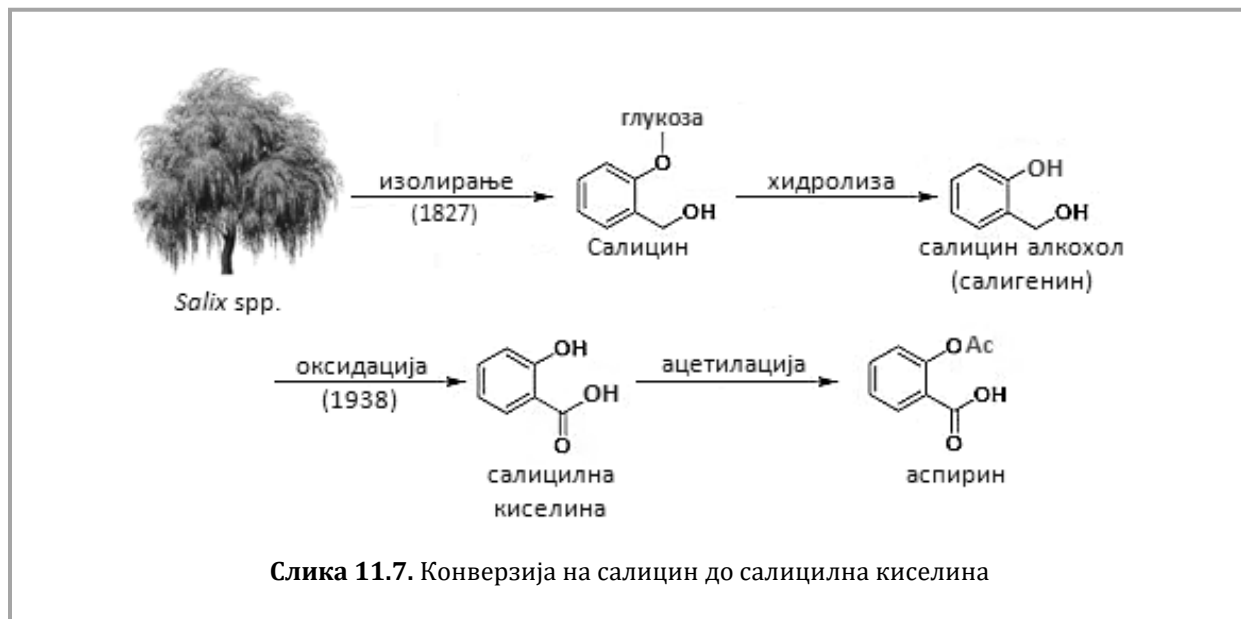
Врба – *Salix spp.*

Од растението бела врба *Salix alba* и сличните видови врби (*S. purpurea* и *S. fragilis* (fam. Salicaceae)) се користи кора од стебло и од гранки, собрана рано напролет. Врбите се главно дрвенести растенија што растат во влажни места низ цела Европа.

Хемиски состав. Кората од врба содржи фенолен гликозид **салицин** од 5-7%. Салицилот по орална администрација се хидролизира под дејство на ензим салиназа до салигенин и D-глукоза, а салигенинот понатаму се оксидира до салицилна киселина (Слика 11.7.). Биолошките дејства на врбата се должат токму на оваа реакција и создадената салицилна киселина. По ацетирање на салицилната киселина се добива еден од најзначајните нестероидни антиинфламатори лекови на денешницата, ацетил салицилна киселина или попозната под називот аспирин.



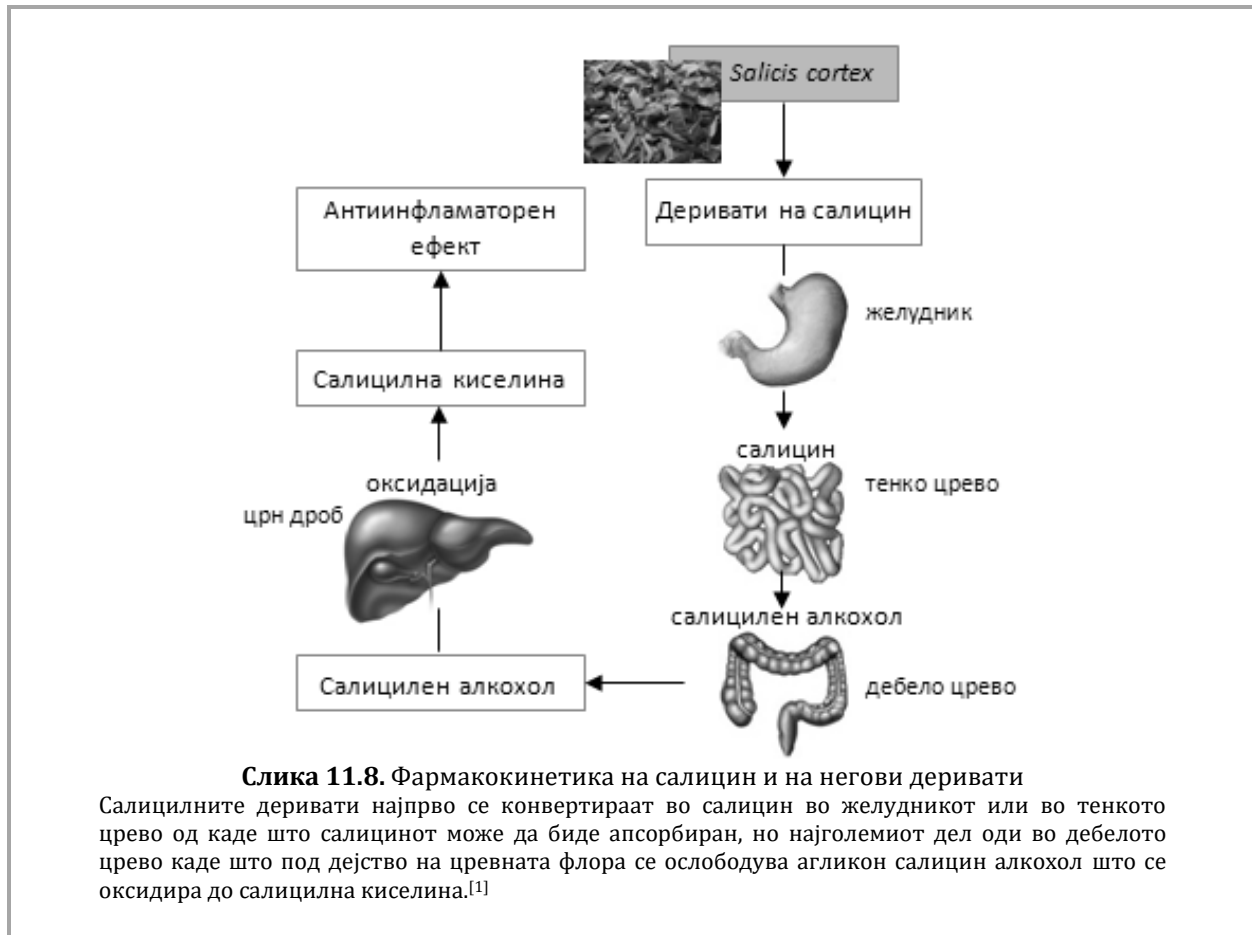
Изглед на кората



Во кората се присутни и други фенолни гликозиди (саликортин, тремулин, тремулацин и др.), танини од катехинска група во количество од 3-12% и др. компоненти.^[6]

Механизам на дејство. Кората од врба има антипиретично дејство што се должи на салицилната киселина што се ослободува по хидролиза на салицилот и по оксидацијата на салигенинот во дигестивниот тракт и во црниот дроб (Слика 11.8.).^[1,6] Водено-алкохолните екстракти имаат антиинфламаторно, антифебрилно и аналгетично дејство. Антиинфламаторната активност не се должи само на салицилот туку и на другите фенолни гликозиди (саликортин, тремулин и тремулацин). Овие компонентни дејствуваат како пролекови: бавно се метаболизираат до салицилна киселина во црниот дроб. Салицилната киселина го инхибира формирањето на инфламаторните медијатори, но за разлика од аспирилот, салицилот не го инхибира ирверзибилното агрегирање на тромбоцитите.^[1]

Фармаколошки испитувања на кората од врба се малку на број, што можеби се должи на фактот дека фармаколошката активност што е асоцирана со салицилатите е релативно добро документирана и може да се земе предвид и за салицилот на врбата.^[26] Во однос на аналгетичното дејство утврдено е дека по земање терапевтски дози од кора од врба, серумските концентрации на салицилатите се многу ниски за да можат да дадат вакво дејство. Се претпоставува дека кон аналгетичното дејство на врбата придонесуваат и други соединенија што се присутни во кората, како што се флавоноидите и естрите на салицилот.^[26, 27]



Слика 11.8. Фармакокинетика на салицин и на негови деривати

Салицилните деривати најпрво се конвертираат во салицин во желудникот или во тенкото црево од каде што салицилот може да биде апсорбиран, но најголемиот дел оди во дебелото црево каде што под дејство на цревната флора се ослободува агликон салицин алкохол што се оксидира до салицилна киселина.^[1]

Клиничка ефикасност. Резултатите од рандомизирани клинички испитувања укажуваат на тоа дека кората од врба може да биде корисен и безбеден третман при болки во долниот дел од грбот и при остеоартритис.^[1,6]

И покрај долгата историја на употреба и добрата репутација во традиционалната медицина, кората од врба клинички не е доволно испитана. Објавени се податоци од неколку контролирани клинички испитувања што ја поткрепуваат антипиретичната и аналгетичната активност.^[26] Во 2007 година е објавен систематскиот Кохранов извештај од евалуацијата на плацебо контролираните клиничките студии за ефикасноста на хербалните лекови за третман на болка во долниот дел од грбот.^[16] Наведено е дека дневна доза од кора од врба која одговара на 240 mg салицин ја редуцира болката значително подобро од плацебото. Докази за ефикасноста на салицилот во дневна доза од 240 mg се силни за краткорочни третмани на акутни епизоди од хроничната болка во долниот дел од грбот. Некои автори сугерираат дека и половина од оваа доза (120 mg салицин) може да биде ефикасна при полесни состојби.

Несакани ефекти, контраиндикации. Кората од врба се смета за безбедна за употреба. Забележани се ретки случаи на гадење, главоболка и дигестивни нарушувања. Препарати со кора од врба се контраиндицирани кај лица со астма, дијабетес, гихт, активен пептичен улкус, хепатична или ренална болест и кај лица алергични на аспирин. Поради салицилните

соединенија што ги содржи, треба да се внимава кога се користи во комбинација со лекови салицилати и други нестероидни антиинфламаторни лекови.^[1]

Препарати, дози. Препорачана доза на кора од врба изнесува 1-3 g три пати на ден, односно соодветни препарати со дневен внес на салицин од 120-240 mg.^[30]

Екстракт од кора од врба се користи за производство на **додатоци на исхраната** и во промет доаѓа под назив White Willow.

Хербална формула Phytodolor

Phytodolor претставува стандардизиран препарат од три растителни суровини, трепетлика, јасен и златица **во сооднос 3:1:1**:

- листови и кора од **трепетлика** *Populus tremula* L. fam. Salicaceae,
- кора од **јасен** *Fraxinus excelsior* L. fam. Oleaceae (*Fraxini cortex*) и
- делови од врвот на **златица** *Solidago virgaurea* L. fam. Asteraceae.

Оваа формула е течен екстракт стандардизиран да содржи соодветни главни активни компоненти од трите хербални суровини:

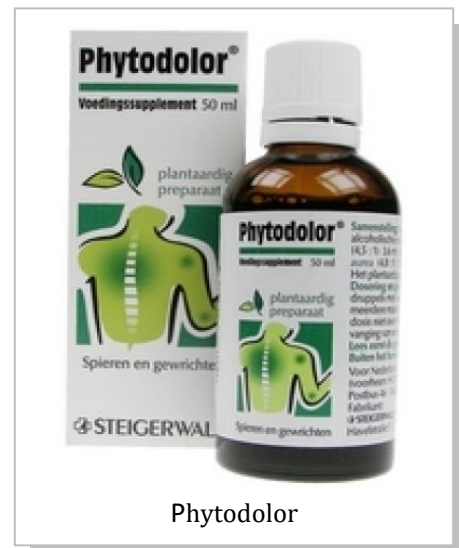
- 0,75 mg/ml салицил алкохол, од трепетлика,
- 0,015 mg/ml изофраксидин од јасен и
- 0,06 mg/ml флавоноид рутин, од златица.^[1]
- дополнително содржи и мешавина од салицин, фенолкарбонски киселини, флавоноиди, тритерпенски сапонини и различни деривати на кумарин.

Механизам на дејство. Се смета дека механизмот на дејство на Phytodolor е во инхибиција на метаболизмот на арахидонската киселина преку циклооксигеназни и липоксигеназни патишта (Слика 11.6.). Phytodolor може да влијае врз инфламаторните процеси и преку заштита на клетките од штетата што ја предизвикува оксидативниот стрес. Во однос на антиоксидативното дејство, кора од трепетлика и кора од јасен експериментално покажале активност против оксидативен стрес и кислородна детоксификација.^[1]

Клиничка ефикасност. Употребата на Phytodolor се однесува на третман на неинфламаторна мускулна и скелетна болка до инфламаторни ревматски заболувања.

Систематски преглед на двојно слепи рандомизирани клинички испитувања за ефикасноста при ревматски состојби^[31,32] вклучил шест испитувања на хербални лекови за третман на остеоартритис. Резултатите покажале значајна редукција на болката и намалување на земање на лекови НСАИЛ при истовремено земање со Phytodolor.^[31-33] Докажано е дека Phytodolor е ефективен исто како и некои НСАИЛ препарати (на пример, диклофенак и индометацин), но со значително помалку несакани ефекти.^[31,33]

Несакани ефекти, контраиндикации. Третманот со Phytodolor не е поврзан со несакани ефекти. Процентот на пациенти што пријавиле несакан ефект во клиничките испитувања е



многу низок и сличен на резултатот добиен со плацебо. Лица што се пречувствителни на салицилати не смеат да го земаат препаратот. Ретките алергиски реакции можат да се јават поради состојките на кората од трепетлика.^[1]

Препарати, дози. Препорачана доза е 20 капки 3-4 пати дневно измешано во вода или друг безалкохолан пијалок. Резултати се очекуваат за 2 до 4 недели од започнување на третманот.^[1]

Коприва – *Urtica dioica*

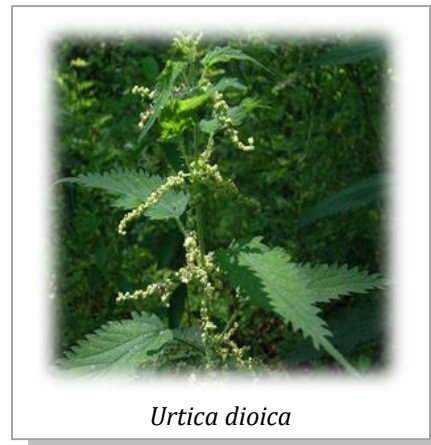
Од копривата се користи **листот** и **хербата** во цвет. Се собираат од две растенија, од видот *Urtica dioica* L. и од *U. urens* L., fam. Utricaceae, што се повеќегодишни космополитски растенија. Чувството на печење што се јавува при допир со коприва е поради контакт со влакната на површината на листовите и на стебленцата коишто содржат мравја киселина и амини (хистамин, серотонин и холин) што ја предизвикуваат реакцијата.^[1]

Хемиски состав. Копривата содржи фенолпропаноидни киселини, флавоноиди, стероли (β -ситостерол), мравја киселина, хистамин, минерални материи (особено железо) и др. Значајно е присуството на поголеми количества на витамини К₁, В₁, В₂, В₆, С, пантотенска киселина и каротеноиди. Листот од коприва е богат извор на хлорофил.^[6]

Механизам на дејство. Копривата пројавува антиинфламаторна активност преку неколку механизми. Екстрактот од лист ги инхибира ензимите циклооксигеназа и липоксигеназа што се одговорни за продукција на простагландини и на леукотриени (Слика 11.6.). Исто така, ја инхибира продукцијата и на цитокини.

Копривата содржи поголемо количество од фенолни киселини што се одговорни за дејството, пред сè како инхибитори на липоксигеназата.^[1] Експериментално се потврдени повеќе дејства на хербата од коприва, како што се: хипотензивното и диуретичното дејство, депресијата на ЦНС, хиполипидемичното и хипогликемичното дејство, антиоксидативната активност, локалното анестетично и аналегезичното дејство.^[34,35]

Клиничка ефикасност. Копривата (листови и делови од врвот) е одобрена за употреба како помошна терапија на ревматски болки. Во една клиничка студија од 1997 година било заклучено дека сварена коприва (50 mg) во комбинација со диклофенак (50 mg) редуцира клинички симптоми на акутен артритис на ниво на ефикасноста на 200 mg диклофенак.^[36,37] Резултатите од оваа студија се сметаат за многу значајни особено за пациентите што не се во состојба да ги толерираат НСАИЛ препаратите коишто се користат во ковенционалниот третман на артритисот, а се придружени со низа несакани ефекти особено на гастроинтестиналниот тракт. Во 2000 година се објавени податоци од рандомизирана, контролирана, двојно слепа, вкрстена студија на 27 пациенти со



Urtica dioica



Површински влакна со мравја киселина и амини

остеоартритис што рандомизирано биле третирани екстерно на зглобовите на кои се чувствувала болка со листови од коприва или со листови од мртва коприва кои служеле како плацебо. По третман од една недела кај пациентите што примале коприва значајно била редуцирана болката и била подобрена подвижноста на зглобовите во споредба со плацебото.^[31,38]

Несакани ефекти, контраиндикации. Копривата може да даде несакани ефекти. Во постмаркетиншки истражувања на 8955 пациенти, несакани ефекти се јавиле кај 1% од пациентите (n=110). Тие вклучиле: дигестивни проблеми, алергиски реакции, пруритис и миктурија.^[1] Копривата е контраиндицирана при состојби на задршка на течности во организмот настанати поради редуцирана срцева или бубрежна функција.^[1]

Препарати, дози. Препорачана терапевтска доза е 8-12 g лист или херба/ден поделено во три поединечни дози. Може да се даде во форма на инфуз или како течен екстракт (1:1 во 25% етанол). За подготовка на инфузот се зема 1,5 g ситно исечена херба, се става во соодветна количина вода (~200 ml) и се загрева 10 минути на температура на вриење.^[1]

11.2.3. Хербални суровини што содржат масла со есенцијални масни киселини

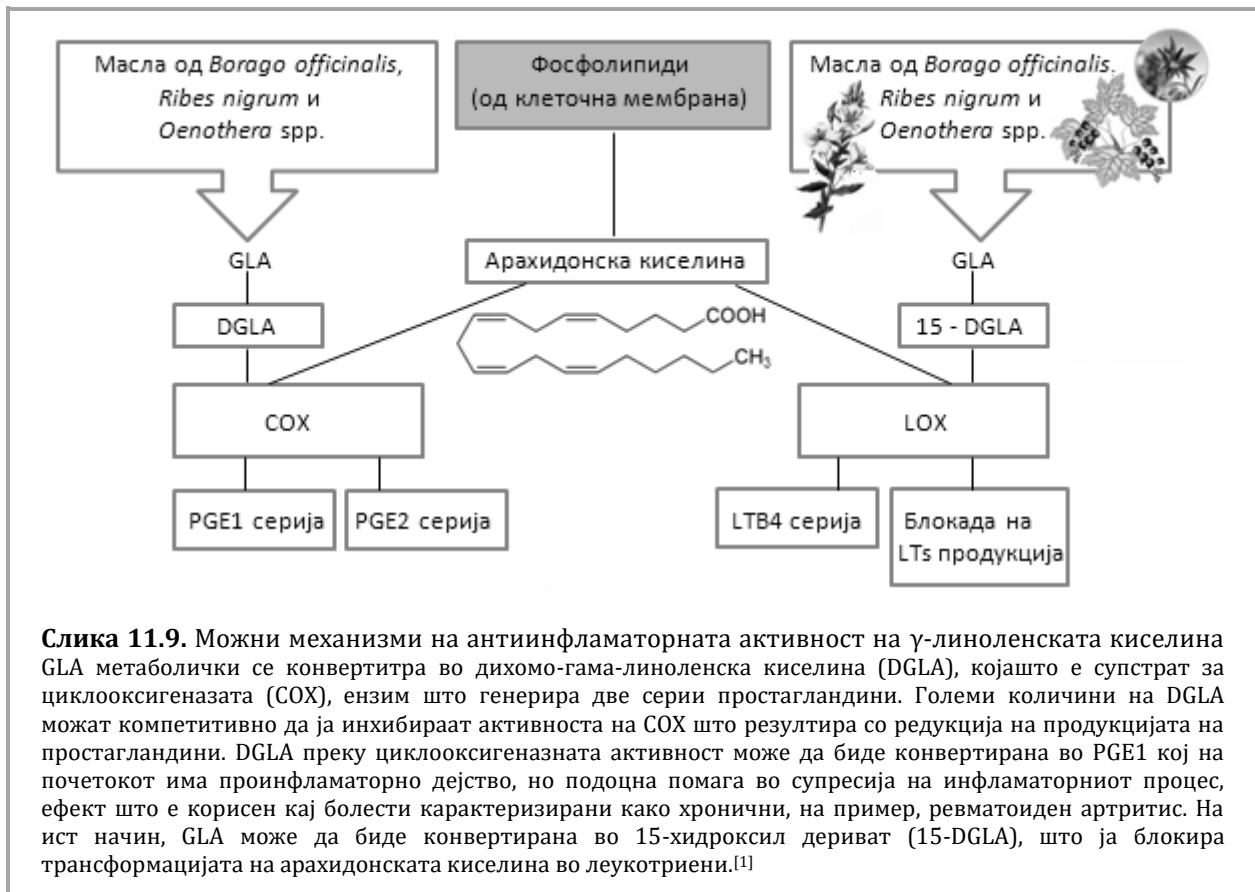
Внесувањето терапевтски дози од есенцијални масни киселини може да биде ефикасно во третманот на инфламаторните заболувања. Есенцијалните масни киселини (на пример, γ -линоленска киселина (GLA)) може да ја супримира инфламацијата преку најмалку два различни механизми (Слика 11.9.):

- некомпетитивна инхибиција на активноста на ензимите циклооксигеназа (COX) и липоксигеназа (LOX), што како резултат дава намалена продукција на проинфламаторни супстанции (простагландини и леукотриени);
- продукција на простагландин E1 кој, иако има акутен проинфламаторен ефект, може да пројави инхибиторен ефект на проинфламаторните клетки, особено во хроничната фаза на инфламаторниот процес.^[1]

Хербални суровини што се богати со есенцијални масни киселини се масла добиено од семиња на растението волски јазик, потоа семиња од рибизла и од енотера (ноќниче). Според клинички податоци имаат значајна улога во олеснување на симптомите на ревматските заболувања, а исто така, добро се толерирани со занемарливи несакани ефекти.^[1]

- ***Borago officinalis* L. fam. Boraginaceae** е едногодишно растение што расте на Блискиот Исток. Растението се култивира заради семето што содржи околу 25% масло богато со есенцијални масни киселини, најмногу γ -линоленска киселина. Од досега изведените две рандомизирани, плацебо контролирани, двојно слепи клинички испитувања, како резултат е добиено значајно подобрување на симптомите на хроничен ревматоиден артритис кај пациенти што земале масло од растението. Маслото било давано во облик на орални капсули во период од 4-12 месеци (1,4 g GLA дневно). За одбележување е дека растението содржи хепатотоксични (пиролизидински) алкалоиди што ја ограничува употребата на другите делови од растението.^[1]

- **Рибизла - *Ribes nigrum* L. fam. Grossulariaceae** е грмушка што се одгледува во Европа. Маслото од семето содржи голема концентрација на GLA, но и висока концентрација на α -линоленска киселина, и се смета дека двете имаат адитивни антиинфламаторни особини. α -Линоленската киселина самостојно не ги подобрува симптомите на хронична инфламација. Во литературата се наоѓаат податоци од една рандомизирана, плацебо контролирана, двојно слепа клиничка студија во која е утврдено дека 10,5 g масло од рибизла дневно поделено во 15 капсули ја олеснува болката на пациенти со хроничен ревматоиден артритис. И покрај ефикасноста на маслото, пациентите не се согласувале со терапија што подразбира голтање 15 капсули на ден. Како замена се предлага земање 500 ml воден екстракт (инфуз) на ден подготвен од 20-50 g семе што се попарени со литар зовриена вода 15 мин.^[1]



Слика 11.9. Можни механизми на антиинфламаторната активност на γ -линоленската киселина GLA метаболички се конвертира во дихомо-гама-линоленска киселина (DGLA), којашто е супстрат за циклооксигеназата (COX), ензим што генерира две серии простагландини. Големи количини на DGLA можат конкурентивно да ја инхибираат активноста на COX што резултира со редукција на продукцијата на простагландини. DGLA преку циклооксигеназната активност може да биде конвертирана во PGE1 кој на почетокот има проинфламаторно дејство, но подоцна помага во супресија на инфламаторниот процес, ефект што е корисен кај болести карактеризирани како хронични, на пример, ревматоиден артритис. На ист начин, GLA може да биде конвертирана во 15-хидроксил дериват (15-DGLA), што ја блокира трансформацијата на арахидонската киселина во леукотриени.^[1]

- **Нокњиче - *Oenothera biennis* L. fam. Onagraceae** содржи во семето масло што содржи високи концентрации на GLA. Една рандомизирана, плацебо контролирана, двојно слепа клиничка студија покажала дека маслото (540 mg GLA од нокњиче дневно во период од 15 месеци) може да ја редуцира честата употреба на NSAИЛ. Несаканите ефекти вклучуваат гастроинтестинални нарушувања и главоболка.^[1]

11.2.4. Надворешен третман на болка при артритис

Практиката на втривање етерични масла и рубефациенси на кожата за да се олесни болката предизвикана од инфламаторни процеси како артритис и остеоартритис има длабоки корени во народната медицина. Претставува т.н. практика на **контраиритација**, со оглед на тоа дека се базира на користење средства што ја иритираат кожата. Имено, порано се сметало дека артритисот настанува поради акумулација на токсини на заболеното место. Поради тоа, логично било дека преземањето локални мерки за подобрување на циркулацијата со **загревање на болното место** ќе помогне за намалување на болката. Со подолготрајно загревање биле постигнувани и подолготрајни резултати. Поради тоа, како третман биле употребувани **рубефациенси во облик на топли облоги или бањи со семе од синап, плод од бибер или плод од лута пиперка**. Апликацијата на концентриран раствор од синап или лута пиперка дури и боцкање со коприва биле многу популарни. Во Европа апликацијата на везикансите била заменета со метод на правење прецизни засеци на кожата на кои потоа биле нанесувани иритансите со што се овозможувало истекување на течноста без настанување на везикули (меури). Слични методи биле употребувани во традиционалната кинеска медицина.

Ефектот на намалувањето на болката со контраиритација настанува како резултат на стимулација на нервните рецептори што доведува до рефлексна аналгезија. Овој начин на намалување на болката секако не го оправдува методот на контраиритирање како таков, иако рубефациенсите и везикансите аплицирани надворешно даваат многу добри резултати во намалување на болката.

Во современата практика предизвикувањето везикули веќе не се користи како терапија на артритисот. На пазарот сè уште се достапни само фластери натопени со раствор од црвена лута пиперка, а во аптеките може да се најдат голем број масти и линименти на база на метол и други рубефациенси, како што се еукалиптус или етерични масла од зимзелени дрвја кои можат да обезбедат само мала помош, бидејќи дејствуваат многу благо.

При примена на методот на контраиритација, односно надворешна апликација на лековитите растенија, треба да се знае дека тие можат да помогнат само во случај на благи симптоми на инфламација и дека не е препорачливо да се користат при сериозни состојби, како што е гихт, затоа што можат да ја влошат состојбата, предизвикувајќи дополнително таложење на кристали од урична киселина во зафатената област.

10.3. Мигрена

Мигрената претставува многу болен тип на главоболка. Три пати е почеста кај жените отколку кај мажите. Многу фактори можат да предизвикаат мигрена, како што се: анксиозност, стрес, недостаток на храна или спиење, изложување на светлина и хормонални промени (кај жените).^[40] Поголем ризик кон развојот на мигрената имаат лица што имаат фамилијарна историја на мигрена, што се помлади од 40 години, жените и генерално луѓе што имаат хормонални проблеми.^[41]

Мигрената се карактеризира со повторувачки напади на главоболка, често продорни по карактер и понекогаш унилатерални по дистрибуција. На нападот што обично трае неколку часа, ретко неколку дена му претходат визуелни или сензорни феномени проследени со гадење, повраќање и фотофобија. Оваа предупредувачка **аура** е поради **артеријална констрикција**, додека главоболката е поради **екстракранијална и интракранијална дилатација**. Често, главоболката се појавува без аура, поретко аурата не е следена со главоболка.^[40]

На мигренозните главоболки вообичаено им претходи асимптоматска фаза при што не се забележуваат никакви симптоми и патолошки карактеристики. **Акутниот напад** е поделен на:

- **продормална фаза** (што се карактеризира со визуелни нарушувања поврзани со артериска вазоконстрикција и ослободување серотонин) и
- **фаза на главоболка** (што се карактеризира со болка, гадење и повраќање со церебрална вазодилатација и **нивоа на серотонин пониски од нормално ниво**).

11.3.1. Фитотерапија на мигрена

Растителните суровини коишто традиционално се употребуваат како аналгетични средства за третман на мигрена се: непета, кола, божур, маточина, саса, мајорам, темјанушка, лопух и танацетум или вратика. Клинички докази укажуваат на активност само на хербата од вратика и во помала мера на корен и лист од лопух.



Попадиче, танацетум – *Tanacetum parthenium*

Хербална суровина од интерес се исушени листови (или врвни делови) од растението попадиче или танацетум, *Tanacetum parthenium* (L.) Schultz-Bip., fam. Asteraceae, автохтоно за средна Азија и често во Европа, особено на Балканот.^[1]



Растението има долга традиција во народната медицина, особено во Грција. Античките Грци го нарекле растението Parthenium бидејќи било употребено за лекување и му го спасило животот на еден работник што бил повреден при изградба на храмот Партедон во V век п.н.е. Грчкиот лекар Диоскорид го употребувал растението како антипиретик. Танацетумот, исто така, е познат како „средовековен аспирин“ и како аспирин на XVIII век.^[42]

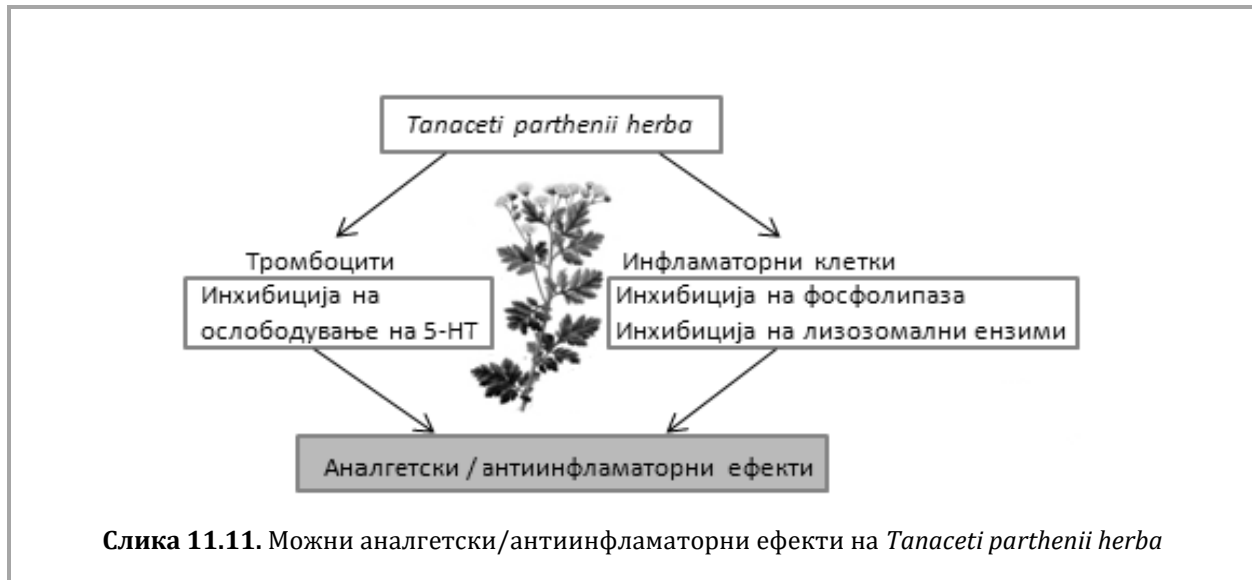
Хемиски состав. Најважна компонента на танацетумот е сесквитерпенски лактон **партенолид** (до 0,9 %). Покрај партенолидот за дејството се значајни и другите сесквитерпенски лактони, вклучително и некои гвајанолиди (пр. канин и артеканин). Содржи и монотерпени, флавоноиди и полиацетилени.^[43]

Механизам на дејство. Хербата/екстрактите од танацетум се интензивно проучувани во однос на ефектите и можните механизми на дејствата, со оглед на тоа дека листот/хербата манифестира антиинфламаторна, антимикробна, антиоксидативна, антиспазмична, антимигренозна и други активности.^[44]

Во однос на **антимигренозната активност**, со оглед на тоа дека во патофизиологијата на мигрената значајна улога има серотонинот и серотонин рецептор-базирани механизми, *in vitro* испитувања покажале дека партенолидите се однесуваат како серотонински инхибитори.^[43] Врз основа на фармаколошките студии за хербата и партенолидот, механизмот вклучува три сегменти:

- антиинфламаторна активност,
- дејство врз тромбоцитите и
- инхибиција на врзувањето на серотонинот.

Антиинфламаторна активност: екстрактите од хербата и партенолидот ја намалуваат инфламацијата така што инхибираат биосинтеза на простагландини, на леукотриени и на тромбосани, со заедничко име познати како еикозаноиди, кои се моќни медијатори во инфламацијата.^[43]



Дејство врз тромбоцитите: хербата и сесквитерпенските лактони вршат инхибиција на агрегација на тромбоцитите и ослободување серотонин од тромбоцитите како одговор на различни хемиски дразби.^[43]

Инхибиција на врзување на серотонин: експериментално *in vitro* е утврдено дека партенолидот дејствува како антагонист на серотонин (не дозволува врзување за рецепторите).^[43,49]

Клиничка ефикасност. Постојат два начина да се третира мигренозната главобола:

- третман на акутната болка кога се јавува мигренозниот напад, или
- дејствување со **превентивна терапија**, во која третманот се практикува хронично, за да ја редуцира фреквенцијата на нападите, интензитетот и должината на нападот, за да го подобри одговорот на акутната терапија и за да ја подобри функцијата и да го подобри квалитетот на животот, а да ја намали неспособноста за извршување на секојдневните и на работните обврски.^[44,50] Превентивната терапија со конвенционални лекови главно дава 50% резултат. Комплементарната медицина нуди повеќе опции: терапија, оптимизирање на животниот стил и внесување потребни промени во режимот на исхраната, животните и во работните навики.^[44,51]

Досега се објавени податоци од најмалку пет рандомизирани, двојно слепи, плацебо контролирани студии за ефикасноста на различни препарати од танацетум во превенција на мигрена. Во испитувањата бил користен енкапсулиран исушен или лиофилизиран екстракт од листовите, во една студија бил користен 90 % етанол екстракт од хербата врзан за микрокристална целулоза, а во другите екстракт добиен со CO₂ суперкритична екстракција.^[43,44] Студиите биле направени во период од 1988 – 2005 година,^[44,52-56] во 2008 е објавен систематскиот извештај (systematic review) на клиничките студии,^[57] а во 2009 и Кохрановиот извештај (Cochrane report).^[58] Заклучокот е дека и покрај позитивните резултати од клиничките испитувања, клиничката ефикасност на танацетумот во превенцијата на мигрена сè уште не е воспоставена на задоволително убедливо ниво. Според Кохрановиот извештај, во иднина е потребно спроведување на строго контролирани клинички испитувања за обезбедување доволно квалитетни докази. Дотогаш употребата на

танацетумот во превенција од мигренозни напади треба да се базира исклучиво врз традиционалното искуство.^[59]

Несакани ефекти, контраиндикации. Танацетумот генерално дава слаби и реверзибилни несакани ефекти: вртоглавица, биене на срцето, проблеми со варење на храната, воспаление на устата и на јазикот со оток на усните, губење на вкусот, појава на рани на устата и зголемување на тежината. Повремено можат да се јават нервоза, тензичност, мрзеливост и болка во зглобовите. Раните на устата се системска реакција и ако се појават треба да се прекине употребата на препаратот. Воспалението на устата и на јазикот со оток на усните е локална реакција што може да биде избегната ако се користат енкапсулирани производи со танацетум.

Во помал степен биле пријавени подуеност на стомакот, срцеви палпитации, констипација, дијареја, зголемени менструални крварења, гадење и црвенило на кожата. Исто така, имало пријавено алергиски реакции, како што е контактен дерматитис, за што се одговорни сесквитерпенските лактони (вкрстена чувствителност меѓу алергените од полен од претставниците од фамилијата Asteraceae). Наглото прекинување на терапијата може да доведе до главоболки означено како „посттанацетум синдром“.^[1,43]

Танацетумот е контраиндициран кај лица што се хиперсензитивни на претставници од фамилијата Asteraceae и кај пациенти што имаат проблеми со коагулацијата, бидејќи паертенолидите можат да ја изменат активноста на тромбоцитите. Не смее да се употребува при бременост (поради утеротоничното дејство *in vivo*) и при доење, а исто така не се препорачува кај педијатриската популација без лекарски надзор.^[1,43]

Препарати, дози. Препорачана дневна доза во профилатички цели изнесува:

- 100 mg танацетум/ден;^[59] може да се земаат свежи или исушени листови за џвакање или таблети или капсули од кои секоја содржи најмалку 125 mg исушена херба (min 0,2% партенолиди). Една до две таблети дневно треба да се земаат во профилатичен третман;
- тинктура (1:5 во 25% етанол 5-20 капки дневно);
- пастили.^[1]

Екстракт од танацетум се користи за производство на **додатоци на исхраната** кои во промет доаѓаат под назив Feverfew.

Лопух – *Petasites hybridus*

Од растението лопух, *Petasites hybridus* (L.) G. Gaertn., B. Mey. & Scherb, fam. Asteraceae, се користат коренот и листовите. Оваа европска грмушка расте од 1-1,5 m и вообичаено се наоѓа на влажни места и во темни шуми. Расте и во Северна Америка и во Азија. Традиционално се користи за третман на различни заболувања: мигренозна тензија и главоболка, спазам на урогениталниот и на дигестивниот тракт, астма, алергиски ринит, алергиски болести на кожа, гастричен улкус, алергии на око и рани на кожа.^[60] Обработен е во поглавјето што се поднесува на фитотерапевтски третман на болести на респираторниот тракт, попречно ринитис и кашлица. Овде ќе биде коментирана употребата само во третманот на мигрената.

Механизам на дејство. Сесквитерпенските лактонски соединенија на лопухот петасин и изопетасин се силни вазодилататорни супстанции и пројавуваат силно антиинфламаторно и

аналгетично дејство преку инхибиција на синтезата на леукотриени.^[64] Во литературата има објавено податоци за активноста на липофилниот екстракт од коренот што покажува инхибиторна активност кон циклооксигеназа (COX-2), независно од содржината на петасин.^[65] Етанолниот екстракт од коренот и **екстрактот од листот означен со Ze339** инхибираат липоксигеназа, а за петасинот било покажано дека ги блокира калциумовите канали. За метанолните екстракти од коренот е покажано дека имаат антиспазмодична активност.^[65] Се смета дека токму комбинацијата од антиспазмодичната и антиинфламаторната активност и блокирањето на калциумовите канали овозможува ефикасна профилакса од мигренозни напади.

Клиничка фармакологија. Примарната терапевтска употреба на лопухот е во превенцијата на мигрената и во третманот на ринитис, кашлица и астма.^[65] Во литературата се објавени податоци од повеќе различни клинички испитувања од кои две се со висок квалитет и претставуваат рандомизирани, двојно слепи и плацебо контролирани клинички испитувања на ефикасноста на лопухот во превенција на мигрена. Првата студија е изведена во 2000 година, а вклучила 128 пациенти од кои испитуваната група примала 50 mg стандардизиран екстракт од лопух, а другата плацебо, во период од 12 недели. Резултатите покажале дека лопухот повеќе ги намалува фреквентноста и јачината на мигренозните напади во споредба со плацебо. Не се објавени несакани ефекти и екстрактот бил многу добро толериран.^[66-68] Во 2004 година е направена втората рандомизирана, плацебо контролирана, двојно слепа студија во која било покажано дека 75 mg од екстрактот од лопух се значајно поефикасни во превенцијата на мигрена, додека доза од 50 mg не покажала значајна ефикасност во споредба со плацебо.^[69] Во 2006 година објавен е систематскиот извештај во кој биле евалуирани 101 публикација (8 од базата MedLine, 38 од PubMed, 17 од Cochrane Collaboration Library и 38 од Embase). Наведено е дека во сите клинички испитувања бил користен екстрактот **Petadolex**:

- подготвен **од коренот** од растението со **суперкритична екстракција со CO₂**,
- **стандардизиран да содржи најмалку 15% петасин**,
- **без пиролизидински алкалоиди**.

Заклучено е дека дневен внес од 150 mg од овој екстракт во период од 3 до 4 месеци значајно ги намалува мигренозните напади, нивната фреквенција и јачина. Сепак, систематскиот извештај наведува дека за ефикасноста на лопухот во превенцијата на мигрената, обезбедените докази се умерени и дека се потребни дополнителни испитувања.^[65]

Несакани ефекти, контраиндикации. Во клиничките испитувања биле пријавени определени несакани ефекти (гастроинтестинални оптоварувања, гадење, главоболка, поспаност, и др.).^[60,65] Пиролизидинските алкалоиди имаат хепатотоксични и канцерогени ефекти, па оттука растенијата што ги содржат претставуваат определен ризик за здравјето. Со оглед на значењето на лопухот, коренот се собира само од вариететите од растението што се култивираат, а коишто не содржат пиролизидински алкалоиди. Употребата за време на бременост и доење не се препорачува.

Препарати, дози. Од лопухот се подготвуваат екстракти, капсули, прашоци, тинктури и гелови. Во Европа и во САД особено се популарни желатински капсули Petadolex. Комерцијалните екстракти од корен на лопух вообичаено се стандардизирани да содржат најмалку 15 % петасин и изопетасин. Капсулите се изработуваат во две јачини, од 50 и од 75 mg екстракт. Дозата за возрасен е 50-100 mg екстракт, два пати на ден. Во Европа се произведува и препаратот Tesalin, кој како активна супстанца содржи екстракт од лист Ze339.

11.4. Литература

1. Capasso F., Gaginella T.S., Grandolini G., Izzo A.A.. (2004) *Phytotherapy, a quick reference to herbal medicine*, Springer, pp. 175-190.
2. Anti-Inflammatory Herbs. Достапно на: <http://www.buzzle.com/articles/anti-inflammatory-herbs.html>
3. Atrhritis today. What is Rheumatoid arthritis? Достапно на: <http://www.arthritistoday.org/conditions/rheumatoid-arthritis/all-about-ra/what-is-ra.php>
4. Arthritis today. What is Osteoarthritis? Достапно на: <http://www.arthritistoday.org/conditions/osteoarthritis/all-about-oa/what-is-oa.php>
5. Mills S., Bone K. (2000) *Principles and practice of phytotherapy modern herbal medicine*, Churchill Livingstone, Harcourt publishers limited. pp. 248-250.
6. Кулеванова С. (2004) *Фармакогнозија- фитохемија и природни лековити и ароматични суровини*, Култура, Скопје, стр. 433,589, 599, 686.
7. Devil's Claw Root For Pain. Ethiopian Review: Достапно на: <http://www.ethiopianreview.com/health/201002/?p=144819>
8. Devil's Claw. Drug Information Online: Достапно на: <http://www.drugs.com/npp/devil-s-claw.html>
9. Devil's Claw. Medlina Plus. Достапно на: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/984.html>
10. Assessment report on *Harpagophytum procumbens* DC. and/or *Harpagophytum zeyheri* Decne, radix, 2009, ЕМЕА/НМРС. Достапно на: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2010/01/WC500059019.pdf
11. Community herbal monograph on *Harpagophytum procumbens* DC. and/or *Harpagophytum zeyheri* Decne, radix. Doc. Ref.: ЕМЕА/НМРС/251323/2006. Достапно на: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/01/WC500059018.pdf
12. Beresford T., The Chemistry & Pharmacology of *Harpagophytum procumbens*, Достапно на: <http://www.ann.com.au/features/harpago.htm>
13. Burger J.F.W., Brandt E.V., Ferreira D. (1987) Iridoid and phenolic glycosides from *Harpagophytum procumbens*, *Phytochemistry*, 26 (5), 1453–1457.
14. Qi Jin, Chen Ji-Jun, Cheng Zhi-Hong, Zhou Jia-Hong, Yu Bo-Yang, Qiu Samuel X. (2006) Iridoid glycosides from *Harpagophytum procumbens* D.C. (devil's claw), *Phytochemistry*, 67 (13), 1372-1377.
15. Anauate Maria Cecilia, Torres Luce Maria, de Mello Suzana Beatriz Veríssimo (2010) Effect of isolated fractions of *Harpagophytum procumbens* D.C. (devil's claw) on COX-1, COX-2 activity and nitric oxide production on whole-blood assay, *Phytotherapy Research*, 24 (9), 1365-1369.
16. Gagnier J.J., van Tulder M.W., Berman B.M., Bombardier C. (2011) Herbal medicine for low-back pain, <http://summaries.cochrane.org/CD004504/herbal-medicine-for-low-back-pain>
17. Frankincense, Indian. Drug Information Online: Достапно на: <http://www.drugs.com/npp/frankincense-indian.html>
18. *Boswellia serrata* monograph (2008), *Alternative Medicine Review*, 13 (2), 165-167.
19. *Gummi Boswellii* monograph (2009) WHO monographs on selected medicinal plants. vol 4., WHO, Geneve, p.48-57. Достапно на: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547055_eng.pdf
20. Reddy G.K., Chandrakasan G., Dhar S.C. (1989) Studies on the metabolism of glycosaminoglycans under the influence of new herbal anti-inflammatory agents, *Biochem. Pharmacol.*, 38(20), 3527-3534.
21. Reddy GK, Dhar SC. (1987) Effect of a new non-steroidal anti-inflammatory agent on lysosomal stability in adjuvant induced arthritis, *Ital. J. Biochem.*, 36(4), 205-217.
22. Abdel-Tawab M., Werz O., Schubert-Zsilavecz M. (2011) *Boswellia serrata*: an overall assessment of in vitro, preclinical, pharmacokinetic and clinical data, *Clin Pharmacokinet.*, 50(6), 349-69. doi: 10.2165/11586800-000000000-00000.
23. Ammon H.P.T. (2006) Boswellic acids in chronic inflammatory diseases, *Planta Med.*, doi. 10.1055/s-2006-947227. Достапно на: <http://arthrovital.at/wp-content/uploads/PlantaMed06.pdf>
24. Ernst E. (2008) Frankincense: systematic review, *BMJ*, 337 doi: 10.1136/bmj.a2813. Достапно на: <http://www.bmj.com/content/337/bmj.a2813.full>

25. *Olibanum indicum*, ESCOP monograph (2009), 2nd edition, Thieme. Достапно на: http://books.google.mk/books?id=BbP_xMSc000C&pg=PA184&lpg=PA184&dq=Boswellia+Ph.Eur.monograph&source=bl&ots=VMntuW3f8U&sig=2GJwgpOz6otW9dRa3IzAe40TNcM&hl=mk&redir_esc=y#v=onepage&q=Boswellia%20Ph.Eur.monograph&f=false
26. Assessment report on *Salicis cortex* (willow bark) and herbal preparation(s) thereof with well-established use and traditional use (2009), EMEA/HMPC/295337/2007.
27. Wagner I., Greim C., Laufer S., Heide L., Gleiter C.H. (2003) Influence of willow bark extract on cyclooxygenase activity and on tumor necrosis factor alpha or interleukin 1 beta release in vitro and ex vivo, *Clin. Pharmacol. Ther.*, 73, 272-274.
28. Akao T., Yoshino T., Kobashi K., Hattori M. (2002) Evaluation of salicin as an antipyretic prodrug that does not cause gastric injury. *Planta Med.*, 68, 714-718.
29. Biegert C., Wagner I., Ludtke R., Kotter I., Lohmuller C., Gunayadin I., Taxis K., Heide I. (2004) Efficacy and safety of willow bark extract in the treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis: results of 2 randomised double-blind controlled trials, *J. Reumatol.*, 31, 2121-2130.
30. Community Herbal Monograph on *Salix*, cortex (2007), Doc. Ref. EMEA/HMPC/295338/2007.
31. Long L, K. Soeken K., Ernst E. (2001) Herbal medicines for the treatment of osteoarthritis: a systematic review, *Rheumatology*, 40 (7), 779-793.
32. Ernst E. (1999) The efficacy of Phytodolor for the treatment of musculoskeletal pain - a systematic review of randomized clinical trials, *Nat. Med. J.*, 2, 14-16.
33. Huber B. (1991) Therapy of degenerative rheumatic diseases. Need for additional analgesic medication with Phytodolor N, *fortschr. Med.*, 109 (11), 248-250.
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1855751?dopt=Abstract
34. Assessment report on *Urtica dioica* L. and *Urtica urens* L., herba (2008) Doc. Ref. EMEA/HMPC/168380/2006.
35. Gulcin I., Kufrevioglu I., Oktay M., Buyukokuroglu M.E. (2004) Antioxidant, antimicrobial, antiulcer and analgesic activities of nettle (*Urtica dioica* L.), *J. Ethnopharmacol.*, 90, 205-215.
36. Chrubasik S., Enderlein W., Bauer R., Grabner W. (1997) Evidence for antirheumatic effectiveness of Herba *Urticae dioicae* in acute arthritis: A pilot study, *Phytomedicine*, 4 (2), 105-108.
37. Chrubasik J.E., Roufogalis B.D., Wagner H., Chrubasik S.A. (2007) A comprehensive review on nettle effect and efficacy profiles, Part I: Herba *urticae*, *Phytomedicine*, 14 (6), 423-435.
38. Randall C., Randall H., Dobbs F., Hutton C., Sanders H. (2000) Randomized controlled trial of nettle sting for treatment of base-of-thumb pain, *J. R. Soc. Med.*, 93(6), 305-9.
Достапно на: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10911825>
39. Community herbal monograph on *Urtica dioica* L. and *Urtica urens* L., herba (2008) Doc. Ref. EMEA/HMPC/170261/2006.
40. Migraine. Medline Plus: Достапно на: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/migraine.html>
41. Migraine, Definition. Mayo Clinic. Достапно на: <http://www.mayoclinic.com/health/migraine-headache/DS00120>
42. Feverfew. Drug Information Online: Достапно на: <http://www.drugs.com/npp/feverfew.html>
43. *Herba Tanacetii Parthenii* monograph (2004), WHO monograph on selected medicinal plants, volume 2, WHO, Geneve. Достапно на: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4927e/30.html#Js4927e.30>
44. Assessment report on *Tanacetum parthenium* (L.) Schulz Bip., herba (2010), EMA/HMPC/587579/2009.
45. Capasso F. (1986) The effect of an aqueous extract of *Tanacetum parthenium* L. on arachidonic acid metabolism by rat peritoneal leukocytes, *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 38,71-72.
46. Summer H., Salan U., Knight D.W., Hoult J.R. (1992) Inhibition of 5-lipoxygenase and cyclooxygenase in leukocytes by feverfew. Involvement of sesquiterpene lactones and other components, *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 44,737-740.
47. Jain M.K., Jahagirdar D.V. (1985) Action of phospholipase A-2 on bilayers. Effects of inhibitors, *Biochimica et Biophysica Acta*, 814,319-326.
48. Hwang D., Fischer N.H., Jang B.C., Tak H., Kim J.K., Lee W. (1996) Inhibition of the expression of inducible cyclooxygenase and proinflammatory cytokines by sesquiterpene lactones in macrophages correlates with the inhibition of MAP kinases, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 226, 810-818.

49. Barsby R.W.J., [Salan U.](#), [Knight D.W.](#), [Hoult J.R.](#) (1993) Feverfew and vascular smooth muscle: extracts from fresh and dried plants show opposing pharmacological profiles, dependent upon sesquiterpene lactone content, *Planta Medica*, 59, 20-25.
50. Bamford C.C., Tepper S.J. (2009) Daily pharmacologic prophylaxis of episodic migraine, *Tech. Reg. Anesth. Pain Manag.*, 13, 20-27. Достапно на: [http://www.techreganesth.org/article/S1084-208X\(09\)00002-0/abstract](http://www.techreganesth.org/article/S1084-208X(09)00002-0/abstract)
51. Taylor F.R. (2009) Lifestyle changes, dietary restrictions, and nutraceuticals in migraine prevention, *Tech. Reg. Anesth. Pain Manag.*, 13, 28-37. Достапно на: [http://www.techreganesth.org/article/S1084-208X\(09\)00009-3/abstract](http://www.techreganesth.org/article/S1084-208X(09)00009-3/abstract)
52. Johnson E.S., Kadam N.P., Hylands D.M., Hylands P.J. (1985) Efficacy of feverfew as prophylactic treatment of migraine, *Br. Med. J. (Clin Res Ed)*, 291, 569-573. Достапно на: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3929876>
53. Murphy J.J., Heptinstall S., Mitchell J.R. (1988) Randomised double-blind placebo-controlled trial of feverfew in migraine prevention, *Lancet*, 2, 189-192.
54. De Weerd C.J., Bootsma H.P.R., Hendriks H. (1996) Herbal Medicines in migraine prevention. Randomized double-blind placebo controlled crossover trial of a feverfew preparation, *Phytomedicine*, 3, 225-230.
55. Palevitch D., Earon G., Carasso R. (1997) Feverfew (*Tanacetum parthenium*) as a prophylactic treatment for migraine: A placebo-controlled double-blind study, *Phytother. Res.*, 11, 508-511.
56. Diener H.C., Pfaffenrath V., Schnitker J., Friede M., Henneicke-von Zepelin H.H. (2005) Efficacy and safety of 6.25 mg t.i.d. feverfew CO₂-extract (MIG-99) in migraine prevention - a randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled study, *Cephalalgia*, 25, 1031-1041. Достапно на: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16232154>
57. Vogler B.K., Pittler M.H., Ernst E. (1998) Feverfew as a preventive treatment for migraine: a systematic review, *Cephalalgia*, 18 (10), 704-708. Published on line: 2008. Doi. 10.1111/j.1468-2982/1998.1810704.x
58. Pittler M.H., Ernst E. (2009) Feverfew for preventing migraine, *Cochrane summaries*. Достапно на: www.summaries.cochrane.org/CD002286/feverfew-for-preventing-migraine
59. Community herbal monograph on *Tanacetum paertenium* (L.) Schulz Bip., *herba* (20010), HMPC/EMA/5878578/2009.
60. Chemical information review document for Butterbur (*Petasites hybridus*, ext.) (2009) national toxicology program. Достапно на: <http://ntp.niehs.nih.gov/>
61. [Saritas Y.](#), [von Reuss S.H.](#), [König W.A.](#) (2002) Sesquiterpene constituents in *Petasites hybridus*, *Phytochemistry*, 59(8), 795-803.
62. [Wildi E.](#), [Langer T.](#), [Schaffner W.](#), [Büter K.B.](#) (1998) Quantitative analysis of petasin and pyrrolizidine alkaloids in leaves and rhizomes of in situ grown *Petasites hybridus* plants, *Planta Med.*, 64(3), 264-267.
63. Chizzola R. (1993) The main pyrrolizidine alkaloids of *Petasites hybridus*: variation within and between populations, *Acta Hort. (ISHS)* 333, 143-150. Достапно на: http://www.actahort.org/books/333/333_15.htm
64. Thomet O.A.R., Wiesmann U.N., Chapowal A., Bizer C., Simon HU. (2000) Role of petasin in the potential anti-inflammatory activity of a plant extract of *Petasites hybridus*, *Biochemical Pharmacology*, 61 (8), 1041-1047. [http://dx.doi.org/10.1016/S0006-2952\(01\)00552-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0006-2952(01)00552-4).
65. Agosti R., Duke R.K., Chrubasik J.E., Chrubasik S. (2006) Effectiveness of *Petasites hybridus* preparations in the profilaxis of migraine: a systematic review, *Phytomedicine*, 13, 743-746.
66. Monographs. *Petasites hybridus*. (2001) *Altern. Med. Rev.*, 6 (2), 207-209.
67. Grossman W.M., Schmidramsi H. (2000) An extract of *Petasites hybridus* is effective in the profilaxis of migraine. *Int. J. Clin. Pharmacil. Ther.*, 38, 430-435.
68. Mauskop A., Grossman W.M., Schmidramsi H. (2000) *Petasites hybridus* (butterbur root) extract is effective in the prophylaxis of migraines. Results of randomized, double-blind trial, *J. Head Face Pain*, 40 (5), 420. Достапно на: <http://www.domo.co.jp/supplement/Eng.html>
69. Lipton R.B., Gobel H., Einhaupl K.M., Wilks K., Mauskop A. (2004) *Petasites hybridus* root (butterbur) is an effective preventive treatment for migraine, *Neurology*, 63, 2240-2244. Doi. 10.1212/01.WHL.0000147290.68260.11

12. Фитотерапевтски средства за третман на кожа

12.1. Градба на кожата

Кожата е најголемиот човечки орган што тежи околу 2,7 килограми и го обвиткува целото тело. Има заштитна функција против: топлина, светлина, повреди и инфекции. Ја регулира телесната топлина, служи за складирање вода, масти и витамин D. Преку неа се примаат дразби од надворешната средина. Во зависност од тоа на кој дел од телото се наоѓа, има различни карактеристики (дебелина, боја и текстура). На пример, кожата на главата има многубројни фоликули од влакна, додека онаа на табаните нема воопшто. Од друга страна пак, кожата на дланките и на табаните е подебела.^[1]

Кожата се состои од три слоја што имаат различни функции:

1. Епидермис,
2. дермис,
3. супкутис.

1. Епидермис

Епидермисот е надворешниот слој на кожата што го заштитува телото од надворешните влијанија. Има различна дебелина во зависност од тоа каде се наоѓа (0,5 mm на очните капаци до 1,5 mm на табаните и дланките). Епидермисот содржи меланоцити, Лангерхансови клетки (вклучени во имунолошкиот систем на кожата), Меркелови клетки (овални рецепторни клетки одговорни за распознавање на формата и текстурата на предметите) и сензорни нерви. Самиот епидермис е изграден од пет слоја што константно се обновуваат.

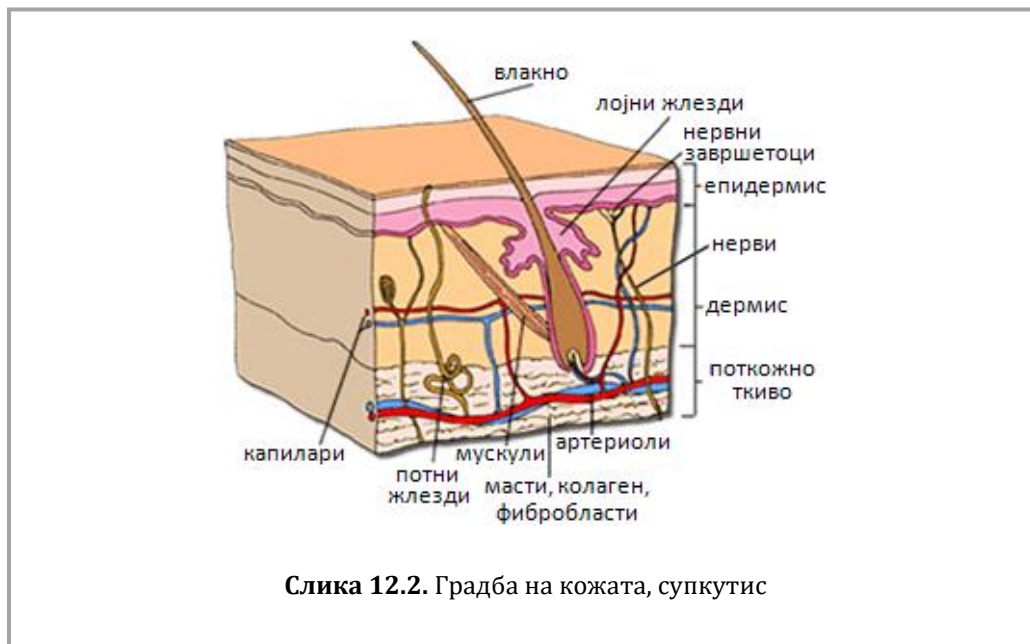
- *Stratum basale* (базален слој) е највнатрешниот слој од епидермисот што содржи мали тркалезни клетки наречени базални клетки. Тие постојано се делат и новите клетки ги потиснуваат старите кон површината. Овој слој е, исто така, познат како *Stratum germinativum* бидејќи постојано создава нови клетки.



Слика 12.1. Градба на кожата, меланоцити

Базалниот слој содржи клетки наречени меланоцити што се одговорни за содавање на кожниот пигмент меланин којшто ја дава бојата, односно тенот на кожата и ги заштитува подлабоките слоеви на кожата од штетните влијанија на сонцето. [1,2]

- *Stratum squamosum* (сквамозен слој) во кој се наоѓаат сквамозни клетки или кератиноцити. Тие создаваат кератин, заштитен протеин што е главна компонента на влакната и на ноктите. Во овој слој се наоѓаат Лангерхансовите клетки што се дел од имунолошкиот систем на организмот.
- *Stratum granulosum* (гранулозен слој) и *Stratum lucidum* (сјаен слој). Кератиноцитите од сквамозниот слој понатаму се потиснуваат во овие два тенки епидермални слоја. Колку повеќе овие клетки се движат кон површината на кожата, толку повеќе стануваат сè поголеми, се сплескуваат и меѓусебно се поврзуваат и на крајот дехидрираат и умираат.
- *Stratum corneum* е најнадворешниот слој на епидермисот и се состои од 10 до 30 тенки слоеви од мртви кератиноцити. Овие слоеви постојано се лупат и се заменуваат со нови. Целосна замена на слоевите настанува на секои 28 до 30 дена кај млади, односно на секои 45 до 50 дена кај постари лица. [1,2]



2. Дермис

Дермисот се наоѓа под епидермисот, најдебел е од трите слоја (1,5 до 4 mm) и тој гради 90% од дебелината на кожата. Главните функции на дермисот се регулација на телесната температура и снабдување на епидермисот со хранливи материи од крвта. Голем дел од резервите на вода во организмот се наоѓаат во овој слој, а тој исто така, содржи и важни клетки и структури меѓу кои:

- крвни садови,
- лимфни садови,
- фоликули на влакна,
- потни жлезди,
- лојни жлезди,
- нервни завршетоци,

- колаген и еластин.
Колагенот е протеин одговорен за одржување на цврстината на дермисот. Тој е изграден од фибробласти кои на кожата ѝ ја даваат цврстината и отпорноста. Еластинот е сличен протеин што е одговорен за еластичноста на кожата.^[1,2]

3. Супкутис

Супкутисот е најдлабокиот слој на кожата што се состои од мрежа на масни и на колагенски клетки. Познат е како хиподермис или супкутан слој (поткожно ткиво). Тој овозможува заштита на внатрешните органи од удари, ја зачувува телесната топлина, а во него, исто така, можат да се најдат крвни и лимфни садови, нерви и фоликули од влакна.^[1,2]

12.2. Состојби на кожата и третман

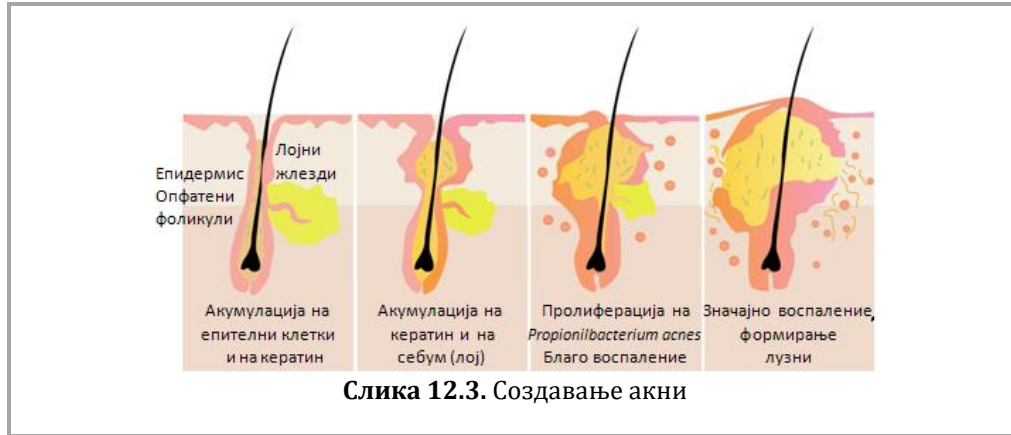
Имајќи ја предвид анатомската положба на кожата, на неа може да влијаат многубројни надворешни и внатрешни фактори и притоа да предизвикаат несакани ефекти и заболувања. Појавата на инфекции и воспаленија, чешање, лезии, улцерации и изгореници, како и други трауми на кожата, може привремено да ги оштетат нејзините слоеви и да предизвикаат повеќе или помалку сериозни проблеми во зависност од нивната јачина и траење. Повредите на кожата се видливи и лесно достапни поради што може да се примени надворешен (екстерен) третман што е побезбеден и вообичаено не предизвикува системски ефекти. За да се постигне добра локална активност и да се избегнат системски ефекти, препаратот треба да се задржи на ниво на епидермис и дермис. Треба да се има предвид дека значајна апсорпција на активната супстанца може да настане кога препаратот се аплицира на поголема површина, кога кожата е оштетена или кога апсорпцијата на препаратот се олеснува со втривање и масирање.^[3] Денес се препорачува надворешните (екстерните) препарати да бидат од природно потекло поради поголема безбедност и помалку несакани ефекти. Индицирани се за третман на: псоријаза, егзем, atopичен дерматитис, акни, себореја, изгореници, рани, херпес, дури и рак на кожа, во определени фази.^[3]

12.2.1. Инфламаторни болести на кожата

12.2.1.1. *Akne vulgaris* (акни)

Akne vulgaris (акни) претставува термин што се употребува за да се опише секоја хронична **инфламаторна болест на фоликулите** на влакното придружено со кератиозна опструкција на горниот дел од каналот на лојната жлезда. Состојбата се карактеризира со појава на кератински чепови во лојните канали (**комедони**), инфламаторни папили, цисти и лузни. Акните се јавуваат најчесто во адолесцентниот период како резултат на андрогената стимулација на лојните жлезди кај генетски предиспонирани лица чии жлездени канали се колонизирани со **бактеријата *Propionibacterium acnes***. Во третманот на акни се вклучени:

- кератолитици (за да се елиминира кератинската тапа што ги блокира лојните канали),
- антибиотици и антисептици,
- антиинфламатори агенци.^[3]



Растителни суровини што најчесто се користат за третман на акните се:

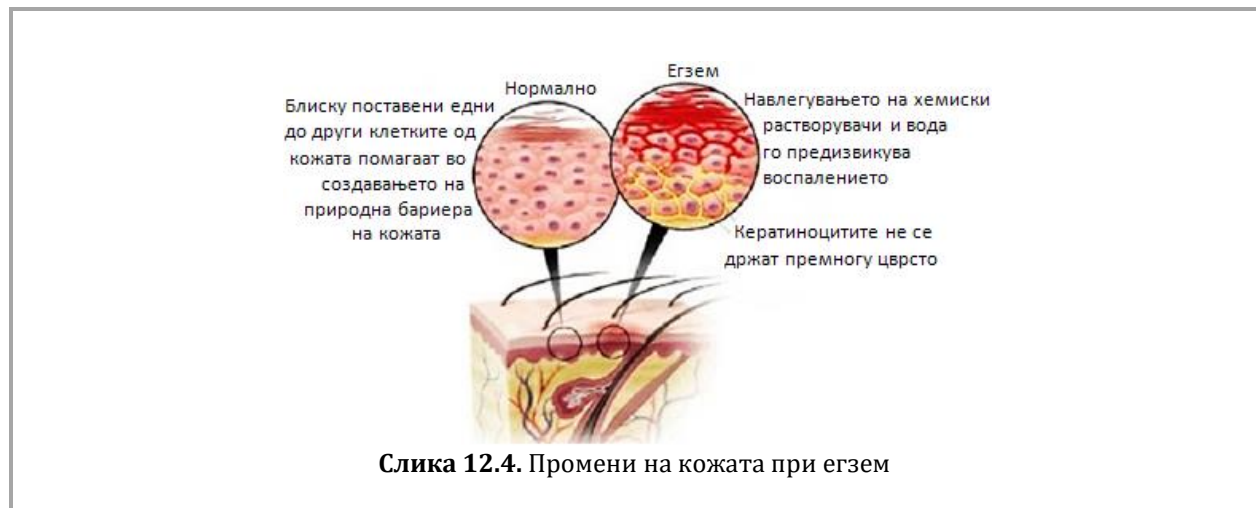
- Ссебленца од растението песји трн (*Solanum dulcamara*),
- херба од шарена темјанушка (*Viola tricolor*),
- етерично масло од листови од еукалиптус (*Eucalyptus globulus*),
- етерично масло од стебленца од чајно дрво (*Melaleuca alternifolia*).

12.2.1.2. Егзем и дерматитис

Егзем и дерматитис претставуваат термини што опишуваат инфламаторна кожна реакција што се карактеризира со црвенило, чешање, појава на екскудат, хиперкератоза, формирање красти и појава на групации од папили или везикули (Слика 12.4).

Третманот на овие состојби вклучува употреба на:

- емолиенти (за да се редуцира трансепидермалната загуба на вода што е зголемена поради отекување на епидермисот),
- антиинфламаторни (за намалување на инфламацијата) и
- вазоконстрикторни растителни суровини (за редуцирање на инфламацијата).^[3]



Најзначајни хербални суровини за третман на егзема и дерматитис се:

- алое, алое вера гел,
- стебленца од растението песји трн (*Solanum dulcamara*),
- цветни главички од камилица (*Matricaria recutita*),
- масло од семе од ноќниче (*Oenothera biennis*),
- цветни главички од невен (*Calendula officinalis*),
- етерично масло од стебленца од чајно дрво (*Melaleuca alternifolia*),
- лист и кора од хамамелис (*Hamamelis virginiana*).

12.2.1.3. Psoriasis vulgaris (псоријаза)

Псоријазата претставува инфламаторна хиперпролиферативна кожна болест што се карактеризира со:

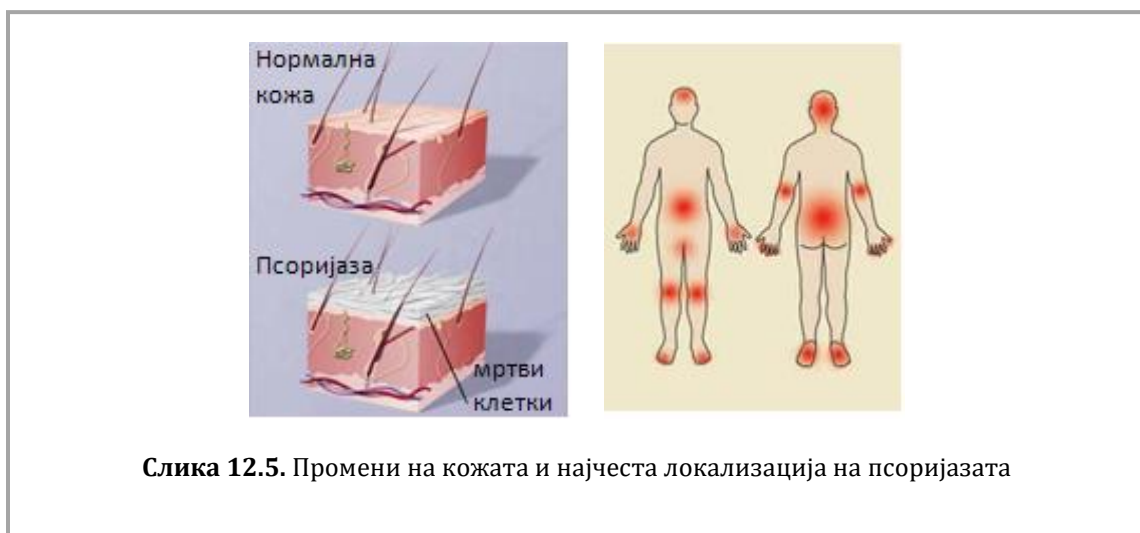
- плочести лезии што се вообичаено црвени или розови, прекриени со бели лушпи,
- капиларна дилатација во дермисот и
- инфламација.

Секој дел од површината на кожата може да биде зафатен од лезиите што најчесто се појавуваат на: лактовите, колената, трупот и темето (Слика 12.5). Покрај кожата, псоријазата често ги зафаќа и ноктите.

Во конвенционален третман на псоријазата се користат:

- кератолитици (за да ја редуцираат хиперкератозата),
- антиинфламаторни и имunosупресивни препарати (за да ја редуцираат инфламаторната клеточна инфилтрација) и
- антипролиферативни агенси.

Бидејќи лекување на псоријазата со конвенционална терапија не дава целосни резултати, во третман се користат хербалните антиинфламаторни препарати за дерматолошка употреба од кои најприменуван е алое гелот.^[3]



12.2.2. Хербални суровини за третман на инфламаторни процеси на кожата

Чајно дрво – *Melaleuca alternifolia*

Како суровина се користи етерично масло што се добива со дестилација со водена пара од листовите и врвните гранчиња од чајното дрво *Melaleuca alternifolia* (Maiden et Betcher), Cheel, fam. Myrtaceae.^[4] Маслото во литературата се означува со скратеницата ТТО (анг. Tea Tree Oil). Чајното дрво е мало дрво што расте во североисточна Австралија. Името „чајно дрво“ се користи и за други видови од родот *Melaleuca*, како и на видовите од родот *Leptospermum*.^[3]

Етеричното масло од чајното дрво е светложолта течност, речиси безбојна, со свеж камфорест мирис. Маслото од чајно дрво е сосем различна суровина и не треба да се меша со масното масло од растението чај што се добива со ладно цедење семки од неколку вида чај, најмногу од *Camellia sinensis* и од *Camellia oleifera*.

Хемиски состав. Листовите од чајното дрво содржат 1,8 % етерично масло со сложен хемиски состав. Етеричното масло од чајното дрво (ТТО) содржи повеќе од 48 компоненти, меѓу кои, главни се: терпинен-4-ол (не помалку од 30%), γ -терпинен (10-28 %) и чист цинеол (не повеќе од 15%). Од другите состојки содржи α -терпинолен и α -терпинеол, α -pinene, α -терпинен, *p*-цимен и др. Маслото ТТО е умерено растворливо во вода и лесно растворливо во неполярни растворувачи.^[4]

Дејство. ТТО масло поседува антифунгална и антисептична активност. Ефикасно е против бројни патогени микроорганизми, вклучувајќи ги *Candida albicans*, *Propionibacterium acnes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* и *Trichomonas vaginalis*.^[3]

Се употребува надворешно за симптоматски третман на акни и фурункули, но и за третман на циститис и вагинитис (предизвикан од *Trichomonas vaginalis* и *Candida albicans*). Во народната медицина се користи за симптоматски третман на изгореници и псоријаза и разни други состојби (колитис, кашлица, настинки, гингивитис, назофарингит, стоматитис, тонзилитис и др.).^[5]

Експериментална фармакологија:

- **Антимикробната активност** на етеричното мало од чајното дрво (ТТО) е најмногу испитувана активност на суровината. Во последните две декади објавени се поглем број трудови од оваа проблематика во кои и покрај разлики во методите и микроорганизмите врз кои е вршено испитувањето, главно се нагласува дека минималната инхибиторна концентрација (MIC) се движи околу 1%, поретко околу



Чајно дрво



Автохтониот ареал на *Melaleuca alternifolia*

2%.^[6] Пониски вредности за МИС (околу 0,25%) се објавени за некои стафилококи и за некои микрококи (*Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella choleraesuis*, *Shigella flexneri*, *Bacillus subtilis*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *S. saprophyticus* и *S. xylosus*).^[7] Неколку податоци укажуваат на бактериостатска и на бактерицидна активност кон метицилин-резистентните соеви на *Staphylococcus aureus* (MRSA).^[8,9]

Уште во 1995 година биле испитувани поединечните компоненти на ТТО (терпинен-4-ол, α -терпинеол и α -пинен) во однос на нивната активност кон *Propionibacterium acnes*. Резултатите покажале дека покрај **терпинен-4-олот**, што се смета за главна антибактериска активна компонента, и другите конституенти на маслото придонесуваат во оваа активност.^[10] *In vitro* испитувања покажале дека ТТО има и значителна **антифунгална активност**.^[11]

Механизмот на антимикробната активност не е доволно испитан и главно се смета дека високиот липофилен карактер на маслото, заради присуството на неполарните јагледородороди како доминантни конституенти, овозможува влез преку клеточните мембрани и загрозување на виталните функции на микроорганизмите. Ова е поткрепено со позитивните резултати од пермеабилноста на маслото од чајното дрво во липозомални системи.^[9] Третманот со маслото од чајното дрво врз *S. aureus* ги сензибилизира клетките на бактеријата кон натриум хлорид и продуцира морфолошки промени на бактеријата.^[12]

- **Антиинфламаторната активност** на маслото од чајното дрво е потврдена експериментално.^[13-15]
- **Антиоксидативна активност** покажуваат маслото и изолираните компоненти терпинен-4-ол и α -терпинеол.^[15]

Клиничка ефикасност. Клиничката ефикасност на ТТО била предмет на евалуација во неколку клинички испитувања. Една од првите добро организирани клинички студии ја оценувала активноста на 5% раствор од ова масло во третманот на акни во споредба со 5% раствор од бензоил пероксид (БП).^[16] Резултатите покажале дека третманот и со маслото и со БП ги редуцира инфламиралите лезии, при што БП бил посупериорен во однос на замастеноста на кожата и бројот на лезиите, а маслото од чајното дрво било подобро во намалувањето на пруритисот, сувоста на кожата и појава на крлушки. Другите клинички студии ја потврдуваат ефикасноста на маслото од чајно дрво во третманот на акните.^[17] Определени клинички студии ја потврдуваат и антиинфламаторната активност на ТТО, што значително го редуцира отекувањето и црвенилото при хистамин индуцирана инфламација.^[18] Испитувањата покажале дека терпинен-4-ол е одговорен за оваа активност.^[19]

Несакани ефекти, контраиндикации. Несаканите ефекти се вообичаено минливи и умерени. Постојат извештаи за контактен дерматитис што настанал по употреба на ТТО. Сериозни анафилактички реакции досега не се документирани. ТТО е токсично ако се земе орално и предизвикува атаксија, поспаност, конфузија и потешкотии при одење.^[3]

Препарати, дози. Маслото од чајно дрво (ТТО) е достапно во различни препарати како:

- 5% гел на база на вода што се аплицира секојдневно за акни и за кожни инфекции,
- 100% масло или
- 10% крем за габични инфекции на ноктите и

- 40% раствор штој се емулгира со изопропил алкохол и вода и се користи за третман на вагинални инфекции.^[3]

ТТО се користи за производство на козметички препарати за нега на кожа и производство на мирисни води и парфеми.

Темјанушка (шарена) – *Viola tricolor*

Темјанушка (шарена) *Viola tricolor* L., fam. Violaceae, е едногодишно или повеќегодишно тревесто растение, со тенко разгрането, налегнато стебло. Листовите се срцевидни, назабени со добро развиени залистоци. Цветовите се поединечни, прикачени на долги цветни дршки со венечни листови во жолта и виолетова боја. Се одгледува како декоративно растение.

Од растението се користи надземниот дел (**херба**) во фаза на цветање. Во народната медицина се користи за подготовката на облоги и течности за третман на псоријаза, акни, егзема и дерматитис.^[20]



Хемиски состав. Главни активни состојки на темјанушката се:

- **салицилна киселина и нејзини деривати** (метил салицилат, гликоарабинозид на метил салицилат, примверозид на метилсалицилат),;
- **флавоноиди** (околу 2%); главни компоненти се виолантин и рутин, помалку други хетерозиди на кварцетин и лутеолин, а значајни се и *C*-гликозидите на апигенин и лутеолин (апигенин-моно-*C*-гликозид, витексин, изовитексин, лутеолин моно-*C*-гликозид, ориетин, изоориетин, скопарин и др.^[20] Во примероци од диворастечка темјанушка утврдено е присуството на 16 флавоноидни хетерозиди, меѓу кои *O*-хетерозиди на апигенин, кемферол, кварцетин и изорамнетин, и *C*-гликозиди на апигенин, лутеолин и хрисериол.^[21-23]
- **фенолни киселини** (околу 0,18 %) меѓу кои кафена, *p*-кумарна, гениста, протокатехинска, ванилинска и други киселини.^[20]

Дополнително содржи:

- антоцијани, главно хетерозиди на делфинидин,
- други компоненти (етерично масло, сапонини, околу 10% слуги, шеќери, витамин *C*, малку танини, каротеноиди виолаксантин и антерексантин и др.).^[20]

Механизам на дејство. Темјанушката има експекторантно, антиинфламаторно,^[24] диуретично, антиревматско и лаксативно дејство. Се користи надворешно за третман на себореја, егзема и акни и перорално во облик на чајна напивка (инфуз). Ефикасна е во третманот на кашлица, акутен бронхитис, циститис, полиурија и дисурија.^[25]

Експериментално се потврдени антиоксидантното, антибактериското, диуретичното, анти-тромбичното и антиинфламаторното дејство (за состојби на кожа). Резултатите од антими-кробната активност одат во прилог на традиционалната употреба на темјанушката, иако дејството е многу слабо во споредба со конвенционалните антибиотици. Водените екстракти (инфузи и декокти) и етанолниот екстракт се добри антими-кробни средства против *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus epidermidis* и *Candida albicans* и умерено против *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae*.^[20,26]

Антиоксидативна активност е испитувана на свежо ткиво од лист и на екстрактите, а добиените резултати покажуваат значителна способност за чистење на слободните радикали во ABTS тестот,^[27] активност поголема од онаа што ја покажале екстрактите од гинко^[21] и значителна DPPH активност.^[28] Некои автори сметаат дека во однос на антиоксидативната активност постои значајна корелација помеѓу активноста и содржината на флавоноидите.^[20,28]

Клиничка ефикасност. Ефикасноста во монопрепарати клинички не е испитувана, ниту во клинички студии ниту во поединечни клинички случаи. Резултатите од една рандоми-зирана, двојно слепа, плацебо контролирана студија од 2007 година покажале дека маст за надворешна употреба којашто содржела мешавина од екстракти од махонија, темјанушка и готу кола, во период од 4 недели, значајно редуцирала определени промени на кожата (еритем, едем, создавање красти и лишаи и пруритис).^[20,29] Ефикасноста, сепак, не била клинички значајна во споредба со плацебото, но заклучок на авторите е дека препаратите за надворешна употреба што содржат наведена комбинација на хербални екстракти може да бидат корисни во третманот на промени на кожата што настануваат при ладно и суво време. Во 2009 година објавени се податоци што укажуваат на оправданост од употреба на темјанушка за третман на проблеми на кожа: егзема, себореја, импетиго, акни и исипување од пелени кај мали деца.^[30]

Несакани ефекти, контраиндикации. Темјанушката не смее да се користи кај лица што се чувствителни на салицилати. Не треба да се користи на отворени рани и на големи површини од оштетена кожа. Не е препорачлива орална употреба кај лица под 18 години и надворешна кај деца под 12 години. Не треба да се користи за време на бременост и доење.^[30,31] Во литературата нема објавени податоци за несакани ефекти од хербата, но поради содржина на салицилати се препорачува генерално претпазливост кон видовите од фамилијата Violaceae, општо.^[30,31]

Препарати, дози. Се препорачува употреба на:

- инфуз од 3 g сува херба, три пати на ден за орална употреба,
- 5-20 g/L инфуз за облоги што се нанесуваат на кожа, 2-3 пати во текот на денот.^[30,31]

Еукалиптус – *Eucalyptus globulus*

Од еукалиптус, *Eucalyptus globulus* Labill, fam. Myrthaceae, се користат **листови** собрани од старите гранки и **етерично масло**. Етеричното масло се добива со дестилација со водена пара, а претставува безбојна до жолтеникава течност со силен и ароматичен мирис и камфорест вкус, кој лади во уста. Покрај етеричното масло, комерцијално е достапен и **сув екстракт** од листови од еукалиптус. Поопширни информации за еукалиптус се дадени во Поглавјето 5, во делот што се однесува на директни експекторанси.

Листовите и етеричното масло од еукалиптус се користат традиционално за третман на заболувања на респираторниот тракт.^[32] Во современата хербална медицина повеќе се вреднува етеричното масло и изолираниот чист цинеол, коишто покажуваат антимикубно и антиинфламаторно дејство. Инхалација на пари од еукалиптус овозможува краткотрајно аналгезично и деконгестивно дејство.^[33]



Еукалиптус

Главна активна состојка на листовите е токму етеричното масло застапено околу 2%, коешто содржи висок процент од **1,8-цинеол** за кој во најголем дел се врзуваат дејствата на маслото.^[33] Листот содржи и други соединенија, а сувиот екстракт особено се вреднува како природен извор на **хлорогенска киселина**.^[34] Значајно е и присуството на: галната и елагната киселина, гликозиди на кварцетин и кемферол, танин димер, галотанин и други компоненти.^[35]

Механизам на дејство. Во литературата може да се најдат малку резултати од директни испитувања на ефикасноста на еукалиптусовото етерично масло во третманот на акни. Се претпоставува дека маслото може да помогне во решавање на акните, поради неговата изразена антимикубна и антиинфламаторна активност.^[36] Ова масло покажува силно изразена активност врз *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii* и *Klebsiella pneumoniae*.^[37-40] Резултатите од некои понови испитувања покажуваат изразена активност и кон *Propionibacterium acnes*, главниот предизвикувач на акни.^[41] Во третманот на акните веројатно голема улога има и антиинфламаторната активност на маслото, потврдена *in vitro* и во експерименти на стаорци.^[42,43] Во тестови за антиоксидативна активност, етерично масло од еукалиптус покажало дозно зависна инхибиција на слободни радикали во DPPH тестот и изразен капацитет за заштита на каротенот од обезбојување во бета-каротен-линолна киселина тестот.^[44-46]

Екстрактот од листот на еукалиптус покажува силно изразена антибактериска активност кон поголем број микроорганизми.^[47-49]

Клиничка ефикасност. Нема објавени податоци за клиничка ефикасност на етеричното масло или на екстрактите од листот од еукалиптусот во третманот на акни.

Несакани ефекти, контраиндикации. Маслото треба да се користи само за надворешна употреба. Треба да се избегне контакт со очите. Кај деца под 2 години и бремени жени не се препорачува без консултација со лекар или со фармацевт.^[52]

Препарати, дози. Во третманот на состојби на кожа маслото од еукалиптус се користи како:

- 5-20% раствор,
- 5-20% полуцврст препарат,
- 5-10% водено-алкохолен раствор.^[52]

Маслото од еукалуптус и сув екстракт од листови се користат во козметичкото прозводство.

Алое вера гел – *Aloe vera*

Алое (вера) гелот е безбоен слузест гел добиен од паренхимските клетки од свежи листови од растението *Aloe vera* (L.) Burm fam. Xanthorrhoeaceae (Syn. *Aloe barbadensis* Mill; *A. chinensis* Bak),^[53] ниско медитеранско растение. За добивање на гелот растението се одгледува во: Австралија, Бангладеш, Куба, Доминиканска Република, Кина, Мексико, Индија, Јамајка, Кенија, Јужна Африка и САД.^[54] Гелот се добива од паренхимскиот внатрешен (средишен) дел на листовите, што содржи слузи (околу 30%) што по екстракцијата формираат гел.

Од исто растение и други алое видови се користи латексот (сокот) што истекува по сечење на листовите, и што потоа се впарува до суво за добивање на производот *алоје*. Лаксативни својства на *алоје* се должат на присуство на антрахиноните. Хербалната суровина *алоје* е обработена во Поглавјето 6, антрахинонски лаксативни суровини.



Лист од алое од кој истекува латекс. Средишниот дел се користи за производство на гел.

Хемиски состав. Алое гелот содржи:

- **полисахариди** (25%) (пектини, хермицелулоза, **глукоманан**, **ацеманан**, маноза деривати и друго);маноза-6-фосфат е главна јаглехидратна компонента;^[53,54]
- аминокиселини и липиди;
- стероли (лупеол, кампестерол, and β -ситостеро);
- танини;
- смолести супстанци и влакна;
- **витамини и ензими** и др.

Дејство и употреба. Алое гелот има антибактериско, антифугално и антивирално дејство, го подобрува протокот на крв, пројавува локално анестетично дејство. Надворешно се употребува за заштита од алергиски реакции предизвикани од сончевото зрачење, третман на рани, улцерации и други кожни болести. Го забрзува процесот на заздравување на раните со стимулација на клеточната делба и преку хидратација, поради високата содржина на вода.^[3] Гелот треба да се нанесе на измиена и исушена кожа, а најдобри производи се оние што содржат над 95% алое гел активна супстанца. Може да се користи и орално (за подигање на имунолошкиот систем) и екстерно, за третман на акни, псоријаза, за спречување појава на лузни, за третман на розацеа, вагинални инфекции, херпес, исипи на кожата, егземи и за намалување на брчките како последица на стареењето.^[55-57]

Препарати, дози. Се користи свеж гел или препарати што содржат 10-70% од алое гел.^[57] Кај лица што се алергични на кромид, на лук или на лалиња, алое гелот може да предизвика алергиски реакции.^[55]

Камилица – *Matricaria recutita*

Камилицата, *Matricaria recutita* L. fam. Asteraceae, е едно од најстарите лековити растенија. Уште е позната и како германска камилица, додека од растението *Chamaemelum nobile* L. (*Anthemis nobilis*), fam. Asteraceae, цветовите, исто така, се означуваат како камилица, но се нагласува дека се работи за вид познат како римска или романска камилица. Камилицата (вистинската), *Matricaria recutita* е ниско, едногодишно, ароматично, плевелско растение. Потекнува од јужна Европа, расте насекаде и во голема мера се собира од природни популации. Денес се култивира во многу делови во светот, а најголеми производители се Аргентина, Египет и Унгарија.^[3]



Германска камилица

Како суровина се користат цветните главички што се собираат во фаза кога се потполно отворени и кога белите јазичести цветови се во хоризонтална положба. По собирање се сушат на промајни места и во сенка или во сушилници, на температура пониска од 35°C, со што се добива подобар квалитет на цветот.



Дистрибуција на камилица

Хемиски состав. Цветот од камилица содржи:

- **етерично масло** од 0,3-2,0 %, со карактеристична темносива боја (ако е добиено со дестилација со водена пара); главни компоненти на маслото се **алфа-бисаболол** и **хамазулен** застапени вкупно од 50-65%, различни бисаболол оксиди алфа-бисаболол оксид А и В, алфа-бисаболон оксид А, спироетери (*cis* и *trans en-in*-дициклоетери), сесквитерпени (антекотулид), кадиден, фарнесен, фурфурал, спатуленол, и др.; хамазуленот (компонента одговорна за темносивата боја на маслото) се формира во процесот на дестилација на цветот, со разградба на прохамазулените супстанции матрицин и матрикарин;
- кумарини (умбелиферон);
- слузи;
- **флавоноиди**, од кои значајни се **апигенин**, лутеолин, кверцетин и нивни хетерозиди;
- **горчливи состојки** од групата на сесквитерпенските лактони: матрицин, матрикарин и дезацетилматрицин;^[58-60]
- друго.

Механизам на дејство. Базирано на *in vitro* испитувања и на студии на животни, камилицата покажува неколку биолошко-фармаколошки дејства: антибактериско, антифунгално, антиинфламаторно, антиспазмодично, антиулцерогено, антивирално и седативно.^[58] За камилицата се врзуваат и аналгезичното, антихипергликемичното, хепатопротективното, имуномодулаторното и утеротоничното дејство.^[60] Камилицата е ефикасен лек за третман на рани на кожа и слузници.^[58]

Експериментално е утврдено дека бисабололот и апигенинот се носители на антиоксидативната, а хамазуленот на антиинфламаторна активност. Неколку полисахариди на камилицата покажуваат антиинфламаторна активност кога ќе се аплицираат надворешно, на кожа и на слузници, додека антимикробна активност се јавува поради синергистичкиот ефект на бисабололот, на бисаболол оксидот, на хамазулеот и на дицикло етерите.^[58]

Клиничка ефикасност. Камилицата е многу добро позната хербална суровина со голема традиционална репутација за ефикасен третманот на разни заболувања. Во литературата се објавени податоци од неколку рандомизирани, двојно слепи, плацебо контролирани студии коишто се однесуваат на клиничката ефикасност во подобрување на спиењето, во третманот на дијареја, колитис и лекување рани, мукозитис и егзема.^[58] Препаратите со камилица се употребуваат во третмани на бактериски и на небактериски инфламаторни процеси на кожата, рани што тешко заздравуваат, инфламаторни процеси во усната шуплина и инфекции на очите. Во европските земји се препорачува употреба на камилицата при инфламација на кожата и мукозните мембрани, при бактериски инфекции на кожата и на усната шуплина, иритација на респираторниот тракт (администрација со инхалација) и болести на аногениталниот регион.

Во однос на определени проблеми врзани со кожата, пред сè, рани на кожа, камилицата е и клинички испитувана. Во една двојно слепа, рандомизирана, плацебо контролирана студија во која биле вклучени 48 женски пациенти што биле изложени на зрачење поради канцер на дојка, била испитувана ефикасноста на крем со екстракт од камилица во заштита на кожата од последиците на зрачењето. Резултатите не укажале на значајна предност на кремот со камилица во однос на плацебо (крем со масло од бадем), но според изјавите на испитаниците, кремот со камилица бил подобро прифатен поради подобрата апсорпција на кожата.^[58] Во друга двојно слепа клиничка студија на 14 испитаници била испитувана ефикасност на камилицата во третманот на дермоабразиите како последица од тетовирање, при што камилицата манифестирала значително подобрување во сушењето на третираните места, во споредба со плацебото.^[58] Во една отворена, компаративна студија во која биле вклучени 161 испитаник со егзема на дланките, на рацете и на долниот дел од нозете, била испитувана ефикасноста на надворешниот третман на препарат со камилица (крем Kamillosan) во споредба со креми што содржале лековити синтетски сусптанци (хидрокортизон, флуокортин бутил естер и буфексмак, нестероиден антиинфламаторен лек). По третман од 3-4 недели препаратот со камилица покажал ефикасност на нивото на хиодрокортизон и бил супериорен во однос на другите два лека.^[58]

Несакани ефекти, контраиндикации. При употреба на препарати од камилица ретко се случуваат алергиски реакции. Лицата што се чувствителни на други видови од фамилијата Asteraceae треба да избегнуваат надворешна употреба на камилица.^[3]

Екстракт и масло од камилица се користат во козметичкото производство. На пазарот се присутни и во вид на различни додатоци на исхраната, што во промет доаѓаат под називите German Chamomile, Chamomile, Chamomile extract, Chamomile tincture и сл.

Невен – *Calendula officinalis*

Невенот, *Calendula officinalis* L. fam. Asteraceae, е тревесто растение со височина од 30-50 cm. Автохтониот ареал на распространување е југоисточна Европа, но расте и во другите делови од Европа, Азија, Северна Америка и северна Африка, а најголеми извозници се Полска, Египет и Унгарија. Често се одгледува како украсно градинарско цвеќе.



Од растението се користат **цветовите** што се познати многу одамна како лековити. Се користат за подготовка на инфузи, тинктури, течни екстракти, кремове, масти и други медицински производи за нега на кожа или за третман на дерматолошки индикации ширум светот.

Хемиски состав. Цветот од невен има многу сложен хемиски состав во кој доминираат терпеноиди, флавоноиди, кумарини, хинони, етерично масло, каротеноиди и аминокиселини.^[61] Наведените класи соединенија дополнително имаат сложен хемиски состав:

- тритерпенските сапонини (2-10%) се означени како сапонозиди од А-F; содржат и календулозиди (сапонини на олеанолна киселина) и различни тритерпенски алкохоли (урсадиол, фарадиол, арнидиол, календулол и др.), слободни и во естерска форма со масни киселини (миристинска, лауринска и др.);^[62]
- каротеноиди, најмногу лутеин (80%), зеаксантин (5%) и β -каротен;^[62]
- етерично масло, што од цветовите се разликува по својот состав од етеричното масло добиено од целото растение; со дестилација со водена пара добиен е принос од 0,3 % етерично масло што содржи 66 компоненти, а главна компонента е α -кадинол (околу 25%).^[63]
- флавоноидите (0,3-0,8%) се главно хетерозиди на изорамнетин и на кверцетин (рутин, изокверцитрин, неохесеперозид и други), а присутни се и специфични флавоноиди за самото растение (календофласид, календофлавозид, календофлавобиозид и др.).^[64-66]

Механизам на дејство. Во традиционалната медицина невенот се користи како антиинфламаторно и антипиретично средство. Со векови наназад се користел за третман на различни клинички состојби, особено за оние што се врзани за кожата. Но, и покрај големата употреба и големата репутација во традиционалната медицина, сепак за поголемиот број индикации недостасуваат докази за клиничка ефикасност, освен донекаде во лекувањето на лезии на

кожа, при што се искористува антиинфламаторното и антисептичното дејство на невенот. Овие дејства се и најмногу испитувани, како и антиинфламаторното^[68-72] и антибактериското^[73-74], поради што наоѓа примена во третманот на акните.^[64]

Невенот се препорачува за третман на конјуктивитис, фарингитис, афти, стоматитис, гингиво-стоматитис и други инфламаторни состојби на кожата и на мукозните мембрани.^[62] Поради своето антиинфламаторно, антисептично и антихеморагично дејство, надворешно се употребува за третман на изгореници, егзем, модринки и рани што бавно заздравуваат. Поради антиоксидативното дејство се користи во кремове против стареење и лосиони за сува, чувствителна и оштетена кожа. Каротеноидите на невенот го намалуваат ризикот од изгореници од сонце, од алергии од сонце и од некои видови рак на кожа.^[62] Не треба да го користат лица чувствителни на состојките на претставниците на фамилијата Asteraceae (сесквитерпенски лактони). Не се препорачува за бремени жени ниту за доилки и жени што се подготвуваат за бременост поради силно дејство врз менструалниот циклус.

Препарати, дози. Дозите се разликуваат зависно од намената. Најчесто невенот се користи во облик на чај што е наменет за подготовка на воден екстракт (инфуз) што се користи перорално за третман на проблеми врзани за дигестивниот тракт (пептичен улкус) и при нарушен менструален циклус, и надворешно за третман на хемороиди, проширени вени, егзема и дерматитис:

- инфуз од 1-2 g сув цвет со 150 ml вода, на ден,
- течен екстракт (1:1), 1-2 ml/ден и
- тинктура (1:5) 5-10 ml/ден.

Во традиционален третман на болести на кожа долго време се користи **масло од невен (Calendula oil)**, што всушност претставува маслен инфуз од цветот подготвен со маслиново масло (слично на масло од кантарион). Ова масло е ефикасен лек за рани, егзема, хемороиди, изгореници, гнојни чиреви и габични заболувања на кожа. Се користи и за нега и за регенерација на сува и испукана кожа.^[62]

Хамамелис – *Hamamelis virginiana*

Листовите и кората од растението *Hamamelis virginiana* L. fam. Hamamelidaceae се обработени во Поглавјето 4, третман на хемороиди.

Како што е веќе наведено, клучните конституенти на растението вклучуваат мешавина од **танини** (3-10%) меѓу кои се значајни галотанини, дигалоилхамамелоза, полигалоил глюкоза, **хамамелитанин** и **процијанидини**; малку етерично масло 0,05% со сафрол и еугенол како главни компоненти, флавоноиди, гална киселина и мали количества од сапонини.^[76-78]



Хамамелис

Механизам на дејство. Хамамелисот има атстрингентно (вазоконстрикторно), хемостатско и антиинфламаторно дејство што потекнува од танинските компоненти, хамамелитанините и процијанидините. Докажано е и антиоксидативното и антитуморското дејство.^[77]

Екстрактите од хамамелисот и изолирани компоненти покажуваат значителна антиинфламаторна активност во *in vitro* и во *in vivo* тестови. Докажано е дека полифенолите имаат способност за инхибиција на PAF, а најинтензивна активност покажуваат галоил естрите на процијанидините.^[79] Проантоцијанидините од кората покажуваат влијание врз пролиферацијата на хумани кератиноцити и имаат позитивно дејство врз иритирана кожа, редуцирајќи трансепидермално губење вода и формирање еритем.^[80] Водено-етанолни екстракти од кората на хамамелисот покажуваат значајна антиинфламаторна активност во анимални модели на индуциран едем на шепа од стаорец со кротонско масло.^[81] Водените екстракти од листот на хамамелис инхибираат раст на определени микроорганизми (*Escherichia coli* = MIC 0,4 mg/ml), *Staphylococcus aureus* = MIC 0,4 mg/ml, *Bacillus subtilis* = MIC 1,1 mg/ml и *Enterococcus faecalis* = MIC 3,0 mg/ml). Водените екстракти од кората инхибираат раст на истите бактерии, но во многу повисока концентрација (MIC за сите 10,0 mg/ml).^[82]

Клиничка ефикасност. Хамамелисот се препорачува за третман на: хемороиди, инфламација на кожа, венска инсуфициенција, рани и изгореници. Листовите, но не и кората, се препорачани во третман на инфламација на устата и на фарингсот. Апликацијата на крем од листовите на хамамелис покажале ефикасност во третманот на симптомите при егзема и atopичен невродерматитис (црвенило, лупење на кожата, пруритис). Употребата во третманот на акните е од понов датум и станува многу популарен поради атстрингентниот ефект со кој се затвораат порите на кожата и поради антиинфламаторното и антибактериското дејство со што се редуцира инфекцијата.^[83]

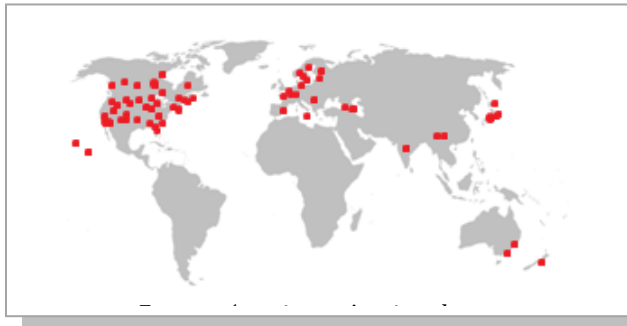
Хамамелисот е безбедно растение. Многу ретко се појавуваат несакани ефекти, главно кај лица чувствителни на компоненти од хамамелис и склони кон алергиски реакции.^[83]

Препарати, дози. Исушената кора и листовите се достапни како декокти, екстракти и дестилирани екстракти за надворешна употреба. Препорачаната доза е 2 g од листовите или кората како инфуз, три пати на ден.

Хамамелисот, исто така, се користи во козметичкото производство (лосиони за нега на лице), каде што се исползува благото атстрингентно дејство на танините што дејствуваат тонизирачки врз кожата.

Чичок – *Arctium lappa*

Од растението се користи **коренот** што се собира доцна наесен, во фазата на физиолошка зрелост кога листовите почнуваат да паѓаат, поретко рано напролет во втората година. Чичокот е широко распространет двегодишен плевел. Суровината се добива главно од природни наоѓалишта.



Arctium lappa

Екстрактите од коренот покажуваат силно антибактериско и естрогено дејство коишто се значајни во третманот на акните. Традиционално е многу добро познат и се наоѓа во долга употреба за третман на состојби на кожа (егзема, псоријаза и акни).

Хемиски состав. Коренот од чичок содржи **лигнани** меѓу коишто се значајни арктигенин и глукозид арктиин, матаирезиноли, полиацетилени, арктинска киселина што содржи сулфур, аминокиселини, други органски, масни и фенолни киселини и друго.^[84,85]

Механизам на дејство. Дејството врз кожата се одвива на две нивоа:

1. Од една страна, познато е дека лошиот изглед на кожата може да биде симптом на лошо целокупно здравје. Чичокот има способност за благо подобрување на целокупното здравје, што резултира и со подобрување во здравјето, а со тоа и на изгледот на кожата. Компонентите на чичокот ја подобруваат дигестијата и апсорпцијата на храната, што го зајакнува организмот. Една од карактеристиките на позитивното влијание врз здравјето е способноста да го „чисти“ организмот од насобрани несакани, често токсични материи (депуратив), стимулирајќи го екскреторниот систем.
2. Од друга страна, покрај генералните способности за подобрување на општото здравје, чичокот како и другите претставници од истата фамилија (камилица, невен, оман и др.) има специфично дејство врз кожата, што може да биде искористено за ефикасен третман на многу состојби, како што се: егзема, псоријаза, првут, рани, улцери, црвенило, исип, хронични акни и друго. Притоа, додека невенот се користи екстерно, **екстрактите од чичок се употребуваат *per os***.^[85]

Поновите истражувања на кинеските автори ја потврдуваат антиинфламаторната, антипиретичната, диуретичната, антифунгалната, естрогената, хипогликемичната и антибактериската активност на чичокот.^[85] Антибактериската^[86,87] и антиинфламаторната активност^[88-90] особено се исползуваат во третманот на акните.

Клиничка ефикасност. Ефектите на чичокот во третманот на состојби на кожа не се евалуирани со контролирани клинички испитувања. Коренот од чичок се користи врз база на традиционалното искуство.

Несакани ефекти, контраиндикации. Објавени се податоци за хиперсензитивност на компонентите на чичок, карактеристични за претставниците од истата фамилија. Нема доволно податоци за евентуални несакани ефекти поради што без надзор на лекар не се препорачува употреба кај деца и лица под 18 година.^[91]

Препарати, дози. Чичокот треба да се зема три пати на ден, неколку месеци, пред да се воочи подобрување на клиничките симптоми. Во многу случаи таков третман е соодветен, особено при третманот на хроничните акни.^[87] Препорачани дози се:

- иситнет корен 2-6 g три пати на ден како инфуз;
- спрашен корен 350 mg три до пет пати на ден;
- течен екстракт 2-8 ml, три пати на ден;
- густ екстракт 0,2 g неколку пати во ден до вкупна доза од 1-2 g;
- тинктура (25 или 45% етанол) 8-12 ml три пати на ден.^[91]

11.2.3. Хербален третман на рани и изгореници

Менаџирање рани и повреди подразбира лекување во најкраток можен рок, со најмала можна болка, непријатност и лузна. Разбирањето на процесот на лекувањето на раните и значењето на некои природни производи, меѓу кои и некои нутритивни елементи е многу значајно за успешноста на третманот. Истражувањата врз комплексната динамика на обновата на ткивата покажа дека неколку нутритивни елементи се особено важни:

- витамините А, С и Е,
- минералот Zn,
- аминокиселините аргинин и глутамин и
- други супстанции меѓу кои аминокиселините глутамин;
- од растителните екстракти: алоето, готу колата и бромелаинот;
- традиционалните третмани со мед и со екстракти од невен и од црн корен (гавез) сè уште имаат свое значење.^[92]

Лекувањето рани, повреди и изгореници тече во четири основни фази:

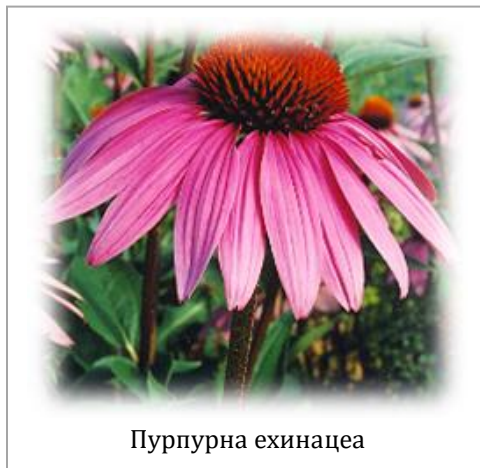
- **Иницијален васкуларен одговор на повреда**, во кој доаѓа до вазоконстрикција и хемостаза. Почетна 5-10-минутна интензивна вазоконстрикција понатаму е проследена со активна вазодилатација и зголемена капиларна пермеабилност. Доаѓа до агрегација на тромбоцити и секреција на низа фактори на раст и цитокини што се значајни за понатамошното заздравување и обновување на ткивото.
- **Фаза на инфламација**, што се карактеризира со еритем, оток, топлина и болка. Инфламаторниот одговор ја зголемува васкуларната пермеабилност и миграцијата на неутрофили и на моноцити во околното ткиво, со што се постигнува првото ниво на одбрана од инфекција.
- **Фаза на пролиферација**, што се карактеризира со гранулација и епителизација. Времетраење на оваа фаза зависи од големината на повредата. Хемотактичните фактори и факторите за раст што се ослободуваат од тромбоцитните и од макрофагите ја стимулираат активацијата на фибробластите коишто продуцираат различни супстанции коишто се важни за заздравување на повредата (хијалуронска киселина, глюкозаминогликани и колаген). Во новото ткиво мора да се создаат и нови капилари коишто понатаму ќе обезбедуваат исхрана на ткивото. Вообичаено, третиот ден од повредата, масата од фибробластите започнува да синтетизира и да секретира значајно количество на колаген. Содржината на колагенот континуирано се зголемува во наредните три недели.
- **Фаза на ремоделирање** на повредата, во која е вклучена реорганизација на новите колагенски влакна, со цел зајакнување на новото ткиво.

Различни нутритивни и други природни супстанции што се користат во третманот на раните, на повредите и на изгорениците, дејствуваат според различни механизми и се корисни во различни фази од процесот на лекување.^[92]

Ехинацеа – *Echinacea* spp.

Хербална суровина претставува исушена херба или исушен корен од неколку вида ехинацеа. Хербата вообичаено се собира од видовите *E. purpurea* и *E. angustifolia*, а коренот од *E. palida* fam. Asteraceae. Ехинацеата е обработена во Поглавјето 5, имуностимулативни природни средства за третман на инфлуенца (грип).^[3] Најзначаен вид ехинацеа за третман на рани и изгореници е *E. purpurea*.

Како што е веќе наведено, видовите од ехинацеа содржат фенолкарбонски киселини и нивни депсиди, пирилизидински алкалоиди, полиени и полиини, изобутил амиди и мало количество од етерично масло.^[3]



Пурпурна ехинацеа

Испитувањата на хемискиот состав на **хербата од *E. purpurea*** покажаа присуство на главно три групи конституенти: деривати на кафена киселина, алкамиди и полисахариди.^[93,94]

- Естрите на кафената киселина се **цикорија киселина** (2,3-*O*-дикафеил-винска киселина) која во хербата од овој вид е застапена со најголема содржина, од 1-5%, потоа кафтарна киселина,^[95,96] и 2-*O*-ферулоил-винска и 2-*O*-кафеил-3-кумароил-винска киселина коишто се застапени во помали количества.^[97]
- **Алкамидите** се застапени со цела серија компоненти, меѓу кои се најзначајни тетраенската киселина и изобутиламидот.^[98]
- **Полисахаридите** се застапени со неколку структури, меѓу кои се значајни глукуроно-арабино-ксилан и арабино-рамно-галактан.^[98]

Механизам на дејство. Екстерно препаратите од хербата на *E. purpurea* се препорачуваат за третман на улцерации на кожа и на рани што тешко заздравуваат. Традиционално се користи исцеден сок од свежа херба во цвет. Современата употреба подразбира користење лиофилизиран сок што е активен принцип на препаратот ехинацин (Echinacin). Механизмот на дејството се состои во капацитетот за зајакнување на неспецифичниот имунолошки систем преку: зголемување на фагоцитозата на макрофагите и зголемување на активноста НК-клетките (*анг.* natural killer),^[99] општо имуностимулативно дејство,^[100-102] антимицробните ефекти (антибактериски, антифунгални и антивирални),^[98,103-105] антиоксидативната активност^[106-107] и антиинфламаторното дејство.^[108]

Клиничка ефикасност. Нема сомнение во ефикасноста на исцедениот сок од *E. purpurea* во екстерниот третманот на рани на кожа, изгореници и каснувања од инсекти.^[98] Оралната употреба подразбира употреба при болки, кашлица, стомачни тегоби и при каснувања од змии.^[98] Во однос на клиничка потврда на ефикасноста, херба од *E. purpurea* е испитувана главно во однос на ефикасноста, позологијата и безбедноста во третманот на рекурентните инфекции на горниот респираторен тракт.^[98,109] Најголем број клинички испитувања што се направени во периодот од 1984-2005 година биле со цел утврдување на безбедноста на сокот или на екстрактот од хербата на *E. purpurea*.^[98] Во најголем број случаи не се регистрирани никакви несакани ефекти, а таму каде што биле пријавени, биле од благ и од минлив карактер, а препаратите биле многу добро толерирани од испитаниците.^[98]

Несакани ефекти, контраиндикации. Употреба на *E. purpurea* е контраиндицирана во случаи на евентуално присутна системска алергиска реакција на претставниците од фамилија Asteraceae. При оралната употреба, покрај хиперсензитивноста можни се и други несакани реакции поради имуностимулативната активност на препаратите кога тие се користат во случаи на прогресивни системски заболувања, автоимуни заболувања, болести на крвта и при имunosупресија и имуниот дефицит.^[110] Не е дозволена употреба кај деца помали од една година и не се препорачува кај деца помали од 12 години.^[110]

Препарати, дози. При надворешната употреба кај возрасни и кај деца постари од 12 години се препорачува користење на:

- 10-20 g исцеден сок во 100 g препарат или соодветен еквивалент на исушен сок,
- масти што содржат сок од ехинацеа треба да се нанесуваат на афектираните места на кожата 2-3 пати на ден, не подолго од една недела.^[110]

Бромелаин од *Ananas comosus*

Бромелаинот е смеса од протеолитички ензими коишто се наоѓаат во ананасот (*Ananas comosus* (L.) Merr. fam. Bromeliaceae). Се добива од гранчињата и од сокот од плодот на ананас. За прв пат е изолирана кон крајот на XIX век. Одобен е за третман на отоци и на инфламации.^[111]

Механизам на дејство и клиничка ефикасност. Бромелаинот претставува ефикасен анти-инфламаторен и фибринолитички агенс. Спречува ширење на коагулацијата и може да се користи за третман на артритис. Овозможува елиминација на лузните предизвикани од изгореници (втор и трет степен) и го забрзува нивното заздравување. Се користи за третман на мускулноскелетни повреди, инфламации и оперативни трауми на кожата. Може да се користи и при каснувања од инсекти, дисменореја, дијареја, инфекции на респираторниот тракт и др.^[112] Ефикасен е по орална администрација, безбеден е и не развива несакани ефекти.^[113]

Несакани ефекти, контраиндикации. Бромелаинот се смета за безбедна супстанца. Може да покаже гастрични несакани ефекти, дијареја и повремено може да доведе до алергиски реакции што не треба да бидат потценети бидејќи се најчесто од типот на респираторни алергии.^[3] Може да предизвика зголемување на апсорпцијата на антибиотиците во организмот и зголемување на ефектот на седативите ако се зема во комбинација со нив.^[111]

Препарати, дози. Бромелаинот се администрира орално, во дози од:

- 100-250 mg дневно поделени во 3 единечни дози;^[3] дозите можат да бидат зголемени дури до 500 поретко до 1000 mg/де;^[92]
- обложени таблети, комбиниран производ со антибиотици; се препорачува да се зема на гладно бидејќи врз дејството можат да влијаат дигестивните ензими што ја намалуваат неговата активност.^[3]

Кантарион – *Hypericum perforatum*

Од кантарионот *Hypericum perforatum* L. fam. Hypericaceae се користи исушен надземен дел, собран во време на цветање. Сурувината е обработена во Поглавјето 2 што се однесува на централниот нервен систем, природни антидепресанти.

Дејство и употреба во третманот на рани и изгореници. Во народната медицина за третман на рани, други повреди на кожа и изгореници се употребува *Hyperici oleum* (масло од кантарион за екстерна употреба). Маслото од кантарион се подготвува од свежо собран материјал што се става во стаклени садови најчесто во маслиново масло и се остава подолго време на сонце (40 дена). Во тој период под дејство на топлината и на светлината доѓа до фотолитичко разложување на некои компоненти (хиперицин и други нафтодиантрони) и создавање на црвено обоените хиперфорини што преоѓаат во маслото. Маслото од кантарион има антисептично и антиинфламторно дејство, а носители на активноста се хиперфорините и другите полифенолни компоненти.^[115] Антиинфламаторната активност е докажана експериментално на стаорци кај кои била индуцирана инфламација на шепа со супстанцата карагинан.^[116]

Клиничката ефикасност е потврдена неодамна во двојно слепа, рандомизирана клиничка студија на испитаници на кои експериментално им била предизвикана инфламација на кожа алергиски дерматитис индуциран со натриум лаурил сулфат (SLS), а потоа третиран со крема во која како активен принцип било вметнато масло од кантарион.^[117] Истовремено била докажана и антимикробната активност на препаратот, независно од тоа какво масло било користено во неговата подготовка (маслиново, сончогледово или палмино).^[117] Маслото од кантарион, но и хербални препарати за надворешна употреба коишто содржат екстракт од кантарион се користат за лекување рани (акутни или настанати од траума) и изгореници од прв степен и од сончање, како и за третман на мускулна болка (миалгија).^[118]

Кантарионот се користи за третман на: гингивитис и стоматитис, фиброзитис, невро-дерматитис, егзема, во превенција од декубитуси, при миалгија, ревматизам, лумбаго, ишиалгија, болки во зглобовите, исчашувања, модринки и отоци.^[119]

Несакни ефекти, контраиндикации. Кантарион не смее да се употребува кај лица што се пречувствителни на кантарион и други видови од истата фамилијата (Hypericaceae). Чувствителни индивидуи треба да избегнуваат директно изложување на сончева светлина за време на третманот, за да не дојде до фотосензибилизација што во литературата е означена како хиперицизам. Еритемата што се јавува при ваква фотосензибилизација е многу ретка појава и може да се јави при користење на многу големи дози на екстракт од кантарион (1800 mg/ден).^[118,120]

Препарати, дози. Во третманот на рани на кожа се користи:

- течен екстракт во масло (1:4-20),
- тинктура (1:10 во 45-50% етанол и 1:5 во 50% етанол).

Можат да се администрираат на кожа неразблажени или по потреба разблажени.^[121]

Арника – *Arnica montana*

Од растението се користат исушени цветни главички. Арниката (*Arnica montana* L. fam. Asteraceae) е повеќегодишно растение високо од 30-60 cm, карактеристично за високите региони во централна и во северна Европа. Во Германија е дозволена употреба на цветни главички и од видот *Arnica chamissonis* subsp. *foliosa*. Во Америка дополнително се користи цветот од други видови арника како што се видовите: *A. fulgens*, *A. sororia* и *A. cordifolia*.^[115]



Хемиски состав. Цветот од арника содржи сесквитерпенски лактони **хеленалин** и **дихирохеленалин** и нивните естри со оцетна, со изобутерна, со тиглинска и со други киселини. Содржи, исто така, поголемо количество каратеноиди од кои потекнува портокаловата боја на цветовите, околу 0,5 % етерично масло со густа конзистенција, тритерпеноиди, фитостероли, масни киселини, полисахариди, фенолни киселини, кумарини и полиалкини.^[115]

Механизам на дејство. Арниката има антиинфламаторно и антимикуробно дејство. Се верува дека за антиинфламаторната активност се одговорни сесквитерпенските лактони хеленалинот и дихидрохеленалинот. Можно е хеленалинот во мал дел да биде одговорен за антимикуробната активност.

Клиничка ефикасност. За арниката е карактеристична широка употреба при посттравматски состојби (третман на повреди), за што постојат многубројни извештаи коишто одат во прилог на нејзината ефикасност. Според податоците од некои клинички испитувања, препарат од арника за надворешна употреба се покажал супериорен во третман на мускулна болка. Препаратите од арника се индицирани за екстерна употреба при третман на хематоми, изгореници, контузии и други инфламаторни процеси на кожата.^[3,122]

Несакани ефекти, контраиндикации. Сесквитерпенските лактони на арниката преставуваат сензибилизирачки агенси. Во високи дози може да предизвикаат исип на кожата па дури и некроза. При интерна употреба сесквитерпенските лактони на арника се токсични.^[3,122]

Препарати, дози. Традиционално се употребува како:

- тинктура (1:5, 45%, апликација од 2-4 ml);
- маслото од арника, што се добива со мацерација на еден дел од цветовите во 5 дела на растително масло.;

- облога што се подготвува од 2-3 g арника прелиена со 150 ml вода и се оставена да отстои 10 мин. Не смее да се аплицира околу очите и околу устата или на отворени рани.^[3]

Готу кола (хидрокотил, центела) – *Centella asiatica*

Од ова растение се користат листовите. Содржат тритерпенски компоненти азијатска и мадекаска киселина и нивните сапнини азијатикозид и мадеказозид, аминокиселини, флавоноиди и траги од етерично масло.^[123] Подетални информации за растението се дадени во Поглавјето 4, третман на хронична венска инсуфицијенција.



Дејство и употреба во третманот на рани и изгореници. Експерименталните испитувања покажале дека примената на готу колата на кожа доведува до забрзано заздравување рани при постоење на оштетувања (рани и изгореници), а истовремено ја зголемува и синтезата на колагенот со што се фаворизира епителизацијата. Се верува дека за дејството се одговорни тритерпенските компоненти.^[3] Механизмот на дејството е објаснет порано (Поглавје 4) и како што е наведено се смета дека готу колата ја подобрува крвната циркулација во помалите венски крвни садови, преку стимулација на синтезата на колаген и на мукополисахариди во ѕидот на венските крвни садови и капиларите. Ефикасна е во третманот на состојби на кожни улцери, коишто настануваат поради венска инсуфицијенција, хирушки рани, фистули, гинеколошки рани. Утврдено е дека при лекување рани дејствува како хормонот кортизон.^[3]

Според СЗО, готу колата се употребува при состојби на кожата како рани, изгореници, појава на чиреви и превенција од формирање лузни. Екстрактот од готу кола се користи во третман на изгореници од втор и од трет степен, како и за побрзо заздравување постхирушки и посттрауматски рани.^[123]

Несакани ефекти, контраиндикации. Готу колата може да даде несакани ефекти, како што е појава на чувство на печење, а во ретки случаи алергиски реакции.

Препарати, дози. Вообичаена доза од готу колата е 0,6 g на исушени листови три пати на ден. Во употреба е препаратот Centellase кој содржи мадекаска киселина (30%), азијатска киселина (30%) и азијатикозиди (40%) и може да се најде во форма на **маст** (1%) и на **прашок** (2%).

12.3. Литература

1. Dermatology - Anatomy of the skin, University of Maryland Medical Center, 2008, Достапно на: <http://www.umm.edu/dermatology-info/anatomy.htm>
2. Layers of the skin, US National Institute of Health, National Cancer Institute, Достапно на: <http://training.seer.cancer.gov/melanoma/anatomy/layers.html>

3. Capasso F., Gaginella T.S., Grandolini G., Izzo. A.A. (2003) Phytotherapy, a quick reference to herbal medicine, Springer, pp. 182, 311-330
4. Carson C. F., Hammer K. A., Riley T.V. (2006) *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) Oil: a Review of Antimicrobial and Other Medicinal Properties, 19 (1), 50-62. Достапно на: http://cmr.asm.org/cgi/content/full/19/1/50#COMPOSITION_AND_CHEMISTRY
5. *Aetheroleum Melaleucae alternifolia* (2004) WHO Monographs on Selected Medicinal Plants, Volume 2, WHO, Geneve. Достапно на: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4927e/17.html#Js4927e.17>
6. Hammer K. A., C. F. Carson, and T. V. Riley. 1996. Susceptibility of transient and commensal skin flora to the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). Am. J. Infect. Control 24:186-189.
7. Harkenthal, M., Reichling J., Geiss H.K., Saller R. (1999) Comparative study on the in vitro antibacterial activity of Australian tea tree oil, cajuput oil, niaouli oil, manuka oil, kanuka oil, and eucalyptus oil, Pharmazie, 54(6), 460-463.
8. Carson C. F., T. V. Riley. 1995. Antimicrobial activity of the major components of the essential oil of *Melaleuca alternifolia*, J. Appl. Bacteriol. 78:264-269.
9. Carson C. F., Hammer K. A., Riley T. V. (2006) *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) Oil: a Review of Antimicrobial and Other Medicinal Properties, Clin Microbiol Rev., 19(1): 50-62. doi: 10.1128/CMR.19.1.50-62.2006
10. Raman A., U. Weir, S. F. Bloomfield. 1995. Antimicrobial effects of tea-tree oil and its major components on *Staphylococcus aureus*, *Staph. epidermidis* and *Propionibacterium acnes*, Lett. Appl. Microbiol. 21:242-245.
11. Hammer K.A., Carson C.F., Riley T.V. (2002) In vitro activity of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil against dermatophytes and other filamentous fungi, J. Antimicrob. chemother., 50 (2), 195-199. DOI: 10.1093/jac/dkf1212.
12. Cox S.D., Mann C.M., Markham J.L., Beli H.C., Gustafson, J.E., Warmington, J.R., Wyllie, S.G. (2000) The mode of antimicrobial action of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil), Journal of Applied Microbiology, 88, 170-175.
13. Hart P. H., Brand C., Carson C. F., Riley T. V., Prager R. H., Finlay-Jones J.J. (2000) Terpinen-4-ol, the main component of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil), suppresses inflammatory mediator production by activated human monocytes, Inflamm. Res. 49:619-626.
14. Brand C., A. Ferrante R. H. Prager T. V. Riley C. F. Carson J. J. Finlay-Jones, P. H. Hart. (2001) The water soluble-components of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil) suppress the production of superoxide by human monocytes, but not neutrophils, activated *in vitro*, Inflamm. Res. 50, 213-219.
15. Caldefie-Chézet F., M. Guerry J. C. Chalchat C. Fusillier M. P. Vasson, J. Guillot. (2004) Anti-inflammatory effects of *Melaleuca alternifolia* essential oil on human polymorphonuclear neutrophils and monocytes, Free Rad. Res. 38, 805-811.
16. Bassett I. B., D. L. Pannowitz D.L., Barnetson R.S. (1990) A comparative study of tea-tree oil versus benzoylperoxide in the treatment of acne, Med. J. Aust., 153, 455-458.
17. [Enshaieh S.](#), [Jooya A.](#), [Siadat A.H.](#), [Iraji F.](#) (2007) The efficacy of 5% topical tea tree oil gel in mild to moderate acne vulgaris: a randomized, double-blind placebo-controlled study, [Indian J Dermatol Venereol Leprol.](#), 73(1), 22-5.
18. Koh K.J., Pearce A.L., Marshman G., Finlay-Jones J.J., Hart. P.H. (2002) Tea tree oil reduces histamine-induced skin inflammation, Br. J. Dermatol., 147, 1212-1217.
19. Khalil, Z., Pearce A.L., Satkunanathan N., Storer E., Finlay-Jones J.J., Hart P. (2004) Regulation of wheal and flare by tea tree oil: complementary human and rodent studies, J. Investig. Dermatol., 123, 683-690.
20. Assessment report on *Viola tricolor* L. and/or subspecies *Viola arvensis* Murray (Gaud) and *Viola vulgaris* Koch (Oborny), *herba cum flore* (2010) HMPC/EMA, Достапно на: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2011/10/WC500116274.pdf
21. [Vukics V.](#), [Kery A.](#), [Guttman A.](#) (2008a) Analysis of polar antioxidants in Heartsease (*Viola tricolor* L.) and Garden pansy (*Viola x wittrockiana* Gams.), [J. Chromatogr. Sci.](#) 46(9), 823-827.
22. Vukics Viktória (2009) Antioxidant flavonoid glycosides in *Viola tricolor* L. Theses of the Dissertation, Semmelweis University School of Pharmaceutical Sciences, Budapest, Hungary, Достапно на: http://phd.sote.hu/mwp/phd_live/vedes/export/vukicsviktoria.e.pdf

23. [Vukics V.](#), [Hevesi Toth, B.](#), [Ringer T.](#), [Ludanyi K.](#), [Kery A.](#), [Bonn G.K.](#), [Guttman G.](#) (2008b) Quantitative and Qualitative Investigation of the Main Flavonoids in Heartsease (*Viola tricolor* L.), *J Chromatogr. Sci.* 46 (2), 97-101. doi: 10.1093/chromsci/46.2.97
24. [Toiu A.](#), [Pârnu A.E.](#), [Oniga I.](#), [Tămaş M.](#) (2007) Evaluation of anti-inflammatory activity of alcoholic extract from *Viola tricolor*, *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi.*, 111(2), 525-9. Достапно на: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17983197>
25. Heartsease, *Viola tricolor* (L). Purple Sage, Medicinal Herbs [Internet], [updated 2011]. Достапно на: <http://www.purplesage.org.uk/profiles/heartsease.htm>
26. Witkowska-Banaszczak E., Bylka W., Matławska I., Goślińska O., Muszyński Z. (2005) [Antimicrobial activity](#) of *Viola tricolor* herb, *Fitoterapia*, 76 (5), 458-61.
27. [Mantle D.](#), [Eddeb F.](#), [Pickering A.T.](#) (2000) Comparison of relative antioxidant activities of British medicinal plant species in vitro, *J. Ethnopharmacol.*, 72(1-2), 47-51.
28. Nikolova M., Evstatieva Lj., Duy Nguyen T. (2011) Screening of plant extracts for antioxidant properties, *Botanica Serbica*, 35 (1), 43-48. Достапно на: http://botanicaserbica.bio.bg.ac.rs/arhiva/-pdf/2011_35_1_529_full.pdf
29. [Klövekorn W.](#), [Tepe A.](#), [Danesch U.](#) (2007) A randomized, double-blind, vehicle-controlled, half-side comparison with a herbal ointment containing *Mahonia aquifolium*, *Viola tricolor* and *Centella asiatica* for the treatment of mild-to-moderate atopic dermatitis, *Int J Clin Pharmacol Ther.*, 45(11), 583-591.
30. *Violae herba cum flore*, ESCOP Monograph, Thieme, 2009, pp. 280-282.
31. Community herbal monograph on *Viola tricolor* L. and/or subspecies *Viola arvensis* Muray (Gaud) and *Viola vulgaris* Koch (Oborny), herba cum flore, HMPC/EMA/ 131734/2009. Достапно на: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/01/WC500101197.pdf
32. *Eucalyptus* leaf, Herbal medicine, American Botanical Council, Достапно на: <http://cms.herbalgram.org/expandedE/Eucalyptusleaf.html>
33. *Eucalyptus* essential oil information, Esoteric oils CC. Достапно на: <http://www.essentialoils.co.za/essential-oils/eucalyptus.htm>
34. *Eucalyptus globulus* Extract Powder, Достапно на: <http://www.herb-extract.com/plant-extract/563839.html>
35. Amakura Y., Yoshimura M., Sugimoto N., Yamazaki T., Yoshida T. (2009) Marker constituents of the natural antioxidant *Eucalyptus* leaf extract for the evaluation of food additives, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 73 (5), 1060-1065.
36. Ghosh V.K., Nagore D.H., Kadbhane K.P., Patil M.J. (2011) Different approaches of alternative medicines in *acne vulgaris* treatment, *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, 11 (1), 1-9, DOI: 10.1007/s13596-011-0006-6
37. Damjanovic-Vratnica B., Dakov T., Sukovic D., Damjanovic J. (2011) Antimicrobial effect of essential oil isolated from *Eucalyptus globulus* Labill. from Montenegro, *Czech J. Food Sci.*, 29, 277-284.
38. Djenane D., Yanguela J., Amrouche T., Boubrit S., Boussad N., Roncales, P. (2011) Chemical composition and antimicrobial effects of essential oils of *Eucalyptus globulus*, *Myrtus communis* and *Satureja hortensis* against *Escherichia coli* O157:H7 and *Staphylococcus aureus* in minced beef, *Food Sci. Technol. Int.*, 17 (6), 505-515.
39. [Bandoni A.](#), [van Baren C.](#), [Eguaras M.](#), [Gende L.B.](#), [Di Leo Lira A.](#), [Fritz R.](#), [Maggi M.](#) (2010) Antimicrobial and miticide activities of *Eucalyptus globulus* essential oils obtained from different Argentine regions, *Spanish Journal of Agricultural Research*, 3, 642-650.
40. Ghalem B.R., Mohamed B. (2008) Antibacterial activity of leaf essential oils of *Eucalyptus globulus* and *Eucalyptus camaldulensis*, *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2 (10), 211-215.
41. Athikomkulchai S., Watthanachaiyingcharoen R., Tunvichien S., Vayumhasuwan P., Karnsomkiet P., Sae-Jong P., Ruangrunsi N. (2008) The Development of Anti-Acne Products from *Eucalyptus globulus* and *Psidium guajava* Oil, *J. Health Res.*, 22 (3), 109-113. Достапно на: <http://www.cphs.chula.ac.th/J%20Health%20Res/files/FullText/22/3/109-113.pdf>
42. Bhatt D., Sachan A.K., Jain S., Barik R. (2011) studies on inhibitory effect of *Eucalyptus* oil on sebaceous glands for the management of acne, *Indian journal of natural product and resources*, 2 (3), 345-349.
43. Silva J., Abebe W., Sousa S.M., Duarte V.G., Machado M.I., Matos F.J. (2003) Analgesic and anti-inflammatory effects of essential oils of *Eucalyptus*, *J Ethnopharmacol.*, 89(2-3), 277-83.

44. Mishra A.K., Sahu N., Mishra A., Ghosh A.K., Jha S., Chattopadhyay P. (2010) Phytochemical Screening and Antioxidant Activity of essential oil of *Eucalyptus* leaf, *Pharmacognosy Journal*, 2(16), 21-24.
45. Akolade J. O., Olajide O. O., Afolayan M. O., Akande S. A., Idowu D. I., Orishadipe A.T. (2012) Chemical composition, antioxidant and cytotoxic effects of *Eucalyptus globulus* grown in north-central Nigeria, *J. Nat. Prod. Plant Resour.*, 2 (1),1-8.
46. Noumi E., Snoussi M., Hajlaoui H., Trabelsi N., Ksouri R., Valentin E., Bakhrouf A. (2011) Chemical composition, antioxidant and antifungal potential of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) and *Eucalyptus globulus* essential oils against oral *Candida* species, *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(17), 4147-4156.
47. Salari M. H., Amine G., Shirazi M. H., Hafezi R., Mohammadypour M. (2006) Antibacterial effects of *Eucalyptus globulus* leaf extract on pathogenic bacteria isolated from specimens of patients with respiratory tract disorders. *Clinical Microbiology and Infection*, 12, 194–196. doi: 10.1111/j.1469-0691.2005.01284.x
48. Egwaikhide P.A., Bulus T., Emua S. A. (2010) Antimicrobial activities and phytochemical screening of extracts of the fever tree, *Eucalyptus globulus*, *EJEAFChe*, 9 (5), 2, 940-945. Accessed at: http://ejeafche.uvigo.es/component/option,com_docman/task,doc_view/gid,675
49. Egwaikhide P.A., Okeniyi S.O., Akporhonor E.E., Emua S.A (2008) Studies on bioactive metabolites constituents and antimicrobial evaluation of leaf extracts of *Eucalyptus globulus*, *Agricultural Journal (med well Journals)* 3 (1): 42-45.
50. Vázquez G., Fontenle E., Santos J., Freire S.M., González-Álvarez J., Antorrena G. (2008) Antioxidant activity and phenolic content of chestnut (*Castanea sativa*) shell and eucalyptus (*Eucalyptus globulus*) bark extracts, *Industrial Crops and Products*, 28 (3), 279–285.
51. Vázquez G., Santos J., Freire S.M., Antorrena G., González-Álvarez J. (2011) Extraction of antioxidants from eucalyptus (*Eucalyptus globulus*) bark, *Wood Science and Technology*, 46,(1-3), 443-457. DOI: 10.1007/s00226-011-0418-y
52. *Aetheroleum Eucalypti* (2004) WHO Monographs on Selected Medicinal Plants - Volume 2, WHO, Geneva.
53. *Aloe vera* gel monographs (1999) World Health Organization Monographs on Selected Medicinal Plants, Vol.1, Достапно на: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js2200e/6.html#Js2200e.6>
54. *Aloe vera*. Достапно на: http://en.wikipedia.org/wiki/Aloe_vera
55. *Aloe Vera* Gel, Drug Information Online, Достапно на: <http://www.drugs.com/cdi/aloe-vera-gel.html>
56. *Aloe vera* benefits, Medicinal uses of *Aloe vera*. Достапно на: <http://www.aloevera-benefits.org/uses-of-aloe-vera/medicinal-uses-of-aloe-vera.htm>
57. *Aloe* - Topical Monograph. Достапно на: <http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhp/id-bdipsn/monoReq.do?id=32&lang=eng>
58. *Matricaria chamomilla* (German chamomile) (2008) *Alternative Medicine Review*, 13 (1), 58-61.
59. Bueno-Core G.E., Nunez V.M., Lucero A., Vargas R.M., Jullian C. (2011) Structural elucidation of bioactive principles in floral extracts of German Chamomillae (*Matricaria recucita* L.), *J. Chil. Chem. Soc.*, 56 (1), 549-553. DOI: 10.4067/S0717-97072011000100006
60. Singh O., Khanam Z., Misra N., Srivastava M.K. (2011) Chamomillae (*Matricaria chamomilla* L.): An overview, *Pharmacognosy review*, 5 (9), 82095. DOI: 10.4103/0973-7847.79103
61. Muley B.P., Khadabadi S.S., Banarase N.B. (2009) Phytochemical Constituents and Pharmacological Activities of *Calendula officinalis* Linn (Asteraceae): A Review, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 8 (5), 455-465.
62. Herbal Monograph of *Calendula officinalis*, Konark Group. Достапно на: http://konarkgroupindex.com/files/pdf/calendula_officialis.pdf
63. Chalchat J. C., Garry R. Ph., Michet A., Chemical composition of essential oil of *Calendula officinalis* L. (pot marigold), Достапно на: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ffj.2730060306/abstract>
64. Muley B.P., Khadabadi S.S., Banarase N.B. (2009) Phytochemical Constituents and Pharmacological Activities of *Calendula officinalis* Linn (Asteraceae): A Review, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 8 (5), 455-465.
65. Vidal-Oliver E., Elias R., Faure F., Babadjamian A., Crespin F., Balansard G., Boudon G. (1989) Flavonol glycosides from *Calendula officinalis* flowers, *Planta Med.*, 55 (1), 73-74.

66. Raal A., Kirsipuu K. (2011) Total flavonoid content in varieties of *Calendula officinalis* L. originating from different countries and cultivated in Estonia, *Nat Prod Res.*, 25(6), 658-62.
67. Braga P.C., Dal Sasso M., Culici M., Spallino A., Falchi M., Bertelli A., Morelli R., Lo Scalzo R. (2009) Antioxidant activity of *Calendula officinalis* extract: inhibitory effects on chemiluminescence of human neutrophil bursts and electron paramagnetic resonance spectroscopy, *Pharmacology*, 83(6), 348-55.
68. Chandran P.K., Kuttan G., Kuttan R. (2009) Anti-inflammatory activity of flower extract of *Calendula officinalis* Linn. and its possible mechanism of action, *Indian J Exp Biol.*, 47(2), 113-20.
69. Parente L.M.L., Júnior R.S.L., Tresvenzol L.M.F., Vinaud M.C., de Paula J.R., Paulo N.M., (2012) Wound Healing and Anti-Inflammatory Effect in Animal Models of *Calendula officinalis* L. Growing in Brazil, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, Article ID 375671, doi:10.1155/2012/375671
70. Della Loggia R., Tubaro A., Sosa S., Becker H., Saar S., Isaac O. (1994) The role of triterpenoids in the topical anti-inflammatory activity of *Calendula officinalis* flowers, *Planta Med.*, 60 (6), 516-520.
71. Chandran P.K., Kuttan R. (2008) Effect of *Calendula officinalis* Flower Extract on Acute Phase Proteins, Antioxidant Defense Mechanism and Granuloma Formation During Thermal Burns, *J Clin Biochem Nutr.*, 43 (2), 58-64. doi: 10.3164/jcbn.2008043
72. Ukiya M., Akihisa T., Yasukawa K., Tokuda H., Suzuki T., Kimura Y. (2006) Anti-inflammatory, anti-tumor-promoting, and cytotoxic activities of constituents of marigold (*Calendula officinalis*) flowers, *J. Nat. Prod.*, 69 (12), 1692-1696.
73. Bissa S., Bohra A. (2011) Antibacterial potential of pot marigold, *Journal of Microbiology and Antimicrobials*, 3 (3), 51-54.
74. Lauk L., Lo Bue A.M., Milazzo I., Rapisarda A., Blandino G. (2003) Antibacterial activity of medicinal plant extracts against periodontopathic bacteria, *Phytotherap. Res.*, 17 (6), 599-604.
75. Hamburger M., Baumann D., Adler S. (2004) Supercritical carbon dioxide extraction of selected medicinal plants-effects of high pressure and added ethanol on yield of extracted substances, *Phytochem Anal.*, 15(1), 46-54.
76. Witch hazel *Hamamelis virginiana* article and photos by Steven Foster. Достапно на: <http://www.stevenfoster.com/education/monograph/witchhazel.html>
77. Witch Hazel (*Hamamelis virginiana* L.), Drug Information Online. Достапно на: <http://www.drugs.com/npp/witch-hazel.html>
78. Touriño S., Lizárraga D., Carreras A., Lorenzo S., Ugartondo V., Mitjans M., Pilar V.M., Juliá L., Cascante M., Lluís T.J. (2008) Highly Galloylated Tannin Fractions from Witch Hazel (*Hamamelis virginiana*) Bark: Electron Transfer Capacity, In Vitro Antioxidant Activity, and Effects on Skin-Related Cells, *Chem. Res. Toxicol.*, 21 (3), 696-704. Достапно на: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/tx700425n>
79. Hartisch C., Kolodziej H., von Bruchhausen F. (1997) Dual inhibitory activities of tannins from *Hamamelis virginiana* and related polyphenols on 5-lipoxygenase and lyso-PAF: acetyl-CoA acetyltransferase, *Planta Med.*, 63(2), 106-110.
80. Deters A., Dauer A., Schnetz E., Fartasch M., Hensel, A. (2001) High molecular compounds (polysaccharides and proanthocyanidins) from *Hamamelis virginiana* bark: influence on human skin keratinocyte proliferation and differentiation and influence on irritated skin, *Phytochemistry*, 58(6), 949-958.
81. Erdelmeier C.A.J., Ciantl J. Jr., Rabenau H., Doerr H.W., Biber A., Koch E. (1996) Antiviral and Antiphlogistic Activities of *Hamamelis virginiana* Bark, *Planta Med.*, 62(3), 241-245.
82. *Hamamelis folium* (2004) WHO monograph of selected medicinal plants, volume 2, WHO, Geneva.
83. Assessment report on *Hamamelis virginiana* L., cortex, *Hamamelis virginiana* L., folium, *Hamamelis virginiana* L., folium et cortex aut ramunculus destillatum (2009), Committee on herbal medicinal products, EMA, London.
84. Wang H.Y., Yang J.S. (1993) Studies on the chemical constituents of *Arctium lappa* L., *Acta Pharmaceutica Sinica*, 28 (12), 911-917.
85. Assessment report on *Arctium lappa* L., radix, EMA/HMPC/246764/2009, Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), Accessed at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-HMPC_assessment_report/2011/04/WC500105233.pdf

86. [Pereira J.V.](#), [Bergamo D.C.](#), [Pereira J.O.](#), [França Sde C.](#), [Pietro R.C.](#), [Silva-Sousa Y.T.](#) (2005) Antimicrobial activity of *Arctium lappa* constituents against microorganisms commonly found in endodontic infections, [Braz Dent J](#), 16(3), 192-196.
87. Gentil M., Pereira J.V., Corrêa Silva Sousa J.T., Pietro R., Sousa Neto M.D., Vansan L.P., de Castro França S. (2006) *In vitro* evaluation of the antibacterial activity of *Arctium lappa* as a phytotherapeutic agent used in intracanal dressings, *Phytotherapy Research*, 20 (3), 184-186.
88. Lin C.C., Lu J.M., Yang J.J., Chung S.C., Ujiie T. (1996) Anti-inflammatory and radical scavenging effects of *Arctium lappa*, *Am. J. Chin. Med.*, (The American Journal of Chinese Medicine), 24 (2), 127-137.
89. Zhao F., Wang L., Liu K. (2009) *In vitro* anti-inflammatory effects of asctigenin, a lignin from *Arctium lappa* L., through inhibition on iNOS pathway, *Journal of Ethnopharmacology*, 122, 457-462.
90. Sogn E.H., Jang S.A., Joo H., Park S., Kang S.C., Lee C.H., Kim S.Y. (2011) Anti-allergic and anti-inflammatory effects of butanol extract from *Arctium lappa* L., *Clin. Mol. Allergy*, 9 (1), 4, (abstract). Достапно на: www.ncbi.nih.gov/pubmed/21303540
91. Community herbal monograph on *Arctium lappa* L., *radix* (2010) Committee on herbal medicinal products, European medicines agency, London, UK.
92. MacKay D., Miller A.L. (2003) Nutritional support for wound healing, *Alternative Medicine Review*, 8 (4), 359-377.
93. Pasco D, Pugh ND, Khan I, Moraes R. (2005) Immunostimulatory agents in botanicals, US patent
94. #20050002962.
95. Pugh ND, Balachandran P, Lata H, Dayan FE, Joshi V, Bedir E, Makino T, Moraes R, Khan I, Pasco DS. (2005) Melanin: dietary mucosal immune modulator from *Echinacea* and other botanical
96. Supplements, *Int Immunopharmacol*. 5(4): 637-647.
97. Kreft S. (2005) Cichoric acid content and biomass production of *Echinacea purpurea* plants cultivated in Slovenia. *Pharmaceutical Biology* 43(8): 662-665.
98. Manček B, Kreft S. (2005) Determination of cichoric acid content in dried press juice of purple coneflower (*Echinacea purpurea*) with capillary electrophoresis. *Talanta* 66(5): 1094-1097.
99. Gotti R, Pomponio R, Bertucci C, Cavrini V. (2002) Simultaneous analysis of the lipophilic and
100. hydrophilic markers of *Echinacea* plant extracts by capillary electrophoresis, *Journal of Separation Science* 25, 15-17, 1079-1086.
101. Assessment report on *Echinacea purpurea* (L.) Moench, *herba recens* (2008) EMA/HMPC. Достапно на: <http://www.emea.europa.eu>
102. Stotzem CD, Hungerland U, Mengs U. (1992) Influence of *Echinacea purpurea* on the phagocytosis of human granulocytes. *Medical Science Research* 20: 719-720.
103. Currier NL, Miller SC. (2000) Natural killer cells from aging mice treated with extracts from *Echinacea purpurea* are quantitatively and functionally rejuvenated. *Exp Gerontol*. 35(5): 627-639.
104. Bauer R, Jurcic K, Puhlmann J, Wagner H. (1988a) Immunologic in vivo and in vitro studies on *Echinacea* extracts. *Arzneimittelforschung* 38: 276-281.
105. Gan XH, Zhang L, Heber D, Bonavida B. (2003) Mechanism of activation of human peripheral blood NK cells at the single cell level by *Echinacea* water soluble extracts: recruitment of lymphocyte-target conjugates and killer cells and activation of programming for lysis, *Int Immunopharmacol*, 3(6), 811-824.
106. Cheminat A, Zawatzky R, Becker H, Bruillard R (1988) Caffeoyl conjugates from *Echinacea* species: structures and biological activity. *Phytochemistry*, 27, 2787-2794.
107. Wacker A, Hilbig W. (1978) Virus-inhibition by *Echinacea purpurea*, *Planta Medica* 33: 89-102.
108. Binns SE, Purgina B, Bergeron C, Smith ML, Ball L, Baum BR, Arnason JT. (2000) Light-mediated antifungal activity of *Echinacea* extracts. *Planta Medica* 66(3), 241-244.
109. Pellati F, Benvenuti S, Magro L, Melegari M, Soragni F. (2004) Analysis of phenolic compounds and radical scavenging activity of *Echinacea* spp., *J Pharm Biomed Anal*. 35(2): 289-301.
110. Mishima S, Saito K, Maruyama H, Inoue M, Yamashita T, Ishida T, Gu Y. (2004) Antioxidant and immuno-enhancing effects of *Echinacea purpurea*, *Biol Pharm Bull*. 27(7), 1004-1009.
111. Clifford LJ, Nair MG, Rana J, Dewitt DL. (2002) Bioactivity of alkaloids isolated from *Echinacea purpurea* (L.) Moench. *Phytomedicine* 9(3), 249-253.
112. Yale SH, Liu K. (2004) *Echinacea purpurea* therapy for the treatment of the common cold: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial, *Arch Intern Med*. 2004 164(11), 1237-1241.

114. Community herbal monograph on *Echinacea purpurea* (L.) Moench, *herba recens* (2008) ЕМА/НМРС. Достапно на: <http://www.emea.europa.eu>
115. Bromelain, University of Maryland Medical Center, Достапно на: <http://www.umm.edu/altmed/articles/bromelain-000289.htm>
116. Bromelain, Supplement news, Достапно на: <http://www.supplementnews.org/wiki/bromelain>
117. Maurer H.R. (2001) Bromelain: biochemistry, pharmacology and medical use, *Cell Mol. Life*, 58 (9), 1234-1245.
118. Woolf R.M., Snow J.W., Walker J.H., Broadbent T.R.(1965) Resolution of an artificially induced hematoma and the influence of a proteolytic enzyme, *J Trauma*, 5, 491-498. Достапно на: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14308385>
119. Кулеванова С. (2004) Фармакогнозија, фитохемија и природни лековити и ароматични суровини, Култура, Скопје.
120. Zdunić, G., Gođevac, D., Milenković, M., Vučićević, D., Šavikin, K., Menković, N. and Petrović, S. (2009), Evaluation of *Hypericum perforatum* oil extracts for an antiinflammatory and gastroprotective activity in rats, *Phytother. Res.*, 23,1559–1564. DOI: 10.1002/ptr.2809
121. Arsić I., Žugić A., Tadić V., Tasić-Kostov M., Mišić D., Primorac M., Runjaić-Antić D. (2012) Estimation of Dermatological Application of Creams with St. John's Wort Oil Extracts, *Molecules*, 17, 275-294. DOI:10.3390/molecules17010275
122. *Herba Hyperici* monograph (2004) World Health Organization Monographs on Selected Medicinal Plants, Volume 2, Достапно на: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4927e/16.html#Js4927e.16>
123. Assessment report on *Hypericum perforatum* L., *herba* (2009) Committee on Herbal Medicinal Products, ЕМА, London. Достапно на: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2010/01/WC500059144.pdf
124. St. John's Wort, *Hypericum perforatum* L., Fam. Clusiaceae, Clinical Overview (The ABC Clinical Guide to Herbs). Достапно на: <http://abc.herbalgram.org/site/DocServer/SJW.pdf?docID=168>
125. Community herbal monograph on *Hypericum perforatum* L., *herba* (traditional use) (2009) ЕМЕА/НМРС. Достапно на: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/01/WC500059149.pdf
126. Mills S., Bone K., (2000) *Principles and practice of phytotherapy modern herbal medicine*. Churchill Livingstone, Harcourt publishers limited. pp. 248-250.
127. *Herba Centellae*, World Health Organization Monographs on Selected Medicinal Plants, Vol. 1, Достапно на: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js2200e/10.html#Js2200e.10>

Ниту еден дел од оваа публикација не смее да биде репродуциран на било кој начин без претходна писмена согласност на авторот

Е-издание: http://www.ukim.edu.mk/mk_content.php?meni=53&glavno=41

