

**Светлана КУЛЕВАНОВА**



**Современа  
хербална медицина**

**ФИТОТЕРАПИЈА**















Современа хербална медицина

## **ФИТОТЕРАПИЈА**



Главен уредник  
Светлана Кулеванова

**Рецензенти:**

проф. д-р **Александар Димовски**, Фармацевтски факултет,  
Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Скопје

проф. д-р **Стефан Николов**, Фармацевтски факултет,  
Медицински универзитет во Софија

проф. д-р **Небојша Менковиќ**, Институт за проучување медицински и ароматични растенија  
„Др. Јосиф Панчиќ“, Белград

проф. д-р **Билјана Божин**, Медицински факултет – студии по фармација,  
Универзитет во Нови Сад

Лектура и коректура  
м-р **Лилјана Пандева**

Графички дизајн и компјутерска изработка на слики  
**Елизабета Панчевска**

Компјутерско уредување  
**Киро Мавроски**

д-р Светлана КУЛЕВАНОВА

Современа хербална медицина  
**ФИТОТЕРАПИЈА**

Издавач,

Скопје, 2014



## За авторот

Д-р Светлана Кулеванова е редовен професор по фармакогнозија, фитохемија и фитотерапија на Фармацевтскиот факултет при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ од Скопје и актуелен раководител на Институтот за фармакогнозија при истиот факултет. Покрај наставно-научното звање, има и звање специјалист во областа на лековити растенија (фармакогнозија). Основач е на катедрата по фитохемија и втемелувач на предметот фитотерапија, што го предава од 1999 година. Таа е одговорен наставник и координатор на постдипломските специјалистички и магистерски студии по фитотерапија.

Покрај долгогодишна наставно-образовна дејност, активно се занимава и со научноистражувачка работа во областа на медицинските растенија и природните производи, во проучување на квалитетот на домашните хербални сировини, нивниот хемиски состав и биолошко-фармаколошката активност. Била раководител на пет национални и на три 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. Учествовала на бројни стручни собири во земјата и во странство, презентирајќи резултати од својата научноистражувачка работа или во својство на поканет предавач. Досега има објавено повеќе книги и прирачници: Фармакогнозија, фитохемија и природни лековити и ароматични сировини (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) и Фитохемија (2012).

Во периодот од 1998-2004 година била претседател на Комисијата за регистрација на помошни лековити средства, подоцна на традиционални хербални лекови при Министерство за здравство на Република Македонија. Како експерт од областа има изработено повеќе експертски мислења за традиционалните хербални лекови на домашни производители, за потребите на регистрацијата на овие медицински препарати.



## Во изработката на определени поглавја учествуваа:

**Елизабета Панчевска**, м-р по фармација

- Растителни суровини и природни производи во третманот на заболувањата на респираторниот систем
- Растителни суровини и природни производи во третманот на заболувањата на уринарниот систем

**Марија Бујаровска**, м-р по фармација и

**Марија Петровска**, м-р по фармација

- Растителни суровини и природни производи во третманот на заболувањата на нервниот систем
- Растителни суровини и природни производи во третманот на заболувањата на репродуктивниот систем
- Растителни суровини и природни производи во третманот на метаболни заболувања

**Маријана Бабинкостова**, м-р по фармација

- Растителни суровини и природни производи во третманот на метаболни заболувања

**Марија Апостолова**, м-р по фармација

- Растителни суровини и природни производи во третманот на заболувањата на дигестивниот систем
- Растителни суровини и природни производи во третманот на заболувањата на хепато-билијарниот тракт

**Данче Дуковска**, м-р по фармација

- Растителни суровини и природни производи во третманот на заболувањата на кардиоваскуларниот систем

**Јана Јовановска**, м-р по фармација и

**Бисера Болтевска**, м-р по фармација

- Растителни суровини и природни производи со антиинфламаторно дејство
- Растителни суровини и природни производи наменети за апликација на кожа
- Растителни суровини и природни производи од групата адаптогени

*Во техничката подготовка на материјалот учествуваа и: Стевче Петровски, Елени Страла, Анета Илиева, Тамара Трајковска, Калина Наумовска, Марија Гулева, Андреа Алаџозовска, Белма Радончиќ, Дубравка Ѓеорѓиевска, Славица Лазова, Магдалена Величковиќ, Жанета Ѓуровска, Маја Поповска, Борис Петрушевски, Маријана Јовановска, Наташа Николовска, Ристе Ристевски, Драгана Божиновска, Софија Ристеска, Марија Велинска.*

Љубовта на пишаниот збор  
колку и да сакаш не можеш да ја потиснеш.  
Таа пак ќе исплива на површината.

## ПРЕДГОВОР

Фитотерапијата или современата хербална медицина претставува научна дисциплина која ја проучува употребата на лековитите растенија и нивните производи во превенцијата и во третманот на заболувањата кај човекот. Има корени во многу далечното минато, а претставува медицина која 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, 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 кои 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 коишто се означуваат како традиционална медицина. Денес, за голем дел од оваа медицина има научна потврда за ефикасноста и безбедноста на традиционалните кинески препарати, традиционалните Ајурведа производи и слично. Во Европа, напредокот на конвенционалната медицина и медицината базирана на докази предизвика и потреба од трансформирање на народната медицина во медицина базирана на искуство, хербална медицина, во една современа форма во која ќе се обезбедат научни докази за ефикасноста и за безбедноста на хербалните препарати. Денес, современата хербална медицина често се означува и како „западна“, бидејќи најголем подем доживеа токму во западноевропските земји, каде се изведени енормно многу различни научни студии и каде се обезбедени извонредно многу научни податоци што одат во прилог на успешната употреба на хербалните препарати во третманот на заболувањата, паралелно со конвенционалните лекови. Оттука, современата хербална медицина (фитотерапија) денес претставува дел од комплементарната медицина и избор во третманот на полесните форми на заболувања, во сите случаи кога е оправдано нејзиното користење.

Современата хербална медицина денес доживува едно посебно научно внимание кое е во согласност со сè поголемите барања на современиот човек терапевтските средства да бидат ефикасни, а притоа да не предизвикуваат несакани ефекти во организмот. Хербалните препарати, во таа смисла, се далеку пред синтетските, конвенционалните лекови, коишто се недвосмислено ефикасни во третманот на заболувањата, дејствуваат брзо и промените што ги предизвикуваат се манифестираат очигледно, но, исто така, развиваат и голем број несакани ефекти. Хербалните препарати се многу добри кандидати за безбедни лекови што не развиваат несакани ефекти, но треба да се биде свесен дека при нивната употреба терапевтските ефекти и промените кај болниот се манифестираат побавно и во еден попролонгиран период, бидејќи тие дејствуваат на сосема друг начин во однос на синтетските лекови, имено на начин со кој ги поттикнуваат сопствените сили на организмот за излекување, а не да ги заменуваат. Денешниот човек е сè поубеден дека хербалните лекови се многу посоодветни за третманот на заболувањата, со оглед дека претставуваат природни производи настанати во биолошки системи (растенија) и дека биолошкиот систем на човекот многу подобро ги препознава и ги прифаќа. Денес сме сведоци дека високоразвиените, индустријализираните земји во Европа и во светот голем дел од здравствената заштита ја базираат токму врз користење на хербалните лекови, некаде е тоа присутно и преку 50% како што е случај во Германија. Во рамките на Европската унија извонредно многу внимание се посветува на хармонизацијата на употре-

бата на хербалните лекови, а Европската фармакопеја изработувајќи преку 250 монографии на растителни дроги и на нивните производи овозможи соодветно испитување и контрола на квалитетот на хербалните сировини и нивни препарати. Еден од приоритетите на Светската здравствена организација е соодветно, рационално и хармонизирано користење на хербални лекови во земјите членки, за што сведочат и големиот број монографии на хербални сировини што ги објави СЗО, како и големиот број различни водичи, прирачници, препораки и други документи што се наменети за одгледувачите на лековите растенија, производителните на хербалните препарати, регулаторните тела за регистрација на овие производи, здравствените работници и крајните корисници, пациентите.

Согледувајќи го значењето на фитотерапијата денес, Фармацевтскиот факултет при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ од Скопје, уште од 1999 година го внесе предметот Фитотерапија во студиската програма за магистри по фармација, во избран модул. Со потполно имплементирање на Болоњскиот процес и преминување на цикличната настава, во интегрираните студии од прв и од втор циклус Основите на фитотерапијата добија статус на задолжителен предмет во трета студиска година, а Фитотерапијата (напредно ниво) го задржа статусот на избран предмет во петтата студиска година. Некои од содржините на современата фитотерапија се предвидени и во третиот циклус, во докторските студии по фармација. Од 2011 година Факултетот ги доби акредитациите за започнување на постдипломски специјалистички и магистерски студии по фитотерапија. Сето ова ја наметна потребата од обезбедување солидна литература за совладување на програмските содржини на наведените предмети и студии. Можности за користење литература од странски автори има навистина многу, но недостасува соодветна литература на македонски јазик, од каде што произлезе и идејата за изработка на книгата „Современа хербална медицина (фитотерапија)“.

Книгата се состои од 12 поглавја, од кои првото, воведното, ги обработува основите на фитотерапијата, карактеристиките на хербалните лекови, евалуацијата на нивната ефикасност и безбедност и соодветната регулатива од подрачјето на хербалните лекови, во Европа и кај нас. Последниот дел од првото поглавје ги обработува принципите на традиционалното лекување кое сè уште е присутно како база во голем број хербални препарати од групата на традиционалните хербални лекови, кои се дел од денешната комплементарна медицина. 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 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 (производи, лекови) што се користат во превенцијата, во третманот или во менаџирањето на заболувањата. За секоја хербална сировина посебно, дадени се основни 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. Со оглед на фактот дека сè поголемите барања за користење хербални лекови се базираат врз обезбедени докази за нивната ефикасност и безбедност, во книгата се наведени податоци од контролирани клинички испитувања, од опсервациски студии и од студии на поединечни случаи, од мета анализи, од систематски извештаи и други податоци што одат во прилог на обезбедување солидна научна основа за современо користење на хербални лекови. Даден е и своевиден критички осврт на современите и традиционалните хербални лекови, а сите наводи во книгата се поткрепени со цитирање соодветна користена литература.

Книгата „Современа хербална медицина (фитотерапија)“ е првенствено наменета за студентите по фармација со цел полесно совладување на програмските содржини на предметите што ја обработуваат фитотерапијата. Книгата може да биде интересна и корисна 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. Таа секако е наменета и за сите други кои во својата работа имаат потреба од информации од ваков карактер, но и за обичниот човек, крајниот потенцијален корисник на хербални средства, поради што добро информирање може да биде од голема полза. Се надевам дека книгата во таа смисла ќе ги оправда целите и очекувањата.

Книгата е работена подолг временски период. Обработени се многу податоци од научната литература, некои од најнов датум. Вложено е извонредно многу труд, знаење и пред сè љубов. Сепак, може да се каже дека проблематиката е обработена само делумно, во обем приспособен до програмските содржини на едукативниот курикулум и во обем што овозможува релативно добра информираност на здравствените работници и на другите професионалци. Со оглед дека книгата може да биде интересна и за пошироката стручна и друга јавност, се обидов пишаниот збор да биде едноставен, лесно читлив и разбирлив. Длабоко се надевам дека книгата ќе биде значаен прилог во фондот на стручната литература во Република Македонија.

Во подготовката на материјалот имав голема помош од моите студенти, сега магистри по фармација, коишто учествуваа во изработката на определените поглавја од книгата, Марија Бујаровска, Марија Петреска и Марија Апостоловска, Јана Јовановска, Бисера Болтевска, Данче Дуковска, Маријана Бабинкостова и особено Елизабета Панчевска, која дополнително ги дизајнираше и ги изработи сите слики. Упатувам благодарност до проф. д-р Марија Главаш Додов за помошта околу изработката на делот Хербални лекови, како и до колегите од Институтот за фармакогнозија за нивната поддршка, разбирање и помош во подготовката на книгата. Голема благодарност до членовите од рецензентската комисија за нивните корисни совети и позитивните критики кои несомнено имаа голем придонес за подобрување на содржината на книгата.

Благодарност до спонзорите!!!!- дополнително!

Секако, не последно но на крај, упатувам голема благодарност до моето семејство за поддршката и за помошта од секаков вид во изработката на оваа книга.

Скопје, 2014

Авторот





## СОДРЖИНА

1. Основи на современата хербална медицина (фитотерапија) _____	13
2. Растителни суровини и природни производи во третманот на заболувањата на нервниот систем _____	81
3. Растителни суровини и природни производи во третманот на заболувањата на кардиоваскуларниот систем _____	117
4. Растителни суровини и природни производи во третманот на заболувањата на респираторниот систем _____	165
5. Растителни суровини и природни производи во третманот на заболувањата на дигестивниот систем _____	217
6. Растителни суровини и природни производи во третманот на хепарни и на билијарни заболувања _____	289
7. Растителни суровини и природни производи во третманот на метаболните заболувања _____	315
8. Растителни суровини и природни производи во третманот на заболувањата на уринарниот систем _____	381
9. Растителни суровини и природни производи во третманот на заболувањата на репродуктивниот систем _____	421
10. Растителни суровини и природни производи со антиинфламаторно дејство _____	469
11. Растителни суровини и природни производи наменети за апликација на кожата _____	509
12. Растителни суровини и природни производи од групата адаптогени _____	551
Индекс на растенија _____	569
Индекс на поими _____	572
Регистар на мапи за дистрибуција на растенијата _____	578





# 1.

## ОСНОВИ НА СОВРЕМЕНАТА ХЕРБАЛНА МЕДИЦИНА (ФИТОТЕРАПИЈА)



## Содржина

<b>1.1. Вовед</b>	<b>15</b>
1.1.1. Дефиниција на хербална медицина (фитотерапија)	15
1.1.2. Историјат	16
1.1.3. Комплексност на хербалните лекови	17
1.1.4. Синергизам – базичен механизам на дејството на хербалните лекови	19
1.1.5. Контрола на квалитет и стандардизација	24
1.1.6. Безбедност на хербалните лекови	28
1.1.7. Токсиколошки испитувања	32
1.1.8. Извори на информации за хербалната медицина	32
<b>1.2. Хербални лекови</b>	<b>33</b>
1.2.1. Опсег на терапевтската активност	35
1.2.2. Традиционални хербални лекови (галенски препарати)	35
1.2.3. Хербални лекови (фитолекови)	46
<b>1.3. Евалуација на ефикасноста на хербалните лекови</b>	<b>49</b>
1.3.1. Терапевтска ефикасност	49
1.3.2. Фундаментални испитувања	57
<b>1.4. Фармацевтска регулатива во подрачјето на хербалните лекови</b>	<b>59</b>
1.4.1. СЗО монографии и водичи за хербални сировини/лекови	59
1.4.2. Европска регулатива	61
1.4.3. Регулација во Република Македонија	68
<b>1.5. Традиционална хербална медицина</b>	<b>69</b>
1.5.1. Традиционална хербална и комплементарна и алтернативна медицина (ТМ/САМ)	69
1.5.2. Принципи на традиционалниот хербален третман	70
1.5.3. Пристапи во користењето на хербалните сировини во фитотерапијата	74
1.5.4. Фитотерапијата како компонента на други стратегии за лекување	75
<b>1.6. Литература</b>	<b>79</b>

## 1.1. Вовед

### 1.1.1. Дефиниција на хербална медицина (фитотерапија)

Современата хербална медицина подразбира употреба на растителни производи во третманот на заболувањата. Во фармацевтската и во медицинската практика често се користи поимот медицински растенија со кој, всушност, се означуваат растителни суровини што содржат фармаколошки активни соединенија што дејствуваат врз човековиот организам. Поимот ги опфаќа и растенијата коишто се користат за производство на супстанции што се користат и во други медицински цели, како што е случајот со памукот (*Gossypium herbaceum*) којшто се користи во производство на медицинска вата, на завои и на други медицински помагала. Обично, овој поим не ги опфаќа растителните суровини што се користат исклучиво за изолација на активни принципи, како што е тоа случај со диоскорејата на пр., која денес речиси во целост се користи само за изолација на диосгенинот. Под медицински растенија не се сметаат растителните суровини со инсектицидно дејство (болвач), ниту растенија што се токсични за животните. Оттука, медицинските растенија се само оние што се користат во медицински цели и повеќето можат да се сметаат за извори на лековити хербални супстанции.

Терминот хербална медицина или ботаничка медицина со кој се означува употребата на растителни (хербални) суровини во медицински цели особено е префериран од Американската агенција за храна и лекови FDA (анг. Food and Drug Administration). Во употреба се и поимите: херба, хербална дрога и хербален лек. Како стара терминологија сè уште е често присутна и употребата на поимот *сурова дрога* или само *дрога*, со што се означува сув или свеж дел од растението што се користи како почетен материјал (суровина) од кој се врши изолација на активните компоненти или се изработуваат хербалните преработки. Со поимот фитофармацевтици се означуваат медицинските (хербалните) преработки што се подготвуваат со екстракција на растителната суровина со соодветен растворувач, со што се добиваат преработките: екстракт, тинктура и сл. Во најдобар случај, преработките можат да бидат стандардизирани преку маркер компонентата или преку фармаколошки активниот конституент што се нарекува активен принцип. Поимот фитолекови (phytomedicines) е предложен од Европската унија (EU) и од асоцијацијата ESCOP (анг. European Scientific Cooperative for Phytotherapy) за означување производи што се користат во хербалната (фитотерапевтска) медицинска практика, т.е. за означување на фитофармацевтиците. Денес во употреба се термините хербални лекови и традиционални хербални лекови, во зависност од нивото на обезбедените научни докази за ефикасноста и за безбедноста на овие препарати.

Дискусиите околу изборот на најсоодветниот термин за означување на медицинската практика на користење на растителни производи во медицински цели сè уште се актуелни. Со намера да се избегнат евентуалните недоразбирања, сè повеќе се користи токму терминот

хербална медицина со кој се опфаќаат комплексните преработки од медицинските растенија што имаат широк терапевтски индекс. Сепак, паралелно се користи и поимот фитотерапија. Фитотерапијата претставува мост помеѓу народната (во некои случаи традиционалната) и алопатската т.е. конвенционалната медицина. Терминот фитотерапија за прв пат бил воспоставен од францускиот лекар Хенри Леклерк (Henri Leclerc, 1870-1955), кој целокупното свое работно искуство и знаење го претставил во делото “*Precis de Phytotherapie*” (1927). 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.

### 1.1.2. 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 заборав, 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 растителни дроги коишто и ден-денес имаат медицинска употреба (рицинусово семе, гума арабика, алое и сл.). Знаењето за медицинските растенија подоцна се пренело 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.), Плиние Постариот (23-79 год.), Диоскорид (40-80 год.) и Гален (130-210 год.). Диоскорид, на пр., 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 значи познавање за *дрoги*. Денес Диоскорид е познат и како основоположник на медицината, додека, пак, Гален како 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 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 XIX век, растенијата и суровите дроги 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., морфинот 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 струја од нови и чисти лековити супстанции што можат лесно да се стандардизираат и чијшто квалитет може лесно да се испитува и да се контролира. Денес повеќето конституенти на главните медицински растенија се изолирани во чиста состојба и нивните структури се разјаснети. Во последните 30-тина години, од 1980 година до денес, се случува зголемена употреба на природни производи и медицински растенија во терапевтски цели, што е во голем дел и одговор на современиот тренд за враќање кон природата и природното.

### 1.1.3. Комплексност на хербалните лекови

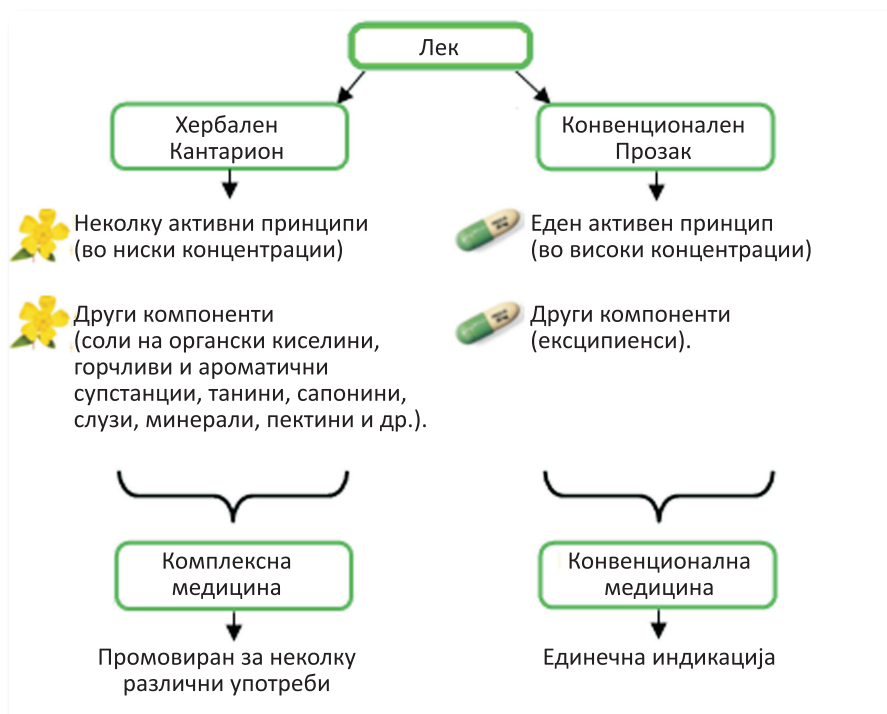
Хербален лек е медицински производ, препарат којшто како активен принцип содржи исклучиво хербална супстанца (дрога *in toto*) или хербална преработка (сечена, сомелена или спрашена дрога или определен екстракт). Секоја спрашена дрога или екстракт содржи соединенија на кои се должи биолошко-фармаколошката активност и кои се нарекуваат активни принципи на дрогата или на преработката. Квалитетот на хербалните лекови се доведува во директна врска со нивните активни принципи. Активните принципи се растителни соединенија коишто во фитохемијата и во фармакогнозијата се означуваат како секундарни метаболити. Покрај активните принципи (секундарни метаболити), растенијата содржат и други компоненти, 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 vs растителните екстракти. Овие неактивни супстанции (целулоза, скроб, лигнин и сл.) се главно од минорен фармаколошки интерес, иако меѓу нив има и горчливи компоненти и ароматични супстанции што ја сти-



мулираат гастричната мукоза и на тој начин овозможуваат подобра ресорпција на активните конституенти. Танините и сапонините се многу чести во различни видови зеленчук, а солите на органските киселини ја потпомагаат интестиналната апсорпција на активните принципи преку ефектот на зголемениот интестинален моталитет или преку секрецијата на жолчката. Слично на слузите и на пептидите, витамините исто така можат да влијаат на интестиналната мукоза и да ја зголемат интестиналната апсорпција.

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. На пр., дигиталисот содржи преку 30 различни кардиотонични хетерозиди, хемиски блиски и со слична фармаколошка активност, но со различна фармакодинамија, кога се гледаат поединечно. Дигиталис екстрактите секогаш даваат подобра активност во споредба со одделни изолирани компоненти. Денес, сепак се користат само изолирани кардиотонични хетерозиди, бидејќи на тој начин е можно контролирањето на терапевтските дози, поради малата терапевтска ширина на хетерозидите. Во некои случаи хербалните лекови може да содржат цела палета хемиски различни компоненти со разлики и 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. Спротивно на конвенционалните лекови, хербалните лекови мора да бидат сфатени како „комплекс од фармацевтски преработки“ (Слика 1.1.) па токму затоа како активен принцип треба да содржат екстрактивни или други слични форми на хербалните суровини.

**Слика 1.1.** Разлики помеѓу хербални и конвенционални лекови



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 P450 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 интеракции.<sup>[1]</sup>

#### 1.1.4. Синергизам – базичен механизам на дејството на хербалните лекови

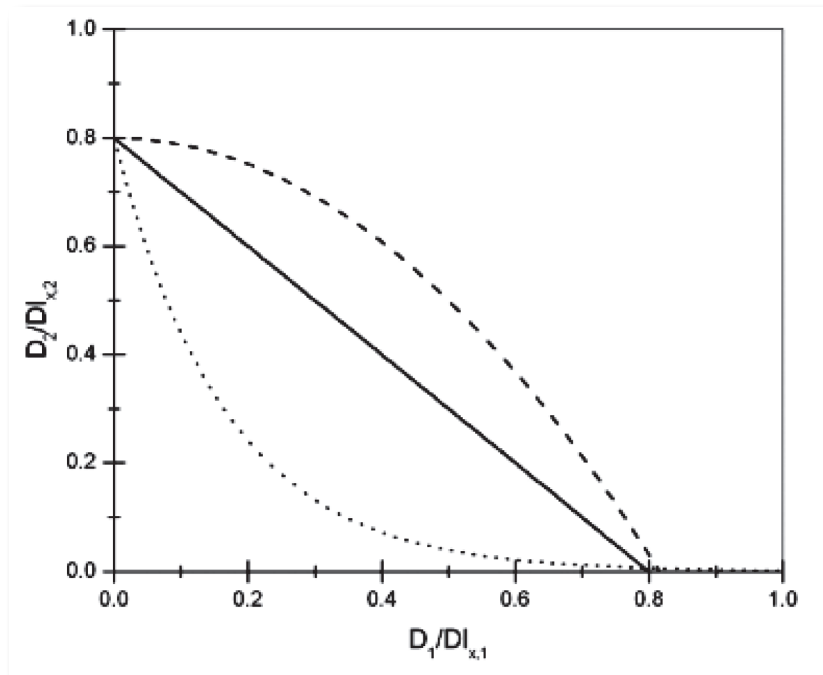
Механизмите на дејството на некои хербални лекови се релативно добро проучени и осознаени преку експериментални студии, *in vitro* и *in vivo*. За голем број други хербални лекови механизмот на дејството е претпоставен или воопшто не е познат. Кај повеќето хербални лекови со слабо и со средно изразено дејство сè уште не се дефинирани активните принципи што се одговорни за дејството. Хербалните лекови по дефиниција содржат хербална супстанца (дрога) или хербална преработка (екстракт) како активен конституент, 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.<sup>[4]</sup>

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 антагонизмот во експериментални услови тешко се спроведува. Методот што прв бил користен во оваа насока, бил поставен во 1989 година од Баренбаум (Barenbaum), т.н. метод на изобол.<sup>[4-8]</sup> Методот не зависи од механизмот на дејството на испитуваните агенси 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.<sup>[4]</sup>

Методот на изобол претставува „изо-ефект“ крива, во која комбинацијата на инградиентите (на пример  $d_a$  и  $d_b$ ) е претставена со точка

на графикот, а оските (X и Y) претставуваат дозни оски на индивидуалните агенци, означени на пример со  $D_a$  и  $D_b$ . Доколку нема интеракција, изоболот ќе биде права линија (линијата која ги поврзува точките кои претставуваат комбинација со оние на дозните оски кои претставуваат индивидуални дози со ист ефект како кај комбинацијата). Ако синергијата е присутна, дозата на комбинацијата што треба да продуцира ист ефект ќе биде помала од онаа на индивидуалните компоненти и кривата ќе има надолен изглед. Обратно се случува кога во комбинацијата постои антагонизам, и во тој случај изоболот има нагорен изглед. Можно е да се има синергија во една дозна комбинација и антагонизам во друга, со исти супстанции, при што изоболот има брановидна или дури и елиптична форма. Кај комплексни мултикомпонентни микстури како посоодветен може да се користи методот на „девијација на предвиденото“, каде што предвидените одговори се плотираат и се споредуваат со вредности што се добиени експериментално.<sup>[4,7,8]</sup>

**Слика 1.2.** Генерален приказ на изобол (изо-ефект) крива (изоболограм), каде е претставена синергија (····), адитивност (—) и антагонизам (- - -) помеѓу два терапевтски агенса. X и Y оски: однос помеѓу дозите на комбинираните агенци D и DI во споредба со дозите на D и DI посебно, за ист терапевтски ефект



Во литературата има само неколку објавени податоци за докажан синергизам помеѓу компонентите, бидејќи извлекување јасни заклучоци во експериментални услови, главно, тешко се постигнува. Ако прво се тестираат индивидуалните компоненти и активноста потоа се спореди со еквивалентна доза на мешавина, можат да се конструираат графички прикази, како што е графикот 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.<sup>[4]</sup>

При испитување на биолошката или на фармаколошката активност

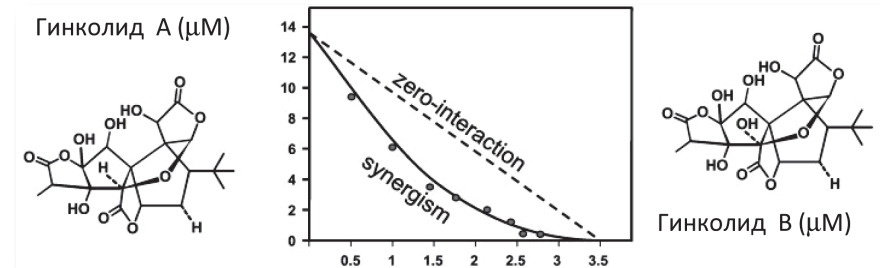
на растителните екстракти, истражувачите главно се фокусираат на дефинирање на една компонента во екстрактот која е одговорна за дејството. Ако е потребна комбинација на компоненти за да се добие определен ефект, тогаш биоесеј методите вообичаено даваат податок за активноста на екстрактот, но и за активна фракција на екстрактот, а може да овозможат и дефинирање на компонентата што е носител на дејството. Меѓутоа, во вакви испитувања често се случува со фракционирање на екстрактите да дојде до намалување па дури и до губење на дејството, од каде што повторно се доаѓа до заклучок дека само целокупниот екстракт, имено целокупната мешавина на сите присутни компоненти е фармаколошки активна, и тоа во односот во којшто компонентите се наоѓаат во нативниот, природниот екстракт. Оттука, мора да се прифати можноста за поливалентна активност и, ако активноста се губи со фракционирање или во процесот на пурификација, може да се земе предвид дека постои синергизам помеѓу компонентите. Во такви случаи, такви екстракти не треба да се фракционираат. Има и други причини поради кои екстрактите не треба да се фракционираат ниту од нив да се изолира определена компонента, главно кога имаме:

- Нестабилни компоненти: понекогаш определени компоненти во целокупниот екстракт можат да ги заштитат од хемиски промени нестабилните компоненти присутни во истиот екстракт, на пр. компоненти што дејствуваат антиоксидативно ги заштитуваат нестабилните компоненти од оксидативни промени.
- Непозната активна компонента: активните компоненти често не се потполно идентификувани, како на пример, кај витексот, пасифлората, глогот и кај многу други дроги и нивни екстракти. Фракционирање може да доведе до губење непозната активна компонента.
- Голем обем на идентификувани активности: голем број различни активности се најдени за ехинацеата, артичоката, кантарионот, слаткиот корен и многу други.<sup>[4]</sup>

Во литературата се објавени податоци за поливалентна активност на некои растителни екстракти. Така, кај екстракт од гинко инхибиција на факторот на агрегацијата на тромбоцитите (anti-PAF) е еден од механизмите на антиинфламаторната активност, која се должи на синергистичка активност на гинколидите А и В. Во овој случај 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). Заклучено било дека и други гинколиди и веројатно гинкофлавиони имаат влијание врз активноста на гинко-екстрактот. Докажано е дека целокупниот екстракт дава подобри терапевтски ефекти од мешавината на поединечните компоненти што се сметаат за носители на дејството. Во комбинации со други дроги, гинкото може да даде дополнителен синергизам. Во една двојно слепа вкрстена клиничка студија биле вклучени 20 волонтери кои примале мешавина на гинко екстракт со екстракт од жен шен. Било заклучено дека мешавината од двата екстракта сигнификантно подобро влијае на когнитивните

Слика 1.3. Синергизам помеѓу гинколидите на гинко<sup>[8]</sup>

способности во споредба со поединечните екстракти. Комбинација од гинко со ѓумбир покажува потентна анксиолитичка способност и зголемена способност за меморирање. Механизмот на дејството не е потполно разјаснет и не е сигурно дали постои интеракција од тип синергизам помеѓу екстрактите или се работи за адитивен ефект.<sup>[4]</sup>



Од други примери на синергизам помеѓу компонентите што се присутни во целокупни екстракти, интересни за одбележување се валеријаната, врбата и копривата. Имено, валеријаната се користи исклучиво како екстракт за подобрување состојби на несоница и за релаксација на нервниот систем. Екстрактот и дрогата се хемиски исцрпно испитувани и неколку активни конституенти се идентификувани дека придонесуваат во активноста (валепотријати, валеренска киселина и нејзини деривати). Интеракцијата помеѓу компонентите од екстрактот е утврдена експериментално со екстракт што содржел валтрат, изовалтрат, валеранон и валеренска киселина. Екстрактот ја редуцирал потрошувачката на глукозата во мозокот. Тестирани посебно ниту една од компонентите не покажала вакво дејство. На кората од врба била спроведена рандомизирана плацебо контролирана студија на ефикасноста на стандардизиран екстракт од кората во третманот на остеопороза кај постари пациенти. Резултатите од испитувањето укажале на постоење определена форма на синергизам. Во дози во кои се внесува екстрактот, количество на салицин (активен конституент на кора од врба) е еквивалентно на терапевтската доза на синтетски салицилен дериват (аспирин), но во случај на екстракт не биле регистрирани несакани ефекти од салицилати врз гастроинтестиналниот тракт. Во поглед на механизмот на дејството, најдени се значајни разлики – аспирирот го инхибира ензимот COX-1 (циклооксигеназа), екстрактот од врба нема ефекти врз овој ензим. Самиот ензим COX-1 е одговорен за повеќето несакани ефекти особено за оние што се врзани за дигестивниот систем. Од друга страна, и аспирирот и екстрактот од кора од врба ги инхибираат ензимите COX-2 и LOX (липоксигеназа) коишто, исто така, се инволвирани во инфламаторниот процес и одговорни за појава на болка. Резултатите недвосмислено покажуваат дека механизмите на дејството на екстрактите се разликуваат од оние на изолираните компоненти, од каде што се претпоставува дека во вкупното дејство на екстрактот од кората од врба определена улога имаат и други компоненти. Пример за синергизам помеѓу различни растенија е комбинацијата од екстрактите од коренот од коприва и од

кората од африканска слива (пигеум), која се користи во третманот на бенигната хиперплазија на простата. Во комбинација, двата екстракти заедно вршат инхибиција на ензимот  $5\alpha$ -редуктаза, кој е одговорен за трансформација на тестостеронот во активниот облик дихидротестостерон. Активноста на поединечните екстракти тествани засебно е значително пониска во споредба со комбинацијата.<sup>[4]</sup>

Некои класи растителни компоненти развиваат поизразена синергија меѓусебно и со други соединенија. Во таа смисла, особено се значајни флавоноидите. Тие се присутни во голем број хербални лекови, но исто така и во храната и можат да интерферираат со други компоненти во насока на зголемување на нивната активност, со синергија или со друг механизам. Флавоноидите имаат различни биолошки и фармаколошки дејства, вклучувајќи ја и инхибицијата на некои ензими што може да биде значајно во некои интеракции. Во едно испитување било потврдено дека кој било од паровите флавоноиди од групата генистеин, бајкалин, хесперетин, нарингенин и кверцетин, покажува синергиска инхибиција врз растот на хумани клетки на канцер од дојка, освен парот нарингенин/хесперетин.<sup>[4]</sup>

Етеричните масла можат да дејствуваат по пат на синергија. Потврда за присутна синергија е добиена во испитувањето на екстрактот од ѓумбир при негова примена во антиулцеративниот третман. Во екстрактот од ѓумбир кој бил испитуван на ова дејство, било утврдено дека 97% од активноста се должи на фракцијата што содржи  $\alpha$ -зингиберен,  $\beta$ -сесквифеландрен, бисаболен и куркумен. Меѓутоа, утврдено е исто така дека оваа фракција претставува многу мал дел од вкупниот екстракт. Испитувањата покажале дека ефектот бил значително поголем во споредба со вкупниот ефект на индивидуалните компоненти. Претставниците од *Lamiaceae* содржат антиоксиданти и етерични масла од кои голем број дејствуваат инхибиторно на холинестеразата. Ваков тип на активност придонесува кон подобрување на меморирачката функција и когнитивните способности. Во народот е позната употребата на рузмарино, жалфијата и на многу други растенија како тоници и средства за освежување, токму поради оваа активност.<sup>[4]</sup>

Испитувањето и докажувањето на синергизмот во хербалните лекови претставува современ пристап во испитувањето на фитотерапевтските препарати.<sup>[9]</sup> Тој може да се јави помеѓу компонентите во еднокомпонентен хербален лек (конституенти на самата дрога, односно екстрактот) или помеѓу компонентите од повеќе дроги, односно екстракти, во комбинирани хербални лекови. Денес испитувањата на синергизмот се прошируваат и во насока на утврдување таков тип на интеракција помеѓу хербалните компоненти и антибиотиците во третманот на инфективни заболувања.<sup>[10]</sup> Современи техники и методи кои вклучуваат т.н. омик-технологија отвораат нови перспективи во испитувањето на синергизмот.<sup>[11]</sup>



### 1.1.5. Контрола на квалитет и стандардизација

Контролата на квалитетот на хербалните лекови е процес составен од повеќе фази кои ги покриваат сите сегменти значајни за хербалниот лек, од контролата на почетниот растителен материјал до финалната контрола на готовиот производ, вклучувајќи ја и евалуацијата на 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, кој 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 (дрогата);
- употреба на соодветни и на репродуцибилни 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 дрогите, компатибилни со карактеристиките на суровината итн.<sup>[4]</sup>

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

- точна ботаничка идентификација на дрогата (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 можат 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. Ph. Eur.) што опфаќа испитување 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).<sup>[4]</sup>

Најдобро ниво на контрола на квалитет се постигнува доколку за определена хербална суровина постои легална монографија во важечките фармакопеи. Со користење вакви монографии може да се обезбеди репродуцибилен квалитет на хербалните суровини. Во Европа и кај нас се користи Европската фармакопеја, чиишто монографии ги вклучуваат следните податоци:

- наслов (англиско име на дрогата и латинско име што се користи во меѓународната трговија);
- дефиниција на дрогата (делот од растението што се користи, обли-

- кот на дрогата – свежа, сува, сок и сл., кога е можно име на конституентот што е карактеристичен за дрогата, со минималната содржина која мора да биде присутна во суровината).
- особини: органолептички и други својства – мирис, боја и сл., ретко вкус;
  - Идентификација (макроскопска, микроскопска, во определени случаи хроматографија на тенок слој);
  - тестови за испитување на степен на чистота: вклучува максимално дозволени туѓи материи, губиток со сушење, пепел и друго;
  - содржина на активна компонента или избрана компонента (маркер или сл.) со метод за определување;
  - чување (општи информации за тоа како да се чува дрогата).<sup>[4]</sup>

Фармацевтските дроги треба да имаат карактеристики со кои ќе ги задоволат барањата на определената фармакопејска монографија, а материјалот што не се вклопува во барањата мора да биде исклучен од понатамошните фази на употреба (отфрлен и уништен).

Концептот на стандардизација е релативно нов за хербалните медицински производи, но станува многу важен во обезбедување хербални производи со висок квалитет. Стандардизацијата може да се дефинира како воспоставување репродуцибилен фармацевтски квалитет преку споредување на производот со воспоставена референтна супстанца и со дефинирање на минималното, некогаш и максимално количество на една или на неколку компоненти или групи компоненти.<sup>[4]</sup>

Стандардизацијата е еден од главните проблеми во фитотерапијата. Ако една преработка (екстракт) од определена дрога покажала ефикасност, не значи дека друга преработка од истата дрога ќе биде исто или слично ефикасна. Употребата на преработките што не се соодветно стандардизирани значи определен ризик што може да продуцира општ негативен резултат кај потенцијалните корисници. Ако за некој хербален лек се планираат клинички испитувања, лекот пред сè мора да има стандардизиран квалитет. 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 (Табела 1.2.), 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 технолошка 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 констатни услови, зошто само така од стандардизирана дрога може да се произведе стандардизирана хербална преработка.<sup>[1]</sup>

**Табела 1.2.** Оптимално време за собирање растителен материјал<sup>[1]</sup>

Материјал	Време (период од вегетациониот развој на растението)
Корени, ризоми, грутки и луковици	Од есен (крајот на вегетациониот период) до пролет, пред никнувањето, Мора да се исплакнат со вода за да се отстрани земјата и песокот
Дрво	Во зима, пред да се формираат лисните пупки
Кора	Во пролет, пред да се отворат лисните пупки
Листови и херба	Во пролет-лето, во фаза на цветање
Цветови	Во пролет, кога се целосно отворени
Плод и семе	Од пролет до есен, кога се потполно зрели

Во подрачјето на готовите хербални лекови, 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 дроги што содржат етерични масла, во постапката може да се бара минимална содржина на етерично масло или минимална содржина на индивидуална компонента од маслото. Терминот стандардизација се користи понекогаш и за производи за кои фармакопеите даваат граници во кои треба да се најде содржината на активна супстанца или повеќе супстанции или групи супстанции. Таков пример е екстрактот од гинко (*Ginkgo biloba* L., *Ginkgo folium*). Наведено е дека стандардизираниот екстракт треба да содржи вкупни гинколиди од 2,8-3,4%, билобалид од 2,6-3,2%, вкупни флавоноиди од 22-27% и гинколична киселина помалку од 5 ppm. Ваков екстракт често се нарекува специјален екстракт и се добива со понатамошно преработување на основниот екстракт во насока на добивање екстракт со посакувана содржина на активни компоненти и редуцирана содржина на други, непосакувани соединенија. Производството на ваков екстракт не претставува стандардизација во вистинска смисла на зборот, туку повеќе нормализација или дефинирање граници за содржина на определени компоненти или класи компоненти.<sup>[4]</sup>

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 му овозможува на лекарот да ги споредува хербалните преработки што содржат исти активни принципи со цел избегнување грешки при определување на дозите. Поради тоа во случај кога се користи преработка од дрога, името на дрогата треба да биде проследено со односот дрога/растворувач што е искористен во екстракцијата и со името на формата (на пр., *Rhamnus purshianus cortex*, 1:1, 20% водно-етанол екстракт). Кога се користат пречистени екстракти, името на дрогата треба да биде проследено со содржината на активниот принцип (на пр., *Belladonnae folium*, 90% вкупни алкалоди сметано на хиосциамин). Кога постои можност, за определен хербален лек најдобро е да се дефинира неговиот т.н. fingerprint (отпечаток на прсти – комплетен скрининг на хемискиот состав).<sup>[1]</sup>

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 изофлавоноиди). Може да вклучи отстранување токсични конститuentи за да се добие посигурен производ. Дозволено е и мешање различни серии од ист екстракт за да се добие поконстантен производ. Од друга страна, не е дозволено производство на „вештачки“ екстракти, ниту додавање чисти компоненти, ни природни ни синтетски произведени копии на природните, ниту додавање каква било друга супстанца која нормално не се наоѓа во екстрактот.

Од сето погоре наведено, стандардизацијата како постапка се применува:

- за да се обезбеди репродуцибилност на дрогите;
- за да се задоволат барањата на фармакопејските стандарди за процена на квалитетот;
- за да се добие попотентна дрога;
- за да се добие побезбеден производ наменет за самомедицинација;
- за да се овозможи соодветно дозирање при примена на производите;
- за да се обезбеди константен производ во ситуации кога се планираат клинички испитувања и во случаи кога производот е означен како медицински.

Стандардизацијата како постапка не се применува кога се подготвува магистрален хербален лек, чајна напивка, кога нема достапни стандарди и слично. Значајно е стандардизацијата, пред сè, да се разбере како алатка во контролата на квалитетот и во обезбедувањето на квалитетни и безбедни производи.

### 1.1.6. Безбедност на хербалните лекови

Медицинско мислење е дека не постои лек што не нанесува 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 и можат и 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 безопасно 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 1.3.). Несаканите ефекти можат да се должат на различни фактори што дополнително ја прави комплексна состојбата во повеќе насоки: изворот на хербалниот материјал може да биде различен, содржината на активните (и на токсичните) компоненти 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 итн. Други ризици што можат да придонесат на токсичноста на хербалните лекови се дадени во Табела 1.4. Во САД и во другите земји во Европа и пошироко, хербалните дроги се достапни и во форма на диететски суплементи или додатоци на исхраната, кои се користат без интервенција или совет на фармацевтот или на друг здравствен работник. Стандардизацијата на хербалните дроги/хербалните лекови може да претставува чекор напред, но таа нема смисла кога за повеќето хербални дроги сè уште не се идентификувани активните принципи одговорни за фармаколошкото дејство и кога обидите за стандардизацијата се оневозможени од комплексниот состав на хербалните лекови или 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.

Хербален лек	Индикации/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
Глуварче	Диспептични нарушувања	Алергиски реакции
<i>Tanacetum parthenium</i>	Мигренозни главоболки	Алергиски реакции
Лук	Снижување покачен холестерол, антихипертензив	Алергиски реакции, абдоминални потешкотии
Жен шен	Стимулант, тоник	Масталгија
Канадска жолтка	Дигестивни нарушувања	Експитација, констипација
Гуар гума	Згоеност	*Опструкција на ГИТ
Сладок корен	Гастритис, настинка, бронхитис	*Хипокалемија, хипертензија, аритмија, едем
Ефедра	Стимулант, астма	ГИТ, кардиоваскуларни и ЦНС ефекти
<i>Hedeoma pulegioides</i>	Дигестивни нарушувања	*Оштетувања на црниот дроб
Сереноа	БХП, иритиран мочен меур	Стомачни тегоби

Табела 1.3. Примери на хербални лекови со нивни несакани ефекти

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

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

До несакани ефекти при употреба на хербални лекови може да дојде во случаи кога хербалниот лек несоодветно се комбинира со конвенци-

**Табела 1.4.** Ризикот од токсичноста на хербалните лекови

онална терапија, кога се користат хербални лекови што содржат многу голем број дроги, кога пациентот ги користи хербалните лекови сам и без консултација со лекар или фармацевт, кога се присутни контаминенти (микроорганизми, тешки метали, микотоксини, радиоактивни нуклеотиди, пестициди), ако настанало онечистување на лекот во текот на чувањето, кога хербалните лекови се погрешно сигнирани и слично.

- ▶ присуство на потенцијално токсични конституенти (апиол, азарон, естрагол, сафрол, пиролизидински 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
- ▶ автомедикација (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

Важно е исто така да се знае дека хербалните дроги можат да стапат во интеракции со конвенционалните лекови ако се користат паралелно со нив, и со тоа да предизвикаат развој на други несакани ефекти (Табела 1.5). 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 можат самостојно да ја направат процената ризик/бенефит, пред да донесат одлука за употреба на хербален лек (Слика 1.4.)

**Слика 1.4.** Ризик/бенефит однос. Бенефицирачки ефекти на хербалните лекови можат да ги надминат несаканите ефекти





**Табела 1.5.** Клинички извештаи за претпоставена интеракција помеѓу хербалните и конвенционалните лекови<sup>[1]</sup>

Хербален лек	Употреба на хербалниот лек	Интеракција со:	Клинички ефекти	Можен механизам	Веројатност
Лук	Снижување на покачен холестерол	Антикоагуланти лекови (варфарин)	Зголемена антикоагулација	Лукот има антитромбоцитна активност	Можно
Гуар гума	За редукција на телесна маса	Дигоксин	Редуцирана апсорпција	Гуар гумата редуцира гастрична абсорпција	Многу веројатно
Гинко	Зголемување на меморијата и циркулацијата	Антикоагулатни лекови (варфарин)	Зголемена антикоагулација	Гинко има антитромбоцитна активност	Можно
Зелен чај	Превенција од канцер	Антикоагулатни лекови (варфарин)	Намалување на антикоагулација	Зелениот чај содржи К кој дејствува антагонистички во однос на варфаринот	Веројатно
Жен шен	Различни индикации	Фенелзин	Манија, главоболка, халуцинации, инсомнија	Не е познат	Веројатно
Кава	Анксиозност	Алпразолам	Кома	Синергија во ефектите	Веројатно
Кантарион	Антидепресант	Теофилин, циклоспорин, варфарин, индинавир, дигоксин, симвастатин	Намалува плазма концентрации на наведените лекови	Индукција на хепатални ензими	Многу веројатно
Кантарион	Антидепресант	Лоперамид	Дилириум	Потенцирање на MAO инхибирачка активност	Можно
Масло од енотера	Егзем, ПМС синдром	Фенитоин	Губење на контролата за фаќање	Непознато	Можно
Испагула	Лаксатив	Процилидин	Екстрапирамидален синдром	Антагонизам врз ацетихолинските рецептори	Можно
Сладок корен	Антиулкус, хепатопротективно дејство	Антихипертензивни лекови	Хипокалемија	Алдостеронски ефект	Многу веројатно

### 1.1.7. 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 кожа, 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 супхронична 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: 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 и тестови или испитување на тератогеност, на канцерогеност и тестови на толерантност. 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.<sup>[1]</sup>

### 1.1.8. Извори на информации за хербалната медицина

Употребата на хербалните лекови во современата хербална медицина бара соодветна и навремена информираност со објективни и концизни податоци за хербалните дроги/лекови. Видот на потребните информации за секој хербален лек е прикажан во Табела 1.6. Денес главно се достапни книги по фармакогнозија и по фитотерапија од реномирани автори, публикации во научни списанија како и книгите на апстракти од соодветните конференции и други научни и стручни собири.

**Табела 1.6.** Информации што се однесуваат на хербални лекови

▶ Етномедицинска употреба (древна и нова)
▶ Фармаколошка процена на хербалната сировина и соодветните преработки
▶ Клинички студии и метаанализи
▶ Количество на активните принципи во хербалниот лек (дрога и преработки)
▶ Фармаколошка процена на активниот принцип
▶ Податоци за контролата на квалитетот
▶ Заболување за кое хербалниот лек е безбеден и ефикасен

И покрај достапните податоци, фитотерапевтите се соочуваат со потреба од собирање на соодветните информации што се неопходни за практикување рационална фитотерапија. Генерално, книгите по фармакогнозија обезбедуваат детални описи на растителни дроги, најчесто организирани според хемиската класа на активните компоненти. Книгите по фитотерапија ги вклучуваат информациите за терапевтската употреба на хербалните лекови. Тие секако претставуваат медицински книги, но се доста површни во однос на медицинските информации, неопходни за лекарите. Оттука е значајно познавањето на други извори на информации за хербални дроги/лекови како, на пример:

- Physicians Desk References (PDR) for herbal medicine, книга што е поддржана од производителите, и којашто за секоја растителна дрога вклучува информации што се подржани од Германската комисија Е и Американската FDA.
- Фармакопејата на САД (USP) и National Formulary (NF) се два официјални компендиуми во кои терапевтските агенции се излистани врз база на нивна докажана ефикасност.
- Стручни и научни списанија: Phytomedicine, Journal of Ethnopharmacology, Phytotherapy Research, Fitoterapia, Alternative Medicinal Review, Journal of Alternative and Complementary Medicine, и др.
- On-line база како што е MEDLINE, најкомплетна база со податоци од експериментални и клинички испитувања, недостаток е што содржи информации само во облик на апстракти. База што се специјализирани за фитотерапија се NAPRALERT, CISCOM, AMED и PHYTOBASE. Значајна on-line база е и THE COCHRANE LIBRARY која ги вклучува податоците од сите објавени клинички студии, вклучувајќи ги и оние што се однесуваат на хербални лекови.

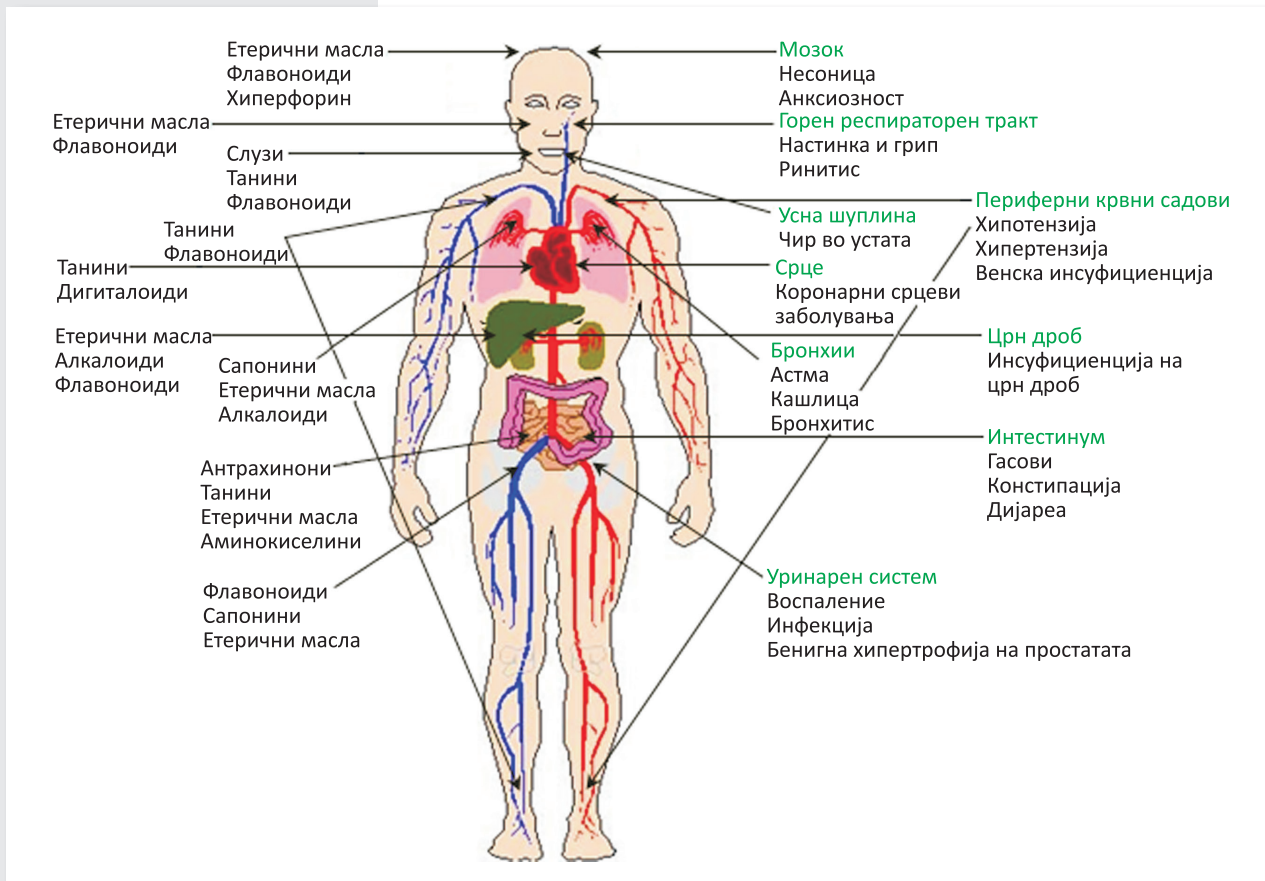
## 1.2. Хербални лекови

Денес е сосема јасно дека хербалните дроги и нивните преработки треба да се користат како добро формулирани препарати (дозирани форми) со цел да се постигне посакуваниот терапевтски ефект. Познавањето на составот и на физичко-хемиските карактеристики на активните принципи во дрогите овозможува да се примени најдобар или што е можно посоодветен метод на екстракција, а подоцна и да се дефинира администрација, примената на лекот на начин што ќе овозможи постигнување на посакуваниот ефект. Хербалните лекови и нивните активни инградиенти поседуваат цела палета корисни ефекти што можат да се искористат во лекувањето (Слика 1.5.). Притоа, соодветна мешавина на хербални дроги или на нивни производи може да овозможи постигнување соодветен синегистички ефект. За голем број растителни сировини е познато дека речиси подеднакво се ефикасни во третманот на различни заболувања, но бидејќи хуманиот органи-

**Табела 1.7.** Индикации и контраиндикации за хербални лекови <sup>[1]</sup>

зам реагира различно на различни дроги, добро е да се познаваат и можните алтернативи (Табела 1.7.). <sup>[1]</sup>

Индикации	Контраиндикации
Кога хербалните лекови се терапија од избор, при констипации, токсични цр-нодробни заболувања итн.	Кога хербалните лекови не се ефикасни
Кога хербалните лекови можат да бидат соодветна замена за синтетските лекови, при диспесија, 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



**Слика 1.5.** Можности што ги имаат хербалните лекови: различни хербални активни принципи дејствуваат на различни органи и системи во човековиот организам

### 1.2.1. Опсег на терапевтската активност

Поплаки, тегоби и функционални нарушувања за коишто најчесто е индициран хербалниот третман се оние врзани за гастроинтестиналниот тракт. Различни природни производи се користат за намалување на гастричната киселост, за третман на констипацијата или дијарејата и сл. Многу хербални лекови можат да го стимулираат апетитот, да ја редуцираат зголемената дигестивна секреција или да ја подобрат интестиналната моторна функција. Во однос на другите системи, значајно е што хербалните лекови можат да го намалат или да го зголемат артерискиот притисок, или да се користат воопшто за третман на васкуларни нарушувања. Во практиката, најмногу се експлоатирани хербалните препарати што го намалуваат покачениот крвен притисок. Различни состојби на респираторниот тракт можат да бидат подобрени со хербални лекови. Кашлицата, мукозната опструкција на респираторниот систем и констрикција на мазните мускули на бронхијалното стебло, може да бидат третирани со хербални лекови. Други хербални суровини можат да бидат користени за третман на урогенитални состојби. Хербалните лековите за третман на проблеми на кожата и слузниците што настанале како последица од траума, инфламација или иритација, главно потекнуваат од слузни или од танински суровини. Состојбите на анксиозноста и на инсомнијата можат да бидат подобрени со инфузи подготвени од медицински растенија. Од друга страна, сериозни патолошки состојби како што се кардиолошки заболувања или болести на црниот дроб бараат и друг, поконвенционален пристап во изборот на терапијата, додека пак за болести како што се маларијата или канцерот не треба да се има премногу доверба во хербалниот третман, како таков. Во вакви случаи можно е комбинацијата со синтетските лекови да биде оправдана за употреба. Притоа придобивките за пациентот треба да бидат основниот принцип во креирањето на терапијата. Вакви комбинации може да вклучуваат мали дози од синтетски лекови со цел избегнување на несаканите ефекти или пак минимизирање на потенцијалот за развој на јатрогени заболувања (заболувања што настануваат во текот на третманот најчесто поради лекарска грешка). Значаен индиректен бенефит од користењето на хербални лекови е и фактот што тие претставуваат извори на различни нутритивни (витамини, протеини, влакна, ензими и сл).<sup>[1]</sup>

### 1.2.2. Традиционални хербални лекови (галенски препарати)

Хербалните дроги можат 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. Денес екстрактите многу често се подготвуваат со глицерол во комбинација со други растворувачи. Каква процедура и кој растворувач ќе се употреби зависи од целта на терапијата, бидејќи различни форми на иста хербална суро-

вина можат да индуцираат различни фармаколошки ефекти. На пр., ако целта на терапијата е да се постигнат релаксирачки ефекти на интестинумот со камилицата, потребно е таа да се подготви во форма на инфуз. Генерално, што е поедноставна формата, тоа и можноста активниот принцип да се апсорбира од целното, таргет ткиво е поголема.<sup>[1]</sup>



**Слика 1.6.** Фактори што можат да го условат терапевтскиот одговор кај хербалните лекови

Различни супстанции можат да се додадат во екстрактот со цел да го подобрат галенскиот 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 антимицробни и антиоксидативни агенси итн. Кај сувите екстракти што се наменети за формулирање во цврсти дозирани форми капсули, најчесто се додава лактозата како дилуент (средство за разблажување) како и за подобрување на биорасположливоста на активниот принцип. Настрана од фармацевтските фактори, некои физиопатолошките фактори, исто така, мора да бидат земени предвид (гастричен моталитет, место и површина достапни за апсорпција, pH на средината на местото на апсорпција, проток на крвта, пресистемска елиминација, ингестија со или без храна итн.). На Слика 1.6. се прикажани некои фактори коишто можат да влијаат на терапевтскиот одговор кај хербалните лекови.<sup>[1]</sup>

### 1.2.2.1. Свежи и суви хербални супстанции (дроги)

Растителните супстанции можат да се користат свежи или исушени. Сувите материјали, според фармакопејските прописи, не треба да содржат повеќе од 10% влага. Вакви материјали се означуваат како *дроги*, во фармакогностичка смисла на зборот. Употребата на свежите растителни материјали, иако теоретски е најдобра, сепак е сведена на минимум од практични причини. Има и случаи кога ензимските трансформации во растителната суровина во текот на сушењето се пожелни или дури и неопходни пред нивната употреба. Свежите растителни супстанции се користат за изработка на тинктури и повеќе се вреднуваат за цедење сок или за дестилација или за цедење етерични масла. Во практиката, како свежи материјали се користат неколку растенија: хамелис, ангелика, бреза, глог, млечен трн, ехинацеа, гинко, торментила итн. Сувите дроги се во употреба во многу поголеми размери и се користат во 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.<sup>[1]</sup>

### 1.2.2.2. Хербални преработки

Секоја растителна дрога што соодветно се пакува и се чува во простории за таа намена (дрогистички магацини) мора да има своја т.н. техничка карта (документ) во која се наведени неопходните податоци за дрогата: точно народно и латинско име на дрогата и на растението, името на производителот, време на собирањето, време на пакувањето и рок на траење на дрогата, содржина на активни принципи и сертификат за чистота во однос на недовозените контаминенти, според фармакопеја.

Секоја дрога пред употреба, односно понатамошно процесирање, мора да биде идентификувана, испитана во однос на чистота на мувли, на инсекти, на други органски и неоргански нечистотии (делови од други растенија, делови од самото растение што не се дрога, земја и сл.) и треба да биде соодветно исчистена. Дрогата мора соодветно да се заштити за да не дојде до промени во активните принципи. Сувата дрога пред да се употреби во изработката на екстракти или тинктури, мора да се накваси со соодветен растворувач (менструм) и да стои од половина час до неколку часа или дури неколку денови, зависно од растителниот материјал. Натопувањето (смекнувањето) на дрогата е еден вид мацерација што се врши на собна температура, имено тоа е екстракција при која растворувачот навлегува во клеточните структури на дрогата и ги раствора активните принципи. Натопувањето се прави во стаклени или во челични контејнери, соодветно затворени, со повремено мешање. По филтрирањето добиениот производ може да се пие, ладен или загреан. Ваква екстракција е погодна за слузни дроги, и во случаи кога треба да се одбегне екстрахирањето непожелни компоненти. Натопувањето никогаш не претставува екстензивен процес и вообичаено претставува прелиминарна фаза, пред перколацијата.



Целокупниот екстрактивен процес зависи пред сè од степенот на фрагментацијата на дрогата и од изборот на екстрактивното средство. Екстрактивното средство треба да овозможи максимална екстракција на посакуваните активни принципи и да спречи екстракција на пожелните компоненти. Денес за повеќето дроги се познати екстрактивните процедури и екстрактивните средства со коишто се добиваат најдобрите резултати. Кога екстракцијата се изведува со вода, може да биде соодветно претходно отстранување на масните материи и на восоците со обработка на дрогата со хексан, петролетер, дихлорметан и сл. Истовремено кога водата се користи како ментструм, неопходно е додавање на средствата за заштита за да се намали бактериската контаминација и да се спречи развојот на мувлите.<sup>[1]</sup>

### 1.2.2.3. Хербални прашоци

Прашоците претставуваат најстара фармацевтска форма за користење на сувите дроги. Дрогите мора соодветно да се сомелат до прашест облик, а препаратите од група прашоци се подготвуваат главно со три-турација. 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 можат да бидат прости прашоци (од една дрога) или сложени т.н. комбинирани, кога се мешаат прашоци од повеќе дроги. Може да се употребуваат суспендирани или растворени во вода или во друга течност, да се мешаат со мед, или да се користат во форма на таблети, пилули или капсули. Нивното формулирање во цврсти желатински капсули е преферираниот облик кога дрогата има непријатен мирис и вкус или кога преработката е муцилагинозна. Горчливиот вкус во некои случаи е потребен, кога треба да се стимулира билијарната секреција и кога треба да се ослободи инсулинот или гастричните ензими, па во такви случаи формулирањето во цврсти дозирани форми како капсули се избегнува.

Во некои земји (на пр., Франција) техниките на пулверизирањето се толку усовершени и се нарекуваат криофракционирање при што се добива производ што во хемиски поглед е многу сличен со самото растение. Техниката се состои во инјектирање течен азот на  $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$  во пулверизатор. Растителниот материјал станува многу фрагилен и при тоа се иситнува без зголемување на температурата. Добиените честичките имаат средна големина од 125 микрометри, се сепарираат со сеење и се погодни за формулирање во облик на цврсти желатински капсули.

### 1.2.2.4. Попароци и извароци (инфузи и декокти)

За разлика од другите галенски препарати, 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 дрога со зовриена вода, и претставуваат начин на кој

се користат медицинските и немедицинските чаеви. Обемот на екстракцијата на активните принципи вообичаено зависи од времетраењето за кое материјалот е изложен на екстрактивното средство. 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 пропишана 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, 1-10 дела дрога се потребни за подготовка на 100 дела инфуз.

Инфузи се подготвуваат од дроги со понежна конзистенција, како што се листови, херби и цветови. Не се подготвуваат од дроги што содржат активни принципи нерастворливи во вода. На пр., само 10-15% од етеричното масло од камилица преминува во инфузот, дури и при продолжено време на екстракцијата. Лековитите инфузи се галенски производи (преработки) и не треба да се мешаат со чајната напивка, вообичаениот начин за подготовка на дроги што се користат за освежување. Во многу случаи терапевтската ефикасност на инфузите е слаба до умерена (оттаму и можната токсичност е многу слабо до умерено изразена), а активните принципи се растворени поради што е невозможна прецизна контрола на дозирањето.

**Декокти** се течни преработки што се добиваат *ex tempore*, со варење на соодветно пулверизирана дрога со соодветно количество вода. Овој процес никогаш не се применува за дроги што содржат испарливи активни принципи. Вообичаено 5 дела дрога се користи за подготовка на 100 дела декокт. Можат да се подготвуваат од дроги што содржат алкалоиди, а во водата може да се додаде и определено количество разблажен раствор на лимонска киселина (коешто кореспондира со очекуваното количество алкалоиди) со цел да се подобри екстракцијата. Декоктите се подготвуваат од цврсти дроги, како што се подземни органи, кори, семиња и суви плодови и при нивната подготовка дрогата прво се натопува (мацерира) во ладна вода, неколку часа, за потоа да уследи загревањето и варењето, кое може да трае различно, од 15-45 минути, во зависност од физичко-хемиските карактеристики на материјалот. Декоктите не се подготвуваат од дроги што содржат термолабилни активни принципи. Во однос на органолептичките карактеристики, тие речиси секогаш се заматени од екстрахирани служни материји, коишто со ладење можат да се исталожат. Во практиката денес се користат само неколку декокти бидејќи процесот на нивната подготовка е ризичен за активните компоненти коишто можат да се деградираат во производи што можат да дадат несакани ефекти.<sup>[1]</sup>

### 1.2.2.5. Хербални чаеви и чајни напивки

Чаевите се користат во форма на чајните напивки, водени преработки добиени *ex tempore* од една или од мешавина од повеќе дроги, коишто се администрираат орално, во терапевтски цели (медицински чаеви) или се користат за освежување на организмот (немедицински

чаеви). Може да се засладуваат, да се ароматизираат и треба да се конзумираат веднаш. Чаевите обично се подготвуваат во форми готови за употреба, при што се разликуваат три основни вида чај:

- чај (мешани чаеви) – во англиска терминологија „blended tea“,
- филтер вреќички и
- растворливи чаеви.

Мешаните чаеви (blended tea) до пред неколку декади беа единствената форма на чај, широко присутна и лесно достапна. На пр., еден чај со седативно дејство се подготвува според Германската фармакопеја (6-то издание) како следна мешавина од дроги:<sup>[3]</sup>

- |   |        |
|---|--------|
| – грубо иситнет лист од горчлива детелина | 4 дела |
| – грубо иситнет лист од нане              | 3 дела |
| – грубо иситнет корен од валеријана       | 3 дела |

Предноста на ваквите чаеви е во тоа што органолептичкиот преглед може да овозможи самостојно иследување на квалитет во однос на инсекти, мувли, премногу ситнеж и сл. Чајните мешавини составени од неколку дроги пред употреба добро е да се промешаат со лажица поради можната сегрегација на компонентите во смесата.

Чаеви пакувани во филтер-вреќички се произведуваат од 80-тите години на минатиот век па наваму. Првите филтер-вреќички биле со црниот чај (*Tea sinensis*). Филтер вреќичките овозможуваат поедноставено дозирање и се практични за употреба, бидејќи не е потребно дополнително процедување на чајната напивка. Недостатокот се состои во тоа што растителниот материјал е многу иситнет, истиот има голема допирна (слободна) површина којашто е изложена на влијание на воздухот, поради што се можни оксидативни промени, а испраливите компоненти можат лесно да се изгубат. Едноставен преглед на ваков чај не може да се направи како што е тоа можно кај мешаните чаеви (blended tea).

Растворливи чаеви се т.н. спршени и инстант чаеви. Формулирани, подготвени се од честички на инертна, носечката супстанца (лактоза, малтодекстрин) обложена со соодветниот сув растителен екстракт. Квалитетот на ваквите производи е варијабилен. Содржината на растителниот екстракт може да се движи од 8-50%. Чаевите коишто 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.<sup>[2]</sup> Предноста на ваквите чаеви е во тоа што тие можат да се подготват брзо и едноставно со растворање во ладна или во загреана вода и што можат да се чуваат подолго време.<sup>[1]</sup>

Растителниот материјал што се користи за производство на чаеви се иситнува или се меле и вообичаено по мелењето се сее, а ситата за оваа намена се означуваат со броеви зависно од големината на отворите. Различни сита се користат за различни дроги (кори, корени, листови, херби итн.). Дроги што имаат мали димензии може да се користат цели, а оние што содржат етерични масла се иситнуваат непо-

средно пред употребата. Мешавината треба да биде што е можно помогона, и доколку дрогите лесно се двојат, сегрегираат, постапката на мешање треба да се повтори до добивање задоволителна хомогеност. Медицинските чаеви можат да се користат за различни индикации (Табела 1.8.). Споредено со галенските препарати инфузи и декокти, чајните напивки подготвени како инфузи се разликуваат по тоа што се повеќе разблажени и што можат да се користат во поголеми количини, без да предизвикаат непријатности и несакани ефекти.<sup>[1]</sup>

А. Психосоматски нарушувања	А1. Анксиозност А2. Нервоза и проблеми со заспивањето А3. Функционални срцеви нарушувања
Б. Настинка и конгестија	Б1. За прогресивна конгестија (експекторанти) Б2. За сува кашлица Б3. За потење Б4. За треска
В. Гастро-интестинални нарушувања	В1. Дигестивни проблеми (флатуленција, надуеност) В2. За поттикнување апетит В3. Проблеми поврзани со билијарна дискиназија В4. Средна инфламација на гастричната мукоза В5. Болест на мотилитетот
Г. Нарушувања на уринарниот тракт	Г1. За зголемување на диурезата Г2. За дезинфекција Г3. За превенција од развој на камења (уролитијаза)
Д. Дијареја	Д1. Неспецифична, средно изразена транзитна форма
Ѓ. Констипација	Ѓ1. За промовирање нежни движења на цревата со мека столица, кај пациенти со анални фисури или со хемороиди или по аноректална операција Ѓ2. Хронична констипација, иритирани црева
Е. Локална употреба за перење уста и гаргара	Е1. Инфламација на орофарингијална слузница Е2. За орална хигиена
Ж. Корективи	Ж1. За подобрување на вкусот или на мирисот на чајната мешавина Ж2. За подобрување на изгледот на чајната мешавина
З. Помалку присутна употреба	И1. Адјуванс при интензивно менструално крварење и други менструални поплаки И2. Физички и ментален замор И3. Адјуванс за ревматизам

**Табела 1.8.** Индикации за употреба на медицински чаеви<sup>[2]</sup>

Подготовката на дрогите за производство на чаевите вклучува точно определени методи. Обично една дрога е базична и се меша со неколку други, кои помагаат во дејството. Денешната фармацевтска практика одобрува употреба на мешавини што се составени од 4-7 дроги. За медицинските чаеви речиси да нема изведени контролирани клинички студии за потврда на нивната ефикасност. Една од причините е таа што тешко може да се направи контролна група која треба да прима плацебо, што кај чајните напивки е речиси невозможно во споредба, на пр., со цврсти дозирани форми како што се капсулите, каде плацебото лесно се изработува. Во некои случаи ефикасноста на медицинските чаеви е очигледна, како што е тоа случај со чаевите што содржат антрахинонски дроги кои даваат лаксативен ефект или со оние што содржат горчливи дроги и кои го подобруваат апетитот. Медицинската вредност на чаевите се базира повеќе на емпириските докази, иако плацебо ефектите се присутни во голем обем. Консумирањето на чаевите (чајните напивки) има позитивно влијание на пациентот преку процесот на подготовката, земањето една шолја, интервалите до следната шолја чај, што претставува вид на релаксација. Чајните инфузи се разликуваат од цврстите дозирани форми и во нивните сензорни ефекти – мирисот, вкусот, пријатните сензации на затоплување и сл. Оттука, медицинските чаеви и чајните напивки и понатаму остануваат многу важна форма со соодветна ефикасност, и препорачана терапија за употреба на растителни дроги, со минимален ризик од токсиколошки ефекти.<sup>[2]</sup>

#### 1.2.2.6. Екстракти и тинктури

Екстрактите и тинктурите претставуваат фармацевтски хербални препарати што се добиваат од суви дроги или од свеж растителен материјал, користејќи соодветен екстрактивен процес. Екстрактите можат 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 можат да бидат водени, водено-алкохолни, алкохолни или етерски. Други растворувачи што можат да се користат се: винска киселина, глицерин, пропилен гликол, итн. Пред да се пристапи кон екстрактивниот процес растителниот материјал пропишано се иситнува и по потреба деолеира и/или инактивира (ензимите).<sup>[1]</sup>

**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 дрогата (однос 1:1). Се подготвуваат со натопување (мацерирање) на дрогата и потоа со перколација. При перколацијата растворувачот протекува низ дрогата што е поставена во стаклен цилиндар или во цилиндар од друг инертен материјал. 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. Според фармакопеите, течните екстракти можат да се добијат со растворање на полуцврсти и цврсти екстракти во разблажен алкохол, при што може да се примени и филтрирање, ако е потребно. Најупотребуваните течни екстракти се водено-алкохолните, подготвени со 60-70% или со 96% (V/V) етанол. Етанолот, покрај тоа што е извонредно добро екстрактивно средство, дејствува и како презерватив од микробиолошка контаминација. Течните екстракти можат да се користат во облик на капки, но и 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.<sup>[1]</sup>

Полуцврсти и цврсти (густи и суви) екстракти се подготвуваат со концентрирање на течните водено-алкохолни или алкохолни екстракти, под снижен притисок и температура до 50 °C. Сувите екстракти можат 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 дроги што содржат термолабилни или лесноразградливи активни принципи. Може да се користи и техниката на тенокослојната евапопација. Полуцврстите и цврстите екстракти содржат поголемо количество активни принципи изразено во %, во споредба со % во растителниот материјал. Односот на дрога/екстракт кај сувите (цврстите) екстракти вообичаено е 4:1 (1 дел екстракт се добива од 4 дела почетен материјал). 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.<sup>[1]</sup>

Екстрактите содржат мешавина од активни и од неактивни компоненти, но многу често не е познато кои сè компоненти придонесуваат во активноста или во фармаколошките ефекти на екстрактот. Општо земено, целокупниот екстракт се разгледува како фармацевтски активен инградиент. Во контролата на квалитетот биле предложени неколку системи на класификација. Во земјите од ЕУ се користат три типа екстракти што се опишани во монографијата на екстракти во Европската фармакопеја. Според Ph. Eur. 7, се разликуваат:

- 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.<sup>[12]</sup>

Во првата група (тип А) спаѓаат екстрактите од црвен бутин, од помавица 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 хиперицинолот не е единствената компонента задолжена за дејството, туку само придонесува во вкупниот ефект на дрогата. 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 дрогата. Поради тоа што флавоноидите се доминантно присутни во дрогата, монографиите на европската фармакопеја пропишуваат барања за минимална содржина на вкупни флавоноиди како маркери за квалитет во дрогата (треба да содржи најмалку од 1,5%, сметано на витексин) и во екстрактот (минимална содржина на вкупни флавоноиди од 2%, сметано на витексин).<sup>[12]</sup>

**Тинктурите** се течни препарати што се добиваат вообичаено од сув растителен материјал (дрога) или од нивни екстракти, со соодветно количество разблажен алкохол. Можат да се подготват во исклучителни случаи и од свеж материјал. За подготовка на секоја тинктура постои пропишана постапка во која е наведена дрогата или екстрактот и растворувачите што треба да се употребат, покрај алкохолот. Постапката за добивање вообичаено е перколација на натопена дрога или растворање на течен екстракт. Тинктурите се секогаш поразблажени во однос на течните екстракти, а односот дрога/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 дрога или како сложени, ако се подготвени од повеќе дроги. Простите тинктури коишто содржат дрога со силно дејство обично се подготвуваат со 70% етанол, тинктура од јадиче со 90% етанол, тинктурата од стрихнос и од опиум се подготвува со разблажување на течните екстракти со 60% етанол. Тинктурите не се разблажуваат со вода, бидејќи така може да дојде до таложење на активните или на неактивните супстанции, дури и мешање на две тинкури може да даде заматување. Денес се подготвуваат и 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.<sup>[1]</sup>

**Ликворите** се фармацевтски форми добиени со натопување на свеж растителен материјал во 96% етанол, при што водата од свежата дрога 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 означени како *Tincture Mothers* (ТМ) (матични тинктури), а името им потекнува од фактот дека претставуваат базични средства во производство на некои хомеопатски производи.<sup>[13]</sup> 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 коишто се богати со етерични масла;
- медицински вина, коишто претставуваат посебен вид тинктури што се добиени со користење вино како екстрактивно средство. Познати се и како вински тинктури, добиени со натопување на сувата дрога со вино 10-15 дена. Црвените вина се користат за постигнување атстрингентно дејство Белите вина се користат за добивање екстракти од алкалоидни дроги, коишто инаку со црвеното вино ќе се преципитираат како алкалоидни танати. Винските ликвори како што е т.н. Marsala се користат за екстракција на дроги коишто содржат висок процент на смоли. Денес веќе не се користат поради проблемите со нивната стабилност во подолг временски период.<sup>[1]</sup>

Маслени екстрактивни препарати, **олеати**, се екстрактивни преработки што се добиваат со дигестија на дрогата во растително масло или со истиснување, 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.<sup>[1]</sup>

### 1.2.2.7. Други типови 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. Растворени или суспендирани супстанции во растителен сок вклучуваат 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 сокот од морковот, од поточарка (*Nasturtium officinale*), од копривата, од лукот, од смреката и од артичоката можат да се подготват и во домашни услови, со користење кујнски соковници.<sup>[1]</sup>

**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. Зафрзнатото 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. Се земаат во дози од 5 ml растворени во малку вода, во тек на јадење. Вакви сокови се наоѓаат во промет со свој 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 досега комерцијализирани 15 вакви производи: глог, артичока, *Arctium lapa*, див костен, коњско опавче, еукалиптус, келп, каранфилче, пасифлора, црна рибизла, глуварче и валериана.<sup>[1]</sup>

**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 изданоци и млади коренчиња и сл., се чисти и се суши на начин како што се определува содржина на водата во дроги и потоа исушениот материјал се натопува три недели во меша од глицерин и алкохол во еднакви делови. Добиеениот течен производ понатаму се разблажува со глицерол, алкохол или 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, коишто се задржуваат прво во уста извесно време, а потоа се проголтуваат. Држењето во уста е со цел ресорпција на некои супстанции преку слезницата на јазикот. Се употребуваат на празен stomak.<sup>[1]</sup>

### 1.2.3. Хербални лекови (фитолекови)

Хербалните лекови се медицински производи што како активни конститuentи содржат хербални супстанции (дроги) или хербални преработки (екстракти и други преработки), или мешавини од нив. Можат да бидат во течна или во цврста форма. Течните дозирани форми вклучуваат:

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

Течните форми главно претставуваат традиционални форми за употреба на растителни дроги.<sup>[2]</sup>

### 1.2.3.1. Цврсти дозирани форми

Цврстите дозирани форми се најчестиот облик во којшто се произведуваат современите медицински хербални производи – хербални лекови. Активен принцип (лековита супстанца) во хербалните лекови е секогаш хербална преработка (најчесто екстракт). Прашковидните екстракти и концентрати од растителни компоненти се нестабилни производи и мора добро да се заштитат од негативното влијание на светлината, на кислородот и на влагата. Тоа најдобро се постигнува со нивно формулирање во цврсти дозирани форми, како што се гранулите, таблетите или капсулите. Лековитата супстанца 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 таблети,
- обложени таблети,
- капсули и
- пастили.

**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, подмачкување, средства за бојење и средства за мирис, и дезинтегратори коишто овозможуваат полесно распаѓање на таблетата во водениот медиум.

**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 бојење и средства за корекција на мирис и вкус. Функцијата на обложувачкиот слој е заштита на внатрешниот дел (јадрото), всушност лековитата супстанца. Таблетите можат да бидат обложени и со агенси што формираат тенок заштитен филм (т.н. филм-

обложени таблети), при што филм-обвивката може да содржи гастрорезистентни или гастрорезистентни полимери. Ваквите таблети имаат неколку предности:

- ослободувањето на лековитата супстанца може да се контролира или да се одложи (ентеро-обложени 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.

**Капсули.** Капсулите комерцијално се изработуваат во 5 големи-ни (означени со 000 до 5), со капацитет од 1,37 – 0,13 ml. Големина 0 и 1 вообичаено се користат за пакување хербални прашоци. Други ексципиенси може да се додадат за да се подобри апсорпцијата, стабилизацијата и сл.<sup>[1]</sup> 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 емега (салицилати, еметин);
- превенираат растворање на лековитата супстанца пред таа да достигне до цревата.<sup>[2]</sup>

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.<sup>[2]</sup>

**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 џвакаат.

Базата на пастилите е изработена од сахароза (некогаш повеќе од 90 %), арапска гума (околу 7%), желатин, трагаканта и вода.<sup>[2]</sup>

### 1.2.3.2. Пакување

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 на лекот, но и други информации, како што се рокот на употребата, бројот на серијата на производството, а внатре го содржи упатството за употреба со детални информации за составот, активноста, употребата, индикациите, контраиндикациите и несаканите ефекти.

Во земји во кои во промет се наоѓаат голем број производи на база на растителни дроги што се продаваат како додатоци на исхраната, како што е случајот во САД, на пакувањето од таквиот производ не смее да стои тврдење за терапевтска активност ниту на надворешното пакување, ниту внатре, во упатството за употреба. Кај вакви производи (во САД) ако бидат ставени наводите за евентуалните ефекти, мора да стои и напомена дека ефектите не се потврдени т.е не се одобрени од FDA. Дополнително, на производот мора да стои дека не е наменет за дијагностика, за лекување, за третман или за превенција од болести.<sup>[2]</sup>

## 1.3. Евалуација на ефикасноста на хербалните лекови

### 1.3.1. Терапевтска ефикасност

Денес располагаме со изобилство од научна литература која 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 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 плацебото. Повеќето клинички студии покажуваат дека хербалните лекови имаат еден умерено изразен помошен ефект. Релевантни дебати уште од пред петнаесетина години (Washington 1994 год., Office of Alternative Medicine and Food and Drug Administration Joint Conference on Botanicals in Medicine) 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 кој 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 дроги/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.<sup>[3]</sup>

### 1.3.1.1. Плацебо ефект

Познато е дека најголемиот бенефит од која било терапија не произлегува од активноста на самиот лек. Ова е генералниот заклучок на повеќето автори по разгледувањето на опсежната литература што го зема предвид ефектот на плацебо. Веднаш треба да се напомене дека при разгледувањето на дејството и ефикасноста на хербалните лекови терминот „плацебо ефект“ не е најсоодветен, бидејќи јасно е дека плацебото произлегува од двојно слепите клинички студии, во кои ефектот на некој лек се евалуира преку компарацијата со групата што прима 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 празни таблети 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.

Сфаќањата за плацебо ефектот кај лекарите и кај хербалните практичари денес, мора да 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:<sup>[2]</sup>

- плацебо бенефитите можат 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, куму-

лативни 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.

Евидентно е 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. За скептиците во ефикасноста на хербалната медицина ова било повод да се зацврстат на позицијата дека целокупната хербална традиција, векови наназад (можеби) се должи повеќе или сосема на здравствените бенефити, отколку на самиот лекувачки третман. Сепак, 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 всушност правилно разбирање што плацебо одговор всушност навистина значи.<sup>[3]</sup>

\* Ноцебо ефекти, реакции или одговори се манифестации што може да се развијат кај испитаниците кои примаат плацебо и кои 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.

### 1.3.1.2. 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 лечат (лекарите, практичарите) всушност треба да ги потпомагаат сопствените сили на организмот за излекување.<sup>[2]</sup>

Во модерната стратегија во многу клинички случаи е извесно 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 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. Некои доктори го имаат прифатено плацебо одговорот и разбрано значењето на процесот на самоизлекување, па практикуваат препишување неспецифична терапија која вклучува витамини, лаксативи, аспири и сл. Многу истражувачи преферираат место 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. Денес е присутно мислење дека во модерната фармакологија е потребно поставување на подобро организирани клинички студии за да се изврши нова евалуација на терапевтиците, бидејќи скриени плацебо ефекти, спонтаната ремисија (израз што се користи во случаи кога опоравувањето не може да се објасни на друг начин), трендот медицинската помош да се побара кога состојбата значително ќе се влоши и сл., се елементи на самоизлекување. Измени во терминологијата, исто така, се наметнуваат како потребни и веројатно терминот „плацебо ефект“ во литературата ќе треба да се замени со терминот „неспецифични ефекти“.<sup>[3]</sup>

### 1.3.1.3. Хербални лекови и плацебо

Имајќи го предвид плацебо ефектот и обемната литература што се занимава со овој феномен, се поставува прашање за ефикасноста и за вистинскиот третман со хербални лекови. За одбележување е фактот дека во случајот на хербалните лекови, евалуаторите повеќе се занимаваат со промените што се карактеристични за самиот хербален лек, а помалку со плацебо одговорот. Во хербалните стратегии може да се согледаат промени во физиолошките функции, во дигестијата, во перформансите на цревата, во експекторанцијата, во диурезата и во многу други активности со кои индиректно се покриваат симптомите на заболувањата. Денес располагаме со доволно докази дека хербалните лекови имаат поволни ефекти врз функциите на органите и ткивата на човекот. Ако целта на терапевтскиот третман е подобро поттикнување на самоизлекувањето, тогаш, според голем број автори, хербалните лекови имаат многу добри перформанси да го овозможат тој процес.<sup>[3]</sup>

### 1.3.1.4. Проблеми што се јавуваат во научната потврда на ефикасноста

Постојат три основни практични проблеми што се јавуваат во спроведувањето на добро клиничко истражување во хербалната медицина:

- 1) Обезбедувањето резултати со задоволителна статистичка тежина е многу скапо и бара голем број работни саати. Хербалната медицина во западноевропските земји сè уште нема соодветни еду-

кативни болници ниту истражувачки институти и главно не е финансиски поддржана од владата или од соодветните индустриски капацитети. Потребната инфраструктура недостасува и многу потешко е да се патентираат хербални дроги/лекови во споредба со синтетските. Дополнително, големината на пазарот за кој било индивидуален хербален производ не може да се спореди со пазарот на ниту еден патентиран конвенционален лек.

- 2) Хербалните дроги се комплексни медицински суровини, соодветно и хербалните лекови, коишто во голема мера имаат и карактеристики на храна. Тие се комплекс на фармаколошки активни хемиски супстанции и хербалниот лек секогаш има различни особини од оние што ги имаат засебните активни конституенти. Активноста на поединечните компоненти не може да даде соодветно предвидување на активноста на целокупната дрога/лек, особено ако експерименталните докази се добиени од испитувања направени врз експериментални животни.
- 3) Апликацијата на хербалните дроги/лекови и нивниот ефект врз организмот се разликува од оној на конвенционалните лекови. Хербалните лекови се користат повеќе за да предизвикаат лекувачки одговор во телото отколку да атакуваат врз симптомите на заболувањето.<sup>[3]</sup>

### 1.3.1.5. Конвенционални клинички испитувања

И покрај многуте потешкотии, конвенционалните двојно слепи, рандомизирани клинички студии може да се комплетираат и кај хербалните лекови. Такви студии има изведено за лукот, гинкото, кантарионот, валеријаната, ѓумбирот и други дроги. 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, покажуваат дека и за некои не толку силни хербални лекови може да се демонстрира ефикасност во однос на плацебото. Корисноста од добро спроведени контролирани клинички студии е во тоа што ефектите што не претставуваат неспецифични ефекти, можат да се квантификуваат на начин на кој тоа се бара од регулаторните тела кои одлучуваат што од медицинските производи може да се регистрира и да се пушти во промет. Возможно е, на пример, да се искористи двојно слепа плацебо контролирана методологија за да се тестира ефикасност на индивидуално „препишување“ (комбинирање) терапија, имено да се тестира способноста на практичарот да направи добра процена и да препише соодветен, комбиниран хербален лек. Притоа, не се тестира лекот, туку се утврдува дали комбинацијата дава подобри резултати од плацебото. Се смета дека ваков тип тестирања ќе бидат од големо значење во блиска иднина.

Примената на контролираните клинички студии во евалуација на хербалните лекови е проследена со низа проблеми (горенаведени) коишто ги лимитираат можностите за организирање и спроведување на вакви испитувања. Од друга страна, современите фармаколози акцен-

тираат дека администрирање лекови за кои не се спроведени испитувања според утврдената методологија и за кои не е добиена потврда за ефикасноста низ добро спроведени научни студии, претставува неетички чин. 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 дроги/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*).<sup>[3]</sup>

### 1.3.1.6. Мерење краткотраен клинички ефект – функционално испитување (Functional Assay)

Како што е погоре кажано, терапевтската тенденција за користење хербални дроги/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 третман со кој се врши замена на сопствените сили и во кои со хемиски супстанции (лекови) се врши обнова и заздравување на организмот.

Традиционално, хербалните лекови имаат влијание врз краткотрајните функции на организмот и се класификувани како дијафоретици, експекторанси, циркулаторни стимуланси, диуретици, дигестивни стимуланси, лаксативи итн. Овие ефекти, спротивно на вообичаените мислења (верувања) за хербалните лекови, може да се појават многу брзо по третманот (по земање на лекот). Растенијата немаат изолирани фармаколошки активности, а дејствуваат врз комплексни живи организми. Се има впечаток дека хербалните лекови се повеќе интерактивни со пациентот 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 влија-

ние 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 набљудувачките студии во процената на ефикасноста на хербалните лекови.<sup>[3]</sup>

### 1.3.1.7. Набљудувачки (опсервациски) студии

Постојат многу начини низ неконтролирани набљудувања да се расветли терапевтскиот ефект. Иако кога се во прашање хербалните лекови, тешко е да се воспостави врската причина – ефект и да се сепарираат „специфичните“ од „неспецифичните“ ефекти, сепак, набљудувачките студии можат 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 (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.

По сè изгледа дека, за процена на ефикасноста на хербалните лекови, набљудувачките студии се многу поприкладни отколку контролираните. Неинвазивниот мониторинг на физиолошките функции, како во случајот на функционалните испитувања, може да се примени во спрега со прашалници до пациентите, со клинички набљудувања на целокупното однесување и епидемиолошки методи, за да се утврди што е можно поверојатно што всушност се случува кај пациентот кога тој бара третман. Еден извор на податоци за самоорганизирање на човековиот организам е и ремисија на заболувањето. Нормалните нивоа на ремисијата може да се најдат во медицинските текстови и литературата. Податоци за нивоата за невообичаена т.н. спонтанa ремисија, може да се најдат во извештајот на Spontaneous Remission

Project на Институтот за ноетични науки (Institute of Noetic Sciences, достапно на: <http://noetic.org/research/project/online-spontaneous-remission-bibliography-project/>).<sup>[14]</sup> Познавањето на природниот курс на болестите, исто така, е од помош и овозможува процена на ефикасноста на третманот и определување колку далеку нивоата на забележани опоравувања во која било студија се разликуваат од нивоата што се очекувани. Она што во насока на добивање корисни информации може да се спроведе е рутинско колекционирање на пациентите и на клиничните податоци во едукативни клиници, вклучувајќи ги прашалниците за општото здравје и целните состојби, комбинирани со други неинвазивни набљудувања и компарирани со генералните нивоа на ремисија. Модерната технологија за дата бази и т.н. touch-screen инпути овозможува собирање рутински податоци и средување резултати од значајни анализи. Ваква програма денес е воспоставена во некои хербални клиници во Британија, од каде што се очекува добивање значајни и корисни терапевтски информации за хербалните лекови.

### 1.3.1.8. 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 воспоставени од Reson & Rowan во 1981 година.<sup>[14]</sup> Во еден идеален истражувачки дизајн, податоци за определениот третман може да бидат изведени од извештаите на следните учесници:

- пациентот, кој се однесува како коистражувач,
- практичарот, со доволно компетенции и клиничко искуство, кој обезбедува добра информираност на пациентот и
- третиот субјект, кој се однесува како 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. Можно е, исто така, да се организират (спроведат) двојно слепи плацебо контролирани студии во серија од определени студии на индивидуални случаи, во кои секој пациент ќе биде и своја сопствена контрола.<sup>[3]</sup>

### 1.3.2. Фундаментални испитувања

Фундаментални технички прашања што произлегуваат од рационалниот пристап за користење хербални терапевтици и коишто бараат добри и искористливи одговори се:

- На кој начин 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)?
- Што е познато за хепатичната активност врз растителните конституенти?
- Кои растителни компоненти може да прејдат во системска циркулација (есенцијално важно е да се одговори на ова прашање за да може да се спроведуваат испитувања на култури на ткива!)?
- Како промените во фармацевтските преработки влијаат врз биорасположливоста и активноста на растителните конституенти? (пример, дали алкохолните екстракти имаат значајно различна активност во споредба со водените екстракти, коишто генерално доминираат во традиционалната практика).

#### 1.3.2.1. 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 (во Кина вредноста на која било терапевтска практика е определена преку тоа колку успешно таа овозможува продолжен и здрав живот). Ако целта на испитувањето е да се процени ефектот на хербалниот лек аплициран во терапевтска доза во однос на телесната тежина и метаболизмот, малку е веројатно дека животните ќе бидат повредени, повеќе би можело да се верува дека ќе имаат корист од третманот. Вообичаено, лабораториски животни со метаболизам близок до човековиот се стаорците, коишто веројатно претставуваат животни од избор за ваков тип испитувања.

### 1.3.2.2. Култури на клетки, ткива и органи

Со цел да се изнајдаат соодветни алтернативи за експерименталните животни, техниките за испитување на ефектите на лековите на култури од клетки, од ткива и од органи, во *in vitro* услови, побудуваат зголемен интерес. Конвенционалното испитување лекови се свртува во овој правец во прелиминарниот скрининг во програмите за откривање на новите лекови, а постојат и иницијативи за слични токсиколошки испитувања. Предноста во ваквите испитувања лежи во можноста за директно набљудување на активноста на некој агенс врз таргетираниите клетки, со редуцирани етички потешкотии (иако жртвувањето на животните е неопходно за да се обезбедат краткоживеачките органи и примероците од ткивата). Проблемот лежи во лимитираните можности за апликација на набљудувањата во *in vivo* ситуации и потребата *in vitro* добиените резултатите да се потврдат. Гледано од аспект на хербалните истражувања, постои дополнителен проблем кој 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 амфибиско ткиво или помалку софистицираните клеточни линии.<sup>[3]</sup>

За одбележување е и фактот дека *in vitro* техниките може да обезбедат важни информации за други истражувања, најчесто фармакокинетските. Некои примери се:

- влијание на хербалните екстракти на култура од епителиелни клетки (гастрични, ентерични, трахеални, итн);
- набљудување на биотрансформацијата на растителните конституенти, користејќи култури на црн дроб (краткоживеачки орган и испитување што е технички тешко за изведување, но сепак, многу добро воспоставено во конвенционалните фармаколошки испитувања);
- промени во миграционото однесување и во внатрешниот метаболизам на макрофагите, како резултат на изложеност на хербални екстракти (за хербални лекови постои тврдење дека ја подобруваат резистентноста кон инфекциите преку генерално подобрување на одбранбените сили на организмот; директното испитување на одговорот на макрофагите е воспоставена техника);
- влијание на хербални преработки на микробиолошки култури (воспоставена е директна антисептична активност на некои растителни конституенти, но сè уште со многу отворени прашања);
- неспецифични набљудувања на клеточната миграција, должина на интерфазата, преживувањето и други аспекти на *in vitro* клеточното здравје.<sup>[3]</sup>



## 1.4. Фармацевтска регулатива во подрачјето на хербалните лекови

Растителните (хербалните) сировини 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 сировини и хербални лекови различно се регулира во различни земји, но со само маргинални разлики, бидејќи во Европа и во голем број други земји во светот, фитотерапевтските производи мора да ги задоволуваат трите основни барања: за квалитет, за ефикасност и за безбедност. Употребата на хербалните сировини (дроги) 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 (СЗО) преземаат активности и ги развиваат и изготвуваат стандардите за комерцијализација на хербалните медицински производи во целиот свет.

### 1.4.1. СЗО монографии и водичи за хербални сировини/лекови

Во последната декада 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 сировини и стандардизација на нивните производи.

Во 1979 година СЗО го институционализираше проектот „Programme on Traditional Medicine“<sup>(15)</sup> посветен на испитувањата врзани за култивирањето, идентификацијата, преработката и употребата на растенијата во традиционалната медицина. Во 1978 година беше 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 целиот свет, изработи и листа од 230 растенија што најмногу се користат во светот, меѓу 12000 видови коишто се инвенторизирани од СЗО. Всушност, на Четвртата интернационална конференција на Drug Regulatory Authorities (ICDRA), одржана во Токио во 1986 година, од СЗО е побарано да ја изработи листата на медицински растенија и да воспостави интернационална спецификација за најупотребуваните медицински растителни дроги и нивни

те едноставни преработки. Документите од поголем интерес што ги дефинираат овие цели на СЗО се Водичот за процена на хербалните лекови (Guidelines for the assesement of herbal medicines)<sup>[16]</sup> донесен во Минхен 1991 година и Истражувачкиот водич за евалуацијата на безбедноста и ефикасноста на хербалните лекови (Research guidelines for evaluation of the safety and efficacy of herbal medicines)<sup>[17]</sup> донесен во Манила, 1993 година. 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 дроги 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 значајни водичи, како што се:

- Водичот за методите во контролата на квалитетот на растителните сировини (Quality control methods for medicinal plant materials),<sup>[18]</sup> во 1998 година;
- Водичот за општите тестови за испитување растителни сировини (Basic tests for drugs: pharmaceutical substances, medicinal plant materials and dosage forms),<sup>[19]</sup> во 1998 година;
- Водичот за методологиите за испитување и евалуација на традиционалните лекови (General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine),<sup>[20]</sup> во 2000 година и
- Водичот за добра земјоделска и собирачка практика за медицински растенија (WHO Guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants),<sup>[21]</sup> донесен во 2003 година.

Со цел овозможување сервис на земјите членки (во 2012 СЗО брои 196 земји членки)<sup>[22]</sup> во поглед на регулаторните аспекти на хербалните лекови, меѓу другото, СЗО го изработи Водичот за мониторирање на безбедноста и фармаковиогиланцата на хербалните лекови (WHO guidelines on safety monitoring and pharmacovigilance of herbal medicines)<sup>[23]</sup> во 2004 година, а следната година го усвои и го публикуваше документот: Summary report of the Global survey on national policy on traditional medicine and complementary/alternative medicine and regulations of herbal medicines.<sup>[24]</sup>

Во 2004 година СЗО го донесе и Водичот за развојот на информациите наменети за корисниците во однос на соодветната употреба на традиционалната и на комплементарната/алтернативната медицина (WHO guidelines on development of consumer information on proper use of traditional medicine and complementary /alternative medicine).<sup>[25]</sup>

Како резултат на препораките на интернационална конференција на Drug Regulatory Authorities (ICDRA, *анг.* International Conference of Drug Regulatory Authorities) и како одговор на барањата од земјите членки на СЗО за асистирање на СЗО при обезбедувањето 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.

Листата на селектираните медицински растенија е усвоена во Пекинг, во 1994 година. Критериумите за селекција вклучуваат широко користење и големо значење на растенијата на целото подрачје на СЗО, како и располагање со доволно научно поткрепени податоци за безбедност и ефикасност на растенијата. Целите на монографиите на СЗО се: 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 модели за помош на земјите членки за изработка на свои сопствени монографии за истите дроги и нивни едноставни преработки или за други дроги и обезбедување и подобрување 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. СЗО монографиите не се подготвени со намера да ги заменат официјалните монографии во фармакопеите, во формуларите или во легислативните документи. 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.

### 1.4.2. Европска регулатива

Со намера да се координираат маркетингот и дистрибуцијата на производите што се базирани на хербални сировини, маркетиншката авторизација на препаратите од растително потекло во ЕУ започнува со донесување на директивите ЕЕС65/65 и 75/318 и со публикувањето на Европската фармакопеја (Ph. Eur.). Базичната директива ЕЕС65/65 ја дава дефиницијата на лекот, медицинската специјалност и супстанциите, вклучувајќи ги и дрогите од растително потекло.<sup>[26]</sup> Директивата ЕЕС75/318 ги авторизира различните стандарди за дрогите од растително потекло.<sup>[27]</sup> Апликацијата на двете директиви придонесе во елиминацијата на многу хербални производи од пазарот, поради практичната невозможност за примена на процедурите што се потребни

за маркетингот на комплексните хербални мешавини. Познато е дека хербалните лекови, поради комплексниот и варијабилниот хемиски состав, внесуваат проблеми во стандардизацијата и репродукцибилноста на нивните биолошки ефекти. Процесот на хармонизацијата на процедурите за авторизацијата на лекови е надминат со институционализирање на Европската агенција за лекови (*анг.* European Medicines Agency – EMA) (поранешен назив е Европска агенција за евалуација на лекови, *анг.* European Medicines Evaluation Agency, EMEA), којашто, исто така, гарантира униформност во квалитетот на регистрираните лекови во моментот во 15 европски земји од ЕУ.

Во 1977 во Брисел, Комитетот за соодветноста на медицински производи, CPMP (*анг.* Committee for Proprietary Medicinal Product) го усвои поимот хербални лекарства (*анг.* herbal remedies, HR) за сите медицински производи што како активни инградиенти содржат хербални дроги и/или нивни преработки. Групата предложи апликација на поедноставени стандарди за повеќето хербални производи и апликација на стандардите што се бараат со директивата EEC75/318 само за производи со многу значајна биолошка активност. Во истиот период CPMP предложи привремено признавање производи за симптоматски третман за полесни патологии, што не содржат опасни хербални супстанции и можат да се издаваат без лекарски рецепт. Потребата од специфични и комплетирани норми за хербалните лекарства беше индицирана од Европскиот парламент, кој во 1987 година донесе резолуција со која се препорачува универзитетски тренинг на сите што работат со научнодокументирани природни лекови, како и изготвување специјална листа на медицински растенија што ќе бидат исклучени од употребата со примена на најригорозните регулаторни барања.

Во 1989 година Европската комисија (Commission of the European Community) го донесе документот 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,<sup>[28]</sup> во кој ја дава и дефиницијата за хербалните дроги, хербалните преработки и хербалните лекови. Комисијата ги дефинира формалностите за апликација на дел 1 од директивата EEC75/318 што се однесува на квалитетот на појдовниот материјал и на финалниот производ од растително потекло. Водичот ги позиционира следните четири барања коишто се однесуваат на:

- а) квалитативна и квантитативна контрола на компонентите;
- б) описот на методите за преработка;
- в) контролата на меѓупроизводите и на финалниот производ и
- г) тестовите за стабилност на хербалниот производ.

Водичот, исто така, бара доставување потврда за потеклото на растителниот материјал, можни контаминенти, и доколку супстанцата одговорна за терапевтска активност не е позната, гаранција за квалитетот базирана на ГМП нормите (Good Manufacturing Practises). Истата година директивата EEC89/341<sup>[29]</sup> ја постави за задолжителна апликацијата

на стандардите за квалитет, безбедност и ефикасност и за галенските и за сите други препарати (лекови) од растително потекло, коишто беа задолжителни за лековите со директивите 65/65 и 75/318). Овие стандарди се поврзани и со препораките на European Court of Justice's со коишто хербалните производи со превентива активност или со терапевтска употреба мора да бидат разгледувани како медицински производи (лекови), дури и во случаи кога се користат како храна или кога терапевтските ефекти сè уште не се познати.

Во 1996 година Европската комисија го испитуваше маркетингот на лековите од растително потекло во однос на производството, дистрибуцијата и продажбата. Во таа смисла, монографиите на хербалните дроги на Европската фармакопеја одиграа значајна улога, а значајна беше и улогата на асоцијацијата ESCOP (анг. European Scientific Cooperatives on Phytotherapy), формирана во 1989 година, со која националните асоцијации на европските земји остваруваат соработка на полето на медицинските растенија и на фитотерапијата. ESCOP промовира испитувања на полето на „фитолековите“, кои таа ги дефинира како медицински производи што како активни принципи содржат само растенија, делови од растенија или растителен материјал и нивни комбинации, било во сурова или во преработена форма. Оваа дефиниција беше подоцна усвоена од другите национални и интернационални организации.

Во 1997 година ЕУ го објави водичот за фитолекови, Notice to Applicants (NTA).<sup>[30]</sup> Во овој документ се наведени определени барања за хербалните дроги што треба да ги дополнат барањата за квалитет, а коишто не се однесуваат на географското потекло, микро и макроскопските карактеристики, токсичноста и можните онечистувања. Во тој период се наметна потреба од ревизија на документите во однос на процедурите за маркетиншката авторизација на хербалните лекови. Во 1997 година во ЕМЕА (сегашна ЕМА) се формираше *ad hoc* работната група за хербални медицински производи (хербални лекови), HMPWG, составена од експерти и од претставници на најзначајните организации и сектори во ЕУ: ESCOP; Европската федерација на асоцијацијата на фармацевтската индустрија (European Federation of Pharmaceutical industries associatin, EFPIA); Француската асоцијација AESGP (Association Europeenne des Specualites Grand Publique); European Herbal Product Manufacturers, EHPM; Европскиот парламент и Европската фармакопеја). Групата се обврза да ги ревидира и да ги подготви новите водичи и за производителите и за регулаторните тела одговорни за авторизацијата на хербалните производи. Групата HMPWG подоцна прерасна во постојан комитет за хербални медицински производи (HMPC). Еден од најзначајните документи на овој комитет е ревидираниот Водич за производство на хербални медицински производи (хербални лекови) (Manufacture of Herbal Medicinal Products).<sup>[31]</sup> Со цел обезбедување репродукцибилни карактеристики за квалитет и ефикасност, според HMPC, производителите (одгледувачите) на хербални дроги и нивни асоцијации треба да ги следат нормите на добрата земјоделска практика – GAP (Good Agriculture Practice).<sup>[32]</sup> Друг значаен аспект на работата е претставен со водичот Non Clinical

Testing of Herbal Drug Preparation with Long-term Experience – Guidance to Facilitate Mutual Recognition and Use of Bibliographical Data.<sup>[33]</sup> Меѓу другото, во овој водич е нагласена потребата од регулирање хербални дроги за кои постојат бројни библиографски податоци и за кои не е неопходно изведување нови токсиколошки и клинички студии. HMPC воспостави и генерални критериуми за евалуација на ефикасноста и безбедноста на фитолековите, елаборирана во монографии познати како Core – Summary of Product Characteristic (Core-SPC). Овие монографии се базирани на монографиите на ESCOP, СЗО, искуството на Германската комисија Е и резултатите од актуелните оригинални истражувања. Ревидирањето на документот во 1989 година беше главно во согласност со ГМП, а промените се однесуваат на декларираниот состав, описот на методот на преработката, контролата на појдовниот материјал и описот на процедурата за подготовка и нејзина валидација.

Во 2001 година Европската комисија, земајќи ги предвид сите претходни директиви што се однесуваат на медицинските производи, ја донесе директивата 2001/83/EC со назив Community code relating to medicinal products for human use<sup>[34]</sup> со која, меѓу другото се дефинираат следните поими:

- Традиционален хербален лек (Traditional herbal medicinal product) е хербален лек што ги задоволува барањата наведени во членот 16a(1) од директивата. Имено, традиционалните хербални лекови се наменети за индикации коишто се традиционално познати.
- Хербален лек (Herbal medicinal product) е секој медицински производ кој 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 (Herbal substances) 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 (Herbal preparations) 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 маркетиншката авторизација и поставувањето на медицинските производи на пазарот (регистрацијата на медицинските производи), директивата ги дава пописот и објаснувањата на сите потребни документи, меѓу кои и описот и содржината на SPC (*анг.*



Summary of the Product Characteristics). Во однос на хербалните медицински производи (имено, хербалните лекови), според членот 16а од директивата, за традиционалните хербални лекови е предвидена регистрација која може да се направи со користење поедноставена процедура којашто е наменета само за ваков тип производи (traditional-use registration).<sup>[34]</sup> Имено, традиционален хербален лек може да биде хербален производ:

- што има индикации соодветни за традиционална употреба (само благи форми на заболувањата и полесни нарушувања) и кој врз база на составот и употребата е дизајниран за употреба во дијагностички цели или за препишување или за мониторинг на третманот, без надзор од лекар;
- што има соодветна јачина и позологија (дозирање);
- што е наменет исклучиво за орална или за надворешна употреба или се администрира по пат на инхалација;
- што има соодветен период на традиционална употреба (30 години употреба во Европа од кои најмалку 15 години во ЕУ);
- за којшто 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/EC – Traditional herbal medicinal product (THMPD).<sup>[35]</sup> Со претходната директива не беше можна формална широка ЕУ регистрација, поради што секоја земја членка на ЕУ ги регулираше овие производи само на националното ниво. Новата директива овозможува процедура којашто може да се примени кај хербалните лекови со долга традиција на употреба, кои инаку не можат да ги задоволат барањата за регистрација според т.н. процедура на well-established use (наменета за хербални лекови за кои има доволно објавени податоци во научната литература дека конституентот или конституентите на лекот има/имаат доброутврдена (well-established) медицинска употреба со препознатлива ефикасност и прифатливо ниво на безбедност. Со поедноставената процедура е дозволена регистрација на хербални лекови без потврда или документи за извршени тестови и испитувања на безбедност и ефикасност. Наместо вакви, потребно е да се обезбедат податоци за употреба во период од најмалку 30 години во Европа од кои најмалку 15 години во ЕУ, при што овој период мора да биде изминат. Во однос на производството и квалитетот, традиционалните хербални лекови (ТХЛ) мора да ги задоволуваат истите барања коишто се наведени за лековите, општо. Имено, според директивата за традиционален хербален лек, медицински производ што се дефинира како таков, може да биде ТХЛ ако ги исполнува следните специфични критериуми:

- производ што е наменет исклучиво за орална или за надворешна употреба или се администрира по пат на инхалација;
- производ што може да се користи без надзор од лекар;



- производ за кој индикациите за употреба се базираат на неговата традиционална историја и/или на препознатливи фармаколошки карактеристики на хербалните инградиенти;
- производ во кој витамините и минералите можат да бидат додадени, во случаи кога тие претставуваат дополнување на хербалните инградиенти (не смеат да бидат сами за себе терапија);
- ако компетентна земја членка на ЕУ просуди дека хербалниот лек ги задоволува барањата, тогаш регистрацијата според Traditional Herbal Medicines Product Directive е дозволена;
- хербални производи во чие производство се користат изолирани растителни инградиенти не се сметаат за хербални лекови и не можат да добијат регистрација врз база на оваа директива.

Директивата 2004/24/EC (Traditional Herbal Medicines Product) дозволува медицински тврдења да бидат ставени на означувањето на готовиот производ. Со директивата е предвидено изготвување листа на хербални супстанции, хербални преработки и комбинации од нив, за употреба во традиционални хербални лекови. Листата треба да содржи индикации, јачина и дозирање, начин на администрација и други информации што се потребни за безбедна употреба на хербални супстанции во форма на традиционални хербални лекови.

Листата на хербални супстанции и хербални преработки за употреба во традиционални хербални лекови (Community list entries)<sup>[36]</sup> ја изготвува Комитетот за хербални медицински производи (HMPC при ЕМА), почнувајќи од 2008 година. Перманентно се дополнува со нови податоци и нови супстанции и преработки. Во ажурираната листа од јули 2011 година, на листата се наоѓаат 161 дрога и/или преработка, од кои за 86 има усвоено финално мислење и се означени со F (final opinion adopted) (такви дроги се, на пример., *Gentianae radix*, *Primulae radix*, *Thymi aetheroleum*, *Uvae-ursi folium*, итн). За 7 дроги и преработки состојбата е во префинална фаза (PF – pre-final, на пример за *Agropyri repentis rhizoma*, *Caryophylli aetheroleum*, *Cynarae folium...*), за 13 е публикуван предлог-монографијата (имаат ознака P – published) итн. Оваа листа овозможува подготовка на документација за регистрација на традиционален хербален лек без дополнителни документи што се однесуваат на ефикасност и безбедност, во случај кога апликантот поднесува барање за регистрација за ТХЛ во согласност со информациите и тврдењата што се наоѓаат на листата (Community list entries). Во иста насока листата ја користат и регулаторните тела на земјите членки на ЕУ при издавање решение за регистрација на ТХЛ.

Со усвојувањето на директивата 2004/24/EC всушност започнува да работи HMPC, Комитетот за хербални лекови при ЕМА, кој го заменува претходниот CMPC Working Party on herbal medicinal products. Една од главните активности на Комитетот е изработка на европски монографии (хербални монографии на унијата, Community herbal monographs) врз база на научно мислење на Комитетот за ефикасноста и безбедноста на хербалната супстанца и нејзините преработки што се наменети за медицинска употреба. Комитетот ги евалуира сите достапни

информации, вклучувајќи ги и оние што се однесуваат на претклиничките и на клиничките испитувања, на документираната употреба и на искуството во ЕУ. Европските монографии имаат две колони што содржат податоци за:

- добро утврдена употреба (well-established use), што подразбира потреба од регуларна „маркетиншка авторизација“, на начин како што е тоа предвидено за лековите;
- традиционална употреба (traditional use), што подразбира можност за примена на поедноставена процедура за „регистрација“ на препаратот.

Во однос на ефикасност и безбедност, за двете групи препарати важи следното:

- првата група препарати (хербални лекови) се карактеризираат со „демонстрирани“ податоци за ефикасност и безбедност;
- втората група препарати, традиционални хербални лекови се карактеризираат со „прифатливо“ ниво на ефикасност и „задоволително“ ниво на безбедност.

Европските монографии имаат големо значење во авторизацијата/регистрацијата на хербалните препарати и нивна хармонизација во ЕУ. Во 2007 година НМРС донесе две процедури за подготовка на Европски монографии, за хербални лекови (well-established use)<sup>[37]</sup> и за традиционални хербални лекови (traditional use).<sup>[38]</sup>

Во 2006 година НМРС го изработи Водичот за квалитетот на хербалните лекови/традиционални хербални лекови (Guideline on quality of herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products)<sup>[39]</sup> со кој се даваат напатствија за квалитативните и квантитативните особености на активните супстанции на хербалните лекови, описот на методите за изработка на хербални лекови со посебен акцент на контролата на појдовниот материјал (на хербални супстанции и на преработки, на минерали и на витамини, ако се додадени во лекот и на ексципиенси), описот на контролните тестови што треба да се применат во текот на производството (меѓупроизводот), на контролните тестови на готов лек и на стабилноста на готовиот производ.

Истата година (2006) НМРС го изработи Водичот за добра земјоделска и собирачка практика за појдовен материјал од хербално потекло (Guideline on good agricultural and collection practice for starting materials of herbal origin),<sup>[40]</sup> со кој се даваат напатствија во однос на процената на квалитетот на хербалниот материјал, типот и обемот на обуката на инволвираните лица во активностите околу производство и околу собирањето хербален материјал, потребната опрема, видот на документацијата, карактеристиките на семенскиот материјал и пропацијата, култивирањето, собирањето, жетвата, примарната преработка, пакувањето, чувањето и дистрибуцијата на хербалниот

материјал (хербалните супстанции). Во 2007 година НМРС го донесе водичот за употребата на CTD форматот во подготовката на регистрациската апликација за традиционалните хербални лекови (Guideline on the use of CTD format in the preparation of a registration application for traditional herbal medicinal product),<sup>[42]</sup> во кој модулите 2 (делот 2.3) и 3 можат да се искористат и за маркетиншката авторизација на хербалните лекови.

### 1.4.3. Регулатива во Република Македонија

Според Законот за лекови и медицински помагала во Република Македонија (Сл. весник бр. 106, 2007),<sup>[42]</sup> дефинирани се поимите хербален лек, хербална супстанца, хербална преработка и традиционален хербален лек, во согласност со Европската регулатива. 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 Министерството за здравство на РМ.

Готовите медицински производи што се наменети за перорална употреба се категоризираат во четири групи: лекови, хербални лекови, традиционални хербални лекови и додатоци на исхрана. Со оглед на тоа дека голем број хербални препарати денес се регистрираат како додатоци на исхрана (Food supplements/Herbal supplements), донесени се 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 екстракт. Производот мора да биде соодветно спакуван во амбалажа којашто ги обезбедува хигиенските, микробиолошките и другите квалитети на производот. Мора да биде соодветно означен, во согласност со меѓународните стандарди за пакување и за означување на храна. Не смее да содржи тврдења што сугерираат дека производот е наменет за третман, за превенција или за лекување специфична болест или состојба. Процентата на исправноста и квалитетот на производот класификуван како додаток на исхрана е во надлежност на Министерството за здравство на Република Македонија.

## 1.5. Традиционална хербална медицина

### 1.5.1. Традиционална хербална 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 племиња), кај арапските 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.<sup>[43]</sup> Зависно од терапиите што ги вклучува ТМ (и САМ) може да се категоризира во медикаментозна – терапии што вклучуваат употреба на хербални, анимални и/или минерални лекови и немедикаментозна – 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“ (САМ) 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 како 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 медицинска нега и заштита. Според СЗО, како ТМ се означуваат традиционалните медицини на југоисточна Азија, на Африка, на Латинска Америка и на Западниот Пацифик, додека со САМ се означуваат медицинските практики развиени во Европа, во Северна Америка и во Австралија. Во генерална смисла на зборот, сè што не спаѓа во конвенционална (западна медицина) се означува како ТМ/САМ медицина.<sup>[43]</sup>

Една од главните активности на СЗО поставена во Стратегијата<sup>[43]</sup> и во Националната политика<sup>[24]</sup> за традиционалната медицина е инкорпорирање на ТМ/САМ во националните системи на здравствена заштита. 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, кој 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 провајдерите може да биде недоволна или потполно да отсутува. 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, каде националниот систем на здравствена заштита се базира на алопатската медицина, но некои ТМ/САМ практики се толерираат со закон.<sup>[43]</sup>

### 1.5.2. Принципи на традиционалниот хербален третман

Историјата на хербалната медицина се карактеризира со голема дивергентност во локалната традиција, повеќе варијабилност отколку конзистентност. Анализа и систематизација на податоците од народната медицина и нивно преведување во современа терминологија овозможува да се идентификуваат карактеристиките на традиционалниот хербален третман коишто се јавуваат константно, а тоа се:

- I. Чистење, детоксификација и елиминација
- II. Затоплување, поткренување на циркулацијата
- III. Ладење, стимулација на дигестијата
- IV. Тонификација, поддржување на исхраната и на обновата на организмот<sup>[3]</sup>

#### I. Чистење, детоксификација и елиминација

Во речиси сите традиционални практики постои убедување дека пред да се отпочне со процесот на лекување, организмот мора да се прочисти од штетното влијание на различните нокси. Ако кај старите практики тоа можело да значи и ослободување од лошите „духови и демони“, денес е јасно дека елиминаторните функции на човекот треба да се искористат во „чистењето на организмот“. Болестите во многу

случаи се разгледуваат како затајување на системот за елиминацијата од организмот и повраќањето, дијарејата, кашлањето, потењето и диурезата се манифестации на многу акутни состојби што само покажува дека организмот бил ставен во состојба да ги зголеми своите елиминаторни активности. Во кинеската медицина развојот на хронично заболување е јасен знак дека настанало затајување (потфрлање) на одговорот на акутниот елиминаторен систем во неговата примарна задача да го чува организмот од патогените и дека се случила пенетрација на патогените во организмот.<sup>[3]</sup> Задачата на лекарот била многу јасна – да се поддржат елиминаторните функции колку што е можно повеќе, компатибилно со виталните резерви на организмот. Во практиката ова значело робуствен третман при акутни заболувања, како што се употребата на средствата за предизвикување емеза, пургативите за лаксанција, моќните експекторанси и дијафоретиците при состојби на зголемена температура, проследена со треска и сл. При хронични заболувања целта била да се користат поблаги средства што ќе овозможат спречување на токсичната акумулација во организмот, со истовремено поддржување на виталните функции, практикувајќи одмор, нега и тонизирање на организмот.<sup>[3]</sup>

Во традиционалниот третман мерењето на елиминацијата од организмот била мерка за првата фаза од третманот, по кој следеле фази за подобрување на состојбата и одржлив третман на заболувањето.<sup>[3]</sup>

## II. Затоплување, поттикнување на циркулацијата

За човекот отсекогаш било очигледно дека топлината (затоплувањето) значела виталност, живот. Кога Самјуел Томсон во Северна Америка го изградил својот терапевтски систем и своите терапевтици врз принципот дека болестите претставуваат „наметнување“ на студот и дека лековите треба да го „затоплуваат телото што страда“, тој всушност поентирал на универзалниот инстинкт кај човекот.<sup>[3]</sup> Во секоја традиција евидентно е користењето лекови за затоплување како што се лутите зачини и жестоките, силните лекови што се наменети за орална употреба. Некои се применувани како ароматични дигестиви, други како затоплувачки експекторанси или муколитици итн. Во кинеската традиционална медицина се користеле т.н. тоници за затоплување (познати како *yang* тоници), како и различни лекачества кои овозможувале дотур на топлината во главата, во репродуктивниот систем или во бубрезите. Покрај нив, денес се користат и топли облоги, топли напитки, топли бањи и сл.<sup>[3]</sup>

Во современата терминологија, т.н. затоплувачки лекачества што се користат во третманот на треската се нарекуваат дијафоретици, бидејќи нивната главна функција е да ја подобрат перспирацијата (потењето). Потењето не се разбира само како разладувачка активност, туку и како примарна елиминаторна патека при фебрилните состојби. Во тој контекст, затоплувањето претставува очигледна стратегија за чистење на организмот.<sup>[3]</sup> Индикациите за употреба на затоплувачки агенси покрај треската, лесно можат да се препознаат. Една од нив секако е ако па-

циентот чувствува студ во целост или во некој дел од организмот, при што се применуваат топли облоги, топли бањи, топли напитки и др., но и состојби како што се катар на респираторниот тракт, едеми на нозете од подолготрајно стоење и др. Користење загреани платна коишто се ставаат како облоги на главата или на зглобовите можат да помогнат во олеснување на состојбата. Во ситуации кога фокусот на студот е јасно демаркиран, се применува екстремно затоплување со употреба на фластери што содржат различни средства со рубифациентно дејство, како што се: синапот, лутата пиперка, копривата и сл., коишто се нанесуваат (залепуваат) на кожата (зависно од состојбата можат да дадат навистина многу добри ефекти).<sup>[3]</sup>

Затоплувањето во денешната терминологија подрзбира поттикнување на циркулацијата со што се подобрува ткивната пепфузија и оксигенацијата, а во однос на метаболните производи можност за нивно полесно елиминирање. Затоплувачките агенси не го затоплуваат организмот директно, туку преку стимулацијата на термогенезата и циркулаторната активност, па оттаму, резервите на енергијата се потребни за остварување на посакуваните ефекти. Кај пациенти кои страдаат од хронични заболувања потребно е поголемо внимание и процена на виталните резерви.<sup>[3]</sup>

### III. Ладење, стимулација на дигестијата

Процесот на ладењето на организмот во традиционалните системи на здравствена заштита се смета за многу посериозен во споредба со процесот на затоплувањето. Ладењето значи намалување на виталноста, при што целосно ладење значи смрт. Иако во историјата имало фитерапевти коишто одрекнувале каква било потреба од ладење, сепак повеќе согледувања низ историјата ги препознале состојбите при кои организмот има или се наоѓа во состојба на зголемена загреаност (топлина). Очигледни примери се секако хиперпирексијата при треска, инфламаторните заболувања, хиперсензитивност или алергиски реакции, нервозни возбудувања и најпосле, болката. Соодветните третмани со фебрифузи, антиинфламаторни средства, антиалергиски лекараства, седативи, хипнотици и аналгетици се сместуваат во средства за ладење, во овој контекст. Имено, некои од елиминаторните третмани што се користат во ваква намена како што се лаксативите и холагозите, се сметаат како средства за ладење. Класификацијата на седативите бара посебно внимание. Во некои претходни времиња нервозата, анксиозноста, иритабилноста и тензијата се сметале за аспекти на затоплување. Децата биле „позагреани“ од возрастите. Физиолошки објаснувања за ова не постоеле, но низ историјата бил разработени системи за ладење на организмот во зависност од возраста.<sup>[3]</sup>

Постои еден впечатлив исклучок во загриженоста што е поврзана со намалувањето на виталноста со ладењето на организмот. Како што е наведено во Галенската класификација, најнежната категорија на разладувачки лекараства (разладувачи од прв степен) се оние што го раз-



ладуваат стомакот и што предизвикуваат дигестија. Дигестијата била многу широко сфатена како процес на ладење, токму поради поместувањето на крвниот проток од периферијата кон телото. Најзначајна група дигестивни разладувачи се горчливите дроги т.н. битери (*анг. bitters*). Од сите терапевтски стратегии во историјата, употребата на горчливите дроги отсекогаш била најпочитуваната практика. Битерите универзално се користат пред и по јадење, како стимулатори на апетитот и како дигестиви. Тие отсекогаш биле прва надеж при дигестивни потешкотии, особено кога се придружени со затоплување и хепатобилијарни проблеми (битерите вообичаено се користат како холеретици). Се користат и како фебрифуга, ја снижуваат покачената телесна температура, при треска. Како и за други разладувачки агенси коишто дејствуваат врз виталните функции, и битерите кај современите фармаколози предизвикуваат загриженост, но кога се овие средства во прашање, во практиката е забележано дека тие можат затоплувањето и виталноста да ја претворат во нега на организмот, што од многу автори е означено како нивна „магична“ активност.

Битери и останатите разладувачки дроги и другите стратегии, како што е користење ладни напитки, бањи и ладни облоги, може да се користат во ситуации кога пациентот без оглед на дијагнозата, преферира ладни апликации или кога е жеден, кога не сака топлина, има комплекс на црвенење, ексцесивно е анимиран или е под стрес, има сув и црвен јазик, има симптоми врзани со проблеми на црниот дроб (особено при внес на мрсна храна или алкохол), има историја на хепатобилијарни проблеми или има дигестивни потешкотии. Во сите наведени состојби користењето на битерите и воопшто на соодветните горчливи дроги може да биде многу добра терапевтска тактика.

#### **IV. Тонификација: поддржување на исхраната и на обновата на организмот**

Потпирањето на сопствените резерви на пациентот е една од најстарите стратегии во хербалната медицина. Поттикнувањето на сопствените резерви на организмот е присутно како во традиционалната така и во современата хербална практика, со тоа што во денешни услови се бараат поевиденти докази дека определен хербален лек навистина адекватно ги поттикнува или ги подржува виталните функции. Во многу случаи аспектите на закрепнувањето, како што се: одморот, соодветни физички вежби и соодветна исхрана се, исто така, важни, но кога говориме конкретно за хербален третман тогаш хербалните лекови за оваа намена се оние што се означуваат како тоници.

Тониците се многу слабо дефинирани со различни значења во различни контексти. Главно, тоа се дроги што имаат репутација на издржана поддршка на организмот. Некои се класификувани и како адаптогени, имено овозможуваат подобра адаптација (справување) на организмот на стресот. Во определени случаи, некои дроги од оваа група се преклопуваат со храна, како што се различните делови од: овесот, пченицата, јачменот, 'ржта, аспарагусот и артичоката, коишто се користат

и како храна и како лек. Во денешно време, диететските саплементи што содржат масло од енотера или од семе од грозје се актуелни во оваа сфера. Други тоници што доаѓаат, на пример, од кинеската медицина, особено *yang* тониците како што се грчкото семе или еукомија (*Eucommia* spp.) или т.н. *qi* (чи) тоникот жен-шен, се исто така значајни, но треба да се има предвид дека се многу подинамични и во определени ситуации можат да бидат контраиндицирани за употреба.

Во спектарот на тониците се сместуваат и голем број различни дроги што се користат во современата хербална медицина, а коишто поддржуваат некои од функциите на телото: млечниот трн и глуварчето за подобрување на хепатобилијарната функција, глогот за кардиоваскуларниот систем, теснолисниот тегавец за респираторниот тракт, лопенот и оманот за градна болка, кантарионот, витанијата и дамијаната за нервни и хормонски симптоми, слаткиот анасон и кардамомот за дигестија, ленот, псилиумот и нането за цревниот синдром, ехинацеа, пикрориза и астрагалус за имуниот систем, витекс за женскиот репродуктивен систем, сереноа за простата и многу други во различни хербални практики. Порано, тонификацијата секогаш била финалната фаза од хербалниот третман. Денес фитотерапевтот во изборот на терапијата уште од самиот почеток треба (мора) да вклучи елементи на тонификација.<sup>[3]</sup>

### 1.5.3. Пристапи во користењето на хербалните суровини во фитотерапијата

**Брз (инстант) третман.** Брз или инстант хербален третман во странската термнологија е познат како trigger-point фитотерапија. Хербалната медицина денес разви репутација на безопасна алтернатива на конвенционалното лечење. Отсекогаш се сметало дека ако хербалниот лек дејствува воопшто, ефектите може да се очекуваат по недели или месеци и дека дејствува благо, без да развие несакани ефекти. Сепак, хербалниот третман може да даде брз одговор слично како што тоа може да се постигне со конвенционалните лекови. Имено, една од тактиките што била применувана за брз одговор на примениот лек била тактиката на провокација. Предизвикувањето на емезата или на катарзата било вид драматична провокација, а се користеле и горчливи дигестиви, холагози, циркулаторни стимуланти, екстерни рубифациенти и експекторанти, средства што провоцираат определени реакции кај човекот, во насока на ослободување од симптомите и подобрување на клиничката слика. Сите овие ефекти се ефекти што се случуваат многу брзо, веднаш по земање на хербалниот лек, претставуваат и определена мерка за намалување на симптомите, а активноста на ваквите средства се должи на точно определени секундарни метаболити на растенијата (демулценти, карминативи и спазмолитици). И денес овие хербални лекови се многу важни лекови.<sup>[3]</sup>

**Долгорочни средства.** Токму поради благото дејство и поради фактот дека не развиваат несакани ефекти, хербалните лекови се погодни, генерално, за долгорочни терапевтски третмани. Пациентите, исто

така, главно се запознаени со начинот на дејството на растенијата и очекуваат ефектите од хербалната терапија да се појават по еден подолг временски период. Денешните согледувања покажуваат дека токму состојбите што се третираат со хербални лекови играат голема улога во ефектите на хербалните лекови. Имено, хроничните заболувања не можат да се лекуваат брзо, а хербалниот третман главно подразбира користење на релативно помали дози, помалку робустни дроги и употреба повеќе на тоници.<sup>[3]</sup>

**Алтернатива на алопатските лекови.** За хербалните лекови често се мисли дека претставуваат природни и „нежни“ верзии на конвенционалните лекови. Всушност, поголемиот дел од употребата во Западна Европа се однесува токму на лековите од групата ОТС (*анг. over-the-counter*) медицински производи (лекови што се издаваат без рецепт), коишто во голема мера се хербални лекови. Речиси целокупните истражувања во оваа сфера денес се со иста цел, изнаоѓање соодветни алтернативи на конвенционалната терапија. Голем дел од „нежните“ лекови се однесуваат на производство на ОТС лекови од компании што се занимаваат со преработување растителни дроги. Овие производи можат да содржат сигнирани тврдења за определени ефекти, но главно се многу конзервативни и пациентот секогаш прави свој сопствен избор, водејќи се од препораките во јавните гласила (стручни журнари, информации и реклами, радио и ТВ емисии и сл.) или по препорака од лекар или од фармацевт. Голем дел од овие производи се предмет на самомедицијата.

Дозите на хербалните лекови се секогаш определени и означени на пакувањето и во упатството за употреба. Консултација со лекарот е добродојдена или со хербалниот практичар (обучени стручни лица од областа на хербалната медицина) или со фармацевт. Обично пациентите се придржуваат до означеното дозирање и не прибегнуваат кон многу поголеми дози, пред сè и поради тоа што производната и продажната цена на хербалните (ОТС) лекови е често висока.<sup>[3]</sup>

## 1.5.4. Фитотерапијата како компонента на други стратегии за лекување

### 1.5.4.1. Закрепнување (заздравување, реконвалесценција)

Во минатото било сметано за многу важно дека за секое заболување е потребно определено време за опоравување откако ќе заврши болеста, период на заздравување, период на закрепнување, без кој спречување на повторување на болеста не било можно. За некои навистина исцрпувачки заболувања, негата во периодот на закрепнувањето е примарниот третман, каков што е случајот, на пр., со многу санитарни установи во Европа за неа на туберкулозни пациенти.

Реконвалесценцијата (закрепнувањето) изгуби на своето значење по изнаоѓањето јаки лекови, како што се пеницилинот и стероидните антиинфламаторни лекови, кои продуцираат драматични ефекти

и брзо надминување на клиничките симптоми, при што реконвалесценцијата стана „непотребна“. Други фактори, како што се отсуствата од работа, немањето доволно материјални средства, притисокот врз болничките установи и сл., во голем дел го скратија престојот на пациентите и го доведоа пациентот во состојба да не може да си дозволи ниту неколку дена реконвалесценција за опоравување, на пример, по прележан грип и сл. Добрата реконвалесценција е многу корисна за болниот. Таа го зајакнува организмот, го зајакнува имунолошкиот систем и овозможува реална заштита од повторното враќање на болеста, понекогаш дејствува како вакцина и го заштитува организмот од определено заболување засекогаш. Тоа е една од можеби единствените стратегии за вистинско опоравување од изцрпувачките заболувања, заморот, рекурентните инфекции и состојбите со компромитирачки имунитет. Реконвалесценцијата бара време, а ги содржи четирите основни компоненти:

- одмор,
- физички вежби,
- посебен режим на исхрана (диета),
- медикација (земање лекови).

Меѓу сите нив, одморот е најзначајниот елемент на реконвалесценцијата. Треба да вклучи максимум спиење, при што настанува физиолошко обновување на организмот. Во раните фази од јака реконвалесценција речиси констатно спиење треба да се охрабрува и да се практикува подолг период, а подоцна да се промовира што е можно повеќе. Одморот, исто така, значи помалку активности, работата треба да се сведе на минимум, а пациентот треба да оди на спиење порано, да спие до доцна и да не волонтира за никаква работа, ако не е неопходно.

Вежбите се потребни за покренување на енергијата, за превенција на конгестијата и стагнацијата. Есенцијално на телото му се потребни аеробни вежби (дефинирани за оваа цел како вежби што даваат активност со вредноста на пулсот од 60-80 % од равенката: 220 минус годините на пациентот, имено 108-144 за пациент на 40-годишна возраст, секој ден). Имајќи го предвид пулсот, пациентот може и сам да определи колку силни вежби може да практикува. Сепак, потребна е претпазливост. Кај исцрпени пациенти и една минута вежби може да биде долга цела вечност. Ако вежбањето е проследено со поголем замор, треба да се прекине. Пациентот во тој случај треба да се потруди да има аеробна активност во траење од 15 минути, секој ден. Главната придобивка во аеробниот мод е што многу брзо го троши адреналинот, непријателот на реконвалесценцијата, кој константно се генерира во денови на закрепнувањето, како одговор на разни стресори. Практикување вежби навечер може да има позитивни ефекти врз спиењето.

Принципите на реконвалесцентната исхрана се дека таа мора да овозможува исхранување. Таа не треба да стимулира и треба да се заснова на зеленчук, особено коренест, на цереалии, риба и јајца, како

најлесно достапен извор на протеини, и пилешко, ако пациентот го поднесува. Не треба да се земаат стимулативни средства, како што се: кафето, никотинот, шеќерот, алкохолот, но ниту посна храна или храна што содржи адитиви.

Во текот на реконвалесценцијата многу е важно да се воспостави добар третман. Практиката покажа дека одморот, вежбите и диетата не се доволни за потполно опоравување на организмот. Оттука се препорачува користење хербални дроги за потпомогнување на процесот. Многу од хербалните дроги наменети за оваа намена се всушност оние што се карактеризираат како тоници, па така, ако закрепнувањето е од фебрилно заболување, препорачливи се затоплувачки дроги, како што се: ајдучката трева, ангеликата, циметот, кардамомот или слаткиот анасон. Опоравување од болести кај кои настанува пад на имунолошкиот систем, хронична вирална или фунгална инфекција, подолготрајна сор инфекција или состојби на катар на респираторниот тракт бара користење на: ехинацеата, пикроризата, дивото индиго и сл. Дигестијата секој пат бара потпомогнување со дроги што овозможуваат разладување, како што се горчливите дроги (битери), или пак затоплувачки ароматични дигестиви.

За фитотерапевтите реконвалесценцијата е секој пат главната стратегија во надминувањето на некои хронични исцрпувачки состојби, како што е премореност (fatigue синдром), долготрајните пониско интензивни (слаби) инфекции и сл. Често, ваквите проблеми почнуваат со инфекција рано во животот, како што се, на пример, мононуклеозите. Најчестата сугестија во вакви случаи е да се надмине оригиналното заболување, за што може да се користи многу широка палета на хербални лекови.

#### **1.5.4.2. Исхрана: помош во претворањето на храната во исхрана на организмот**

И во холистичката и во традиционалната медицина нагласено е значењето на добрата исхрана. Во случаи кога нормалната храна е премногу обработена и со додатоци од различни адитиви, може да биде оправдано користењето определени додатоци на исхраната (Food Supplements). Современите фитотерапевти често сугерираат нивно користење.

Без оглед на тоа што сè се внесува со храната, сепак зависно од состојбата на дигестивниот тракт и црниот дроб ќе зависи што од храната ќе се асимилира. Оттука прашањето е колку е оправдана употребата на дополнителни витамини, минерали, или други додатоци на исхраната, ако тие не се апсорбираат и со тоа не се искористуваат соодветно или ако тие на пример, екстензивно се метаболизираат и брзо се губат од организмот. Истото се однесува на потенцијалните алергени од храната. Имено, се поставува прашањето дали тие треба да се отстранат од храната во случаи кога пациентот е во хиперсензитивниот мод и ако не препознава определените алергени, способен е брзо да

создава нови. Во случаи кога имаме абдоминални гадења или флатуленција по земање храна, подобрување на дигестивните перформанси може да биде многу покорисно отколку редуцирањето на храната. Коригирање на цревната средина преку влијанието на билијарните и на гастричните функции може да биде покорисно во случаи на присутни *Candida* инфекции отколку намалувањето на скробот и на квасецот во исхраната. Генерално, за фитотерапевтите е значајно доброто познавање на целокупната состојба на пациентот пред да се сугерираат определени мерки врзани со исхраната.<sup>[3]</sup>

## 1.6. 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 physicians' 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., Urlich-Merzenich G. (2009) Synergy research: approaching a new generation pf 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. Urlich-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 7<sup>th</sup> 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](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 assesement of herbal medicines. Достапно на: [http://whqlibdoc.who.int/hq/1991/WHO\\_TRM\\_91.4.pdf](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](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](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](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](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](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](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](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](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](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](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](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](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](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](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](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](http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/12/WC500017156.pdf)
43. Закон за лекови и медицински помагала. Службен весник бр. 106, 2007.
44. WHO traditional medicine strategy 2002-2005, WHO, Geneva. Достапно на: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/who\\_edm\\_trm\\_2002.1.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/who_edm_trm_2002.1.pdf)



# 2.

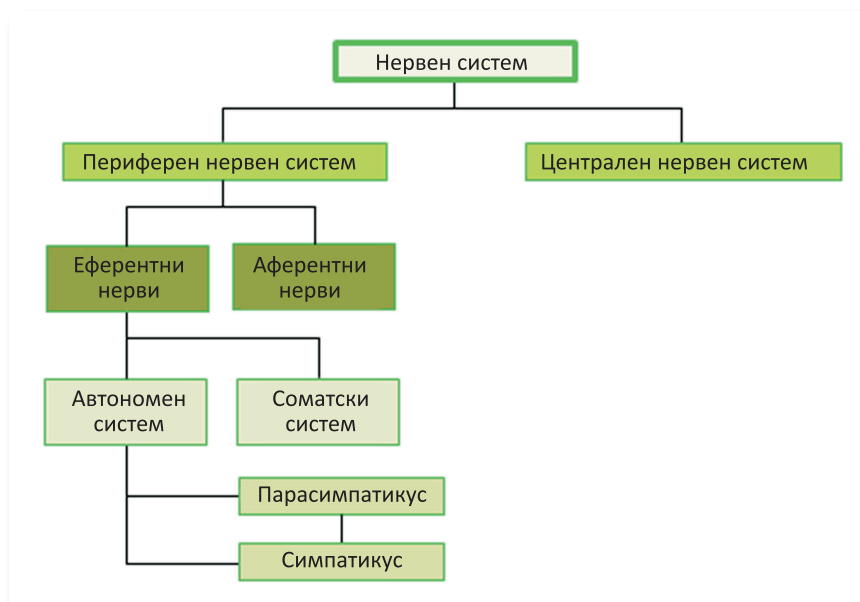
РАСТИТЕЛНИ СУРОВИНИ И ПРИРОДНИ  
ПРОИЗВОДИ ЗА ТРЕТМАН НА ЗАБОЛУВАЊА  
НА ЦЕНТРАЛНИОТ НЕРВЕН СИСТЕМ

## Содржина

<b>2.1. Нервен систем</b>	<b>83</b>
<b>2.2. Анксиозност и несоница</b>	<b>84</b>
2.2.1. Клиничка слика	84
2.2.2. Хербални седативи и хипнотици	85
<b>2.3. Депресија</b>	<b>102</b>
2.3.1. Клиничка слика	102
2.3.2. Хербални антидепресиви	103
2.3.3. Други природни средства во третманот на депресијата	109
<b>2.4. Литература</b>	<b>113</b>

## 2.1. Нервен систем

Нервниот систем ги контролира свесните и несвесните, моторните и сензорните, емоционалните и интелектуалните функции. Поделен е на централен нервен систем (ЦНС) и на периферен нервен систем (ПНС). ЦНС го сочинуваат мозокот и рбетниот мозок. Аферентните неврони кои ги има во периферните ткива се дел од ПНС и овозможуваат перцепирање на екстерните сензации и функции. Еферентните неврони (од рбетниот мозок до ткивата), ја регулираат активноста на периферните ткива. Еферентните неврони се поделени на: автономен и соматски нервен систем. Соматските нерви се одговорни за свесните движења како, на пример, контракција на скелетните мускули. Автономните нерви се одговорни за регулирање на секојдневните функции на телото и се надвор од нашата волја. Автономниот нервен систем се состои од два дела: кранио-сакрален (парасимпатичен) и торако-лумбален (симпатичен). Тие главно се антагонизираат еден со друг. Симпатикусот главно го подготвува телото за акција, додека парасимпатикусот за одмор. Невронот е основна единица и на ЦНС и на ПНС, а поврзувањето помеѓу два неврони се одвива преку синапса. Најчесто нервните сигнали се пренесуваат со ослободување хемиски гласници (невротрансмитери) на 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.<sup>[1]</sup>



Слика 2.1 . Организација на нервниот систем

Нервниот систем, како и другите системи во човековиот организам, е подложен на различни влијанија што можат да предизвикаат функ-

ционални нарушувања и развој на заболувања. Состојби на ЦНС што можат да се третираат со фитотерапевтски средства се анксиозност, инсомнија и депресија.

## 2.2. Анксиозност и несоница

### 2.2.1. Клиничка слика

Анксиозноста е „нормален“, но и непријатен период од животот, кој 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. *Анксиозноста* се објаснува како збир од нејасни, непријатни чувства на страв, опасност, паника од непозната или од непостојна причина. 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.<sup>[2]</sup> Анксиозноста може да предизвика нереално согледување на секојдневните проблеми, неможност за соочување со секојдневни ситуации, пациентите мислат дека се психички нарушени и се грижат за настани за кои реално нема потреба. Покрај тоа што анксиозноста влијае на личните ставови и размислувања, таа води и до појава на физички симптоми, како што се: зголемена грижа и тензија, иритабилност, мускулна тензија, главоболка, потење, често уринирање, наузеја, дијареја, загуба на тежина, замор, потешкотии при заспивање, неодржување на сонот, како и кошмари, треперење, сексуална импотенција, потешкотии со концентрација и друго.<sup>[3]</sup>

Постојат неколку нарушувања на ЦНС во кои анксиозноста е главна карактеристика: генерално анксиозно нарушување (ГАН), панично-опсеивно нарушување, фобија и посттравматски нарушувања. Причините кои доведуваат до ГАН не се целосно познати, но голем број фактори меѓу кои генетските, факторите од животната средина и хемизмот на мозокот се смета дека имаат голема улога. Истражувањата покажале дека фамилијарната историја е асоцирана со зголемен ризик од појава на анксиозност. Фактори од надворешната средина како траума и стресни ситуации може да водат до појава на ГАН. Состојбата може да се влоши особено во стресен период, но и при употреба на наркотици, алкохол, кофеин или никотин. ГАН, исто така, е асоцирано и со абнормални нивоа на некои невротрансмитери во мозокот. Ако тие се надвор од својот баланс, информациите не можат да се пренесат соодветно. Ова може да влијае на начинот на кој мозокот реагира на одредени ситуации и да предизвика промена на неговото нормално функционирање водејќи до појава на анксиозност.<sup>[3]</sup>

Во етиологијата на анксиозноста главно се значајни два невротрансмитери: гама-аминобутерната киселина (GABA) и серотонин (5-HT).



Вообичаено GABA е главен инхибиторен трансмитер во ЦНС и се врзува со GABA-A и GABA-B рецепторите. Бензодиазепините го манифестираат своето дејство со потенцирање на дејството на GABA врз GABA-A. Значаен неуротрансмитер е и норепинефринот, 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%). Несоницата, исто така, може да се должи на физички причини (болка, настинка) или на фактори од надворешната средина (бучава). Во централната контрола на спиењето се вклучуваат серотонински, ацетилхолински и норадренергични неврони. Електричната активност на спиењето изразена преку EEG покажува пет нивоа. Од 1-4 се NonREM спиење, а петтата фаза е фаза на REM спиење. Лишувањето од REM спиењето често предизвикува иритабилност и летаргија. Третманот на несоница зависи од конкретниот случај. Во многу случаи редукција на внесот на кофеин, менување на вообичаените навики на живот или ослободување од болката може да бидат многу посоодветни отколку седативните лекови. Раното утринско будење е една од вообичаените карактеристики на депресијата и во такви случаи посоодветни за употреба се антидепресивните лекови. Во отсуство на познат причинител, несоницата многу често се третира со некој лек од групата на бензодиазепините.<sup>[1]</sup>

### 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 нервниот систем и како последица на тоа определен ризик (особено кај барбитуратите). Постои и трета категорија на средства за смирување т.н. идеални анксиолитици или *транквилизери*, чијшто ефект е ограничен на ретикуларниот активен систем, кој го ограничува нивото на возбуда во ЦНС, при што не предизвикува седација. Бензодиазепините по откривањето биле дефинирани како транквилизери, но денес, сепак, според дејството и тие се дефинираат како седативи и хипнотици. Голем дел на традиционални хербални лекови имаат различен степен на седативно и транквилизантно дејство, кај некои од нив овие дејства се потврдени со експериментални и со клинички студии. За хербалните лекови од оваа група погрешно е да се применуваат стриктни фармаколошки дефиниции, бидејќи нивните ефекти се различни, многу широки и многу ретко покажуваат силно изразени дејства. Така, со терминот „хербални седативи и хипнотици“ се опфатени хербални лекови коишто всушност се *релаксанти со слаби докази за депресивна активност*. Некои од хербалните седативи и хипнотици покажуваат и антиспазмодично, спазмолитично и релак-

сантно дејство и се користат за намалување на тензијата во телото. Тие се препорачуваат на пациенти кои се изложени на стрес, како замена за класичните транквилизери и седативи, со што се избегнуваат несаканите ефекти присутни кај синтетските лекови.<sup>[4]</sup>

**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 каде што главно настанува модулацијата. 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<sub>1</sub>A и 5-НТ<sub>2</sub>, допаминските, бензодиазепинските и GABA рецепторите. Постојат повеќе примери за таквата активност добиени од различни експерименти, но тие не секогаш ги одразуваат конкретните клинички ефекти, односно можат да бидат и претпоставки за механизмот на кој дејствуваат хербалните лекови.<sup>[4]</sup> Во третманот на анксиозност и несоница најчесто се употребуваат: кава-кава, валеријана, хмељ, пасифлора, камилица и лаванда (Табела 2.1.).<sup>[1]</sup>

**Табела 2.1.** Хербални суровини што се употребуваат во третман на анксиозност и на несоница<sup>[1]</sup>

Латинско име	Народно име	Хербална суровина	Главни составни компоненти	Дневна доза
<i>Lycopus virginicus</i>	**	надземни делови	деривати на кафена киселина, флавоноиди, етерично масло	1-2 g
<i>Eschscholtzia californica</i>		надземни делови	изохинолински алкалоиди	2 g
<i>Matricaria recutita</i>	германска камилица	цветни главички	кумарини, флавоноиди, етерично масло	5 g
<i>Humulus lupulus</i>	хмељ**	цветови/жлезди	горчливи киселини, етерично масло, резини, фенолни киселини, флавоноиди	1-2 g
<i>Piper methysticum</i>	кава**	ризом	кава лактони, флавоноиди	1,5 – 3 g
<i>Lavandula angustifolia</i>	лаванда**	цветови	етерично масло, танини, кумарини, деривати на кафена киселина	20 – 80 mg од маслото
<i>Melissa officinalis</i>	маточина**	листови	етерично масло, гликозиди. флавоноиди, деривати на кафена киселина	1,5 – 4,5 g
<i>Passiflora incarnata</i>	пасифлора**	надземни делови	флавоноиди, цијаногени хетерозиди, етерично масло	4 – 8 g
<i>Hypericum perforatum</i>	кантарион*	надземни делови	антраценски деривати, флавоноиди, флороглицински деривати	2–4 g
<i>Valeriana officinalis</i>	валеријана, маче трева**	корен	етерично масло, валепотријати	2– 3 g

\* – поддржани од Германска комисија Е,  
\*\* – поддржано од Германска комисија Е за третман на нервоза и на несоница



## *Piper methysticum* – кава

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



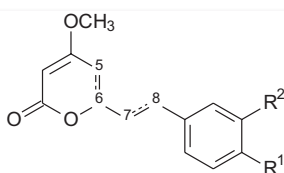
Дистрибуција на кава \*

**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, дихидрометистицин (DHМ), јангонин и деметоксијангонин (Слика 2.2.).<sup>[1]</sup>

**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, дихидрометистицин (DHМ), јангонин и деметоксијангонин (Слика 2.2.).<sup>[1]</sup>



Кава (*Piper methysticum*)



Слика 2.2. Активни компоненти на кава смолата

Кавалактони	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>	C <sub>7</sub> -C <sub>8</sub>
1. Кавоин	H	H	-	=
2. Метистицин	OCH <sub>2</sub> O		-	=
3. Деметоксијангонин	OCH <sub>2</sub> O		=	=
4. Дихидрокаваин	H	H	-	-
5. Дихидрометистицин	OCH <sub>2</sub> O		-	-
6. Јангонин	OCH <sub>3</sub>	H	=	=

**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 генитоуринарниот 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 инхибиција на волтажно зависните  $\text{Na}^+$ -каналите во мозокот, што води до намалување на невронската екситабилност. Се верува дека за ваквото дејство се одговорни кава лактоните.<sup>[1]</sup> Првичните сознанија за активноста на кава резините (смолите) и на кава лактоните било дека тие немаат интеракција со GABA, но подоцнежни студии укажуваат дека тие имаат ефект врз GABA-A рецепторите (Слика 2.6.) од каде што се објаснува депресорскиот ефект врз ЦНС. Повисоки дози од кава предизвикуваат значителна седација. 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, а траењето на фазите на будење во EEG 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. Антиконвулзивното дејство на каваинот веројатно се должи на неговата интеракција со волтажно зависните  $\text{Ca}^{2+}$ - и  $\text{Na}^+$ -каналите со што се супримира индуцираното зголемување на цитозоматските концентрации на  $\text{Na}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$  јони и ослободувањето на ендоген глутамат. Испитувањето на механизмот на спазмолитичното дејство на изолирани тенки црева од морско прасе укажува на тоа дека каваинот може да инхибитира контрактилност на мазните мускули, односно може да дејствува на неспецифичен мускулотропен начин на липидната бариера на мембраната.<sup>[4]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Денес кавата се смета за алтернатива на бензодиазепините или трицикличните антидепресиви во третманот на голем број состојби придружувани со анксиозност (фобии, панични напади, опсесивно-компулзивни нарушувања) и нарушувања на спиењето.<sup>[5]</sup> Кавата е поддржана од Германската комисија E за третман на неврози и несоница. Доказите изнесени во литературата укажуваат на тоа дека кавата е релативно безбедна и поефикасна од плацебото во симптоматски третман на анксиозност. Неодамнешен систематски преглед на метаанализи на 7 двојно-слепи, рандомизирани клинички испитувања, покажал дека во сите 7 студии кавата има поголемо дејство од плацебото.<sup>[1,6,7]</sup> Денес се во употреба неколку екстракти од кава стандардизирани на содржина на кава лактони кои се користат како активни принципи на хербални лекови наменети за третман на стресот, на нервната тензија и на вознемиреност.<sup>[8]</sup>

Во однос на фармакокинетските параметри, кава лактоните побрзо се ресорбираат по перорално внесување на екстракт од коренот отколку

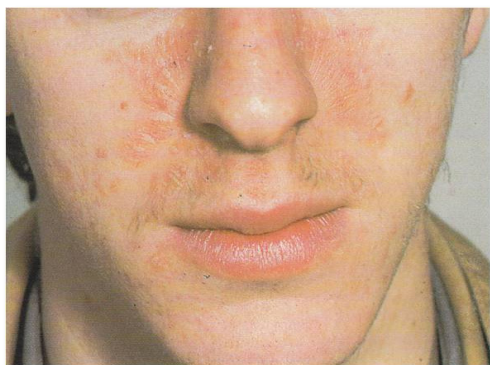
кога се даваат како поединечни компоненти. Нивната биорасположливост е 3-5 пати поголема кога се внесуваат како екстракт, што е докажано со експериментални испитувања на глувци.<sup>[1,9]</sup>



Европска монографија (HMPC/EMA). Сè уште не е изработена монографија на кава.

**Несакани дејства, контраиндикации.** Употребата на кавата во пропишани дози и на соодветен начин главно 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 2.3.). 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 литература можат да се најдат податоци дека долготрајната употреба на кава се поврзува и со состојби како развој на невролошки абнормалности, пулмонарна хипотензија, хематурија, ефекти на бубрезите и на уринарниот систем, исхемични срцеви заболувања, но наведено е дека многу од нив може да се асоцирани со интензивно конзумирање алкохол паралелно со кава. Се смета дека кавата може да дејствува синергистички со супстанции што дејствуваат врз ЦНС, како што се: алкохол, барбитурати и психофармаколошки агенци.<sup>[2]</sup>

Во многу европски земји кавата била повлечена од употреба поради неколку случаи на хепарни оштетувања, за кои клиничките извештаи укажале дека настанале како резултат на можна интеракција на кавата со бензодиазепинот алпрозолам и лекот леводопа што се користат во терапијата на Паркинсоновата болест.<sup>[1]</sup> Безбедноста на кавата е особено испитувана во поново време и најновите податоци укажуваат дека нема несакани ефекти врз црниот дроб и врз функцијата на бубрезите.<sup>[8,10]</sup>



**Слика 2.3.** Кава-дермопатија на лицето

Германската комисија Е ги наведува бременоста, доењето и ендогената депресија како контраиндикации за употреба на кавата. Наведените контраиндикации повеќе се должат на недостаток на податоци отколку на директни случаи. Како резултат на можен антагонизам со допамин, кавата треба внимателно да се употребува кај постари пациенти, особено кај оние со Паркинсонова болест.<sup>[2]</sup>

**Препарати, дози.** Кавата се користи во форма на декокт, таблети и течни екстракти за внатрешна употреба, течни екстракти за надворешна употреба и екстракти вметнати во масти и креми. За анксиолитична активност се препорачува декокт од корен од 1,5-3 g/ден, течен екстракт (1:2) 3-6 ml/ден и стандардизирани препарати што содржат 100-200 mg кава лактони. За хипнотичен ефект може да се земе единечна доза од 180-210 mg кава лактони, еден час пред спиење.<sup>[4]</sup>

### *Valeriana officinalis* – маче трева (валеријана)

Од растението маче трева (валеријана) се користат подземните делови (ризомот со корените и столоните), собрани доцна наесен, измиени и исчистени, внимателно исушени на температура пониска од 40°C. Растението *Valeriana officinalis* L. fam. Valerianaceae е повеќегодишно растение распространето во влажни шуми, покрај канали и потоци низ Европа и Азија, натурализирано во делови од Северна Америка.<sup>[11]</sup>



Валеријана

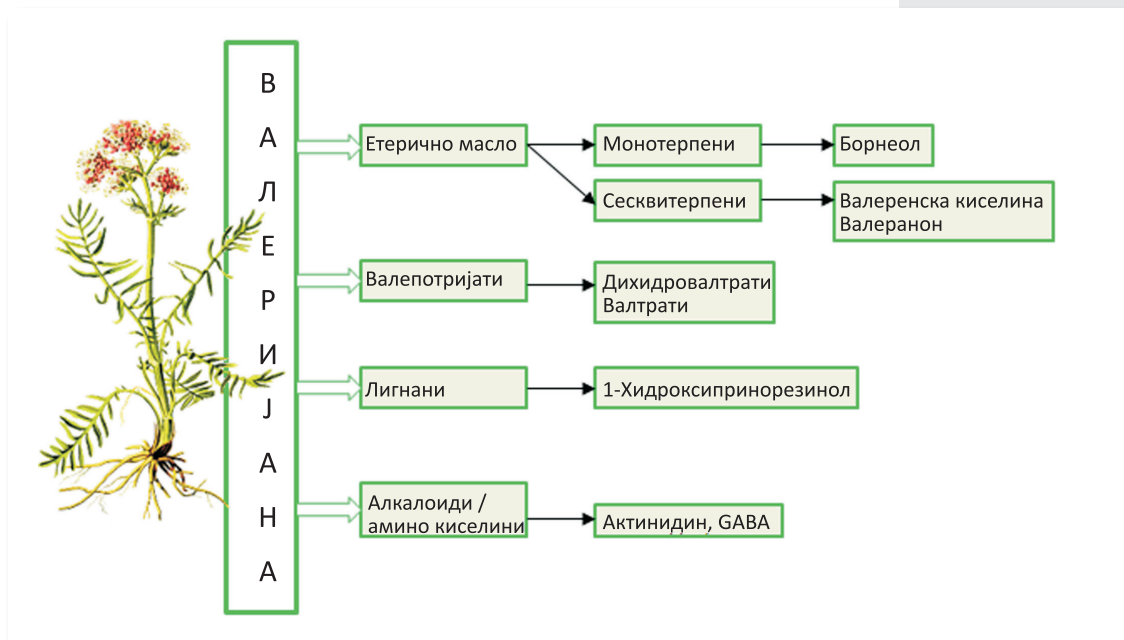


Дистрибуција на валеријана во Европа \*

Покрај официнелната, познати се и други видови валеријана, од кои особено се значајни мексиканската и индиската, коишто се богати со активни компоненти и се користат во хербалната медицина. За разлика од нив, јапонската валеријана има друг хемиски состав и не покажува седативно дејство.<sup>[4]</sup>

Валеријаната традиционално била користена уште од време на Гален и Диоскорид. Има долга традиција во Европа како смирувачка дрога, а особено се користела за третман на инсомнија во Велика Британија по

Втората светска војна. Во Ајурведата се користи за третман на хистерија, неврози и епилепсија.<sup>[1]</sup>



Слика 2.4. Хемиски состав на валеријана

**Хемиски состав.** Валеријаната има богат хемиски состав во кој се издвојуваат неколку класи соединенија:

- Етерично масло: хемиските компоненти вклучуваат монотерпени, главно борнеол и сесквитерпени кои се карактеристични и кои привлекуваат најмногу внимание во поглед на нивната биолошка активност. Главни сесквитерпени се валеренска киселина и валеранонот. Валеренската киселина не е најдена во ниту еден друг вид освен во официналната валеријана (*Valeriana officinalis*). Валеранонот е пронајден и во индиската валеријана и претставува главна состојка на етеричното масло (Слика 2.4.).<sup>[1,12]</sup>
- 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 киселост со pH 3. Процесот на деградација на валтрат и на дидровалтрат резултира со настанување на продукт хомобалдринал. Балдриналите, вклучувајќи го и хомобалдриналот, се сметаат за активна форма на валепотријатите. Изовалеријанската киселина може да биде присутна во поголема количина ако дојде до хидролиза на валепотријатите и повеќе е карактеристична за сувата дрога отколку за свежо собран корен.<sup>[1,12]</sup>
- Лигнани: присутни се во мали количини, позначајна компонента е 1-хидроксипинорезинол.



- Алкалоиди и аминокиселини: алкалоидите се присутни во мали количини и се смета дека немаат значајно влијание во целокупниот ефект.
- Екстрактите од валеријана содржат високи нивоа на GABA и на глутамин којшто може да се метаболизира до GABA.<sup>[1]</sup>

**Дејство.** Валеријаната 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 употребувала 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. Исто така, може да се користи за олеснување на симптомите од прекин на терапијата со бензодиазепини.<sup>[4]</sup>

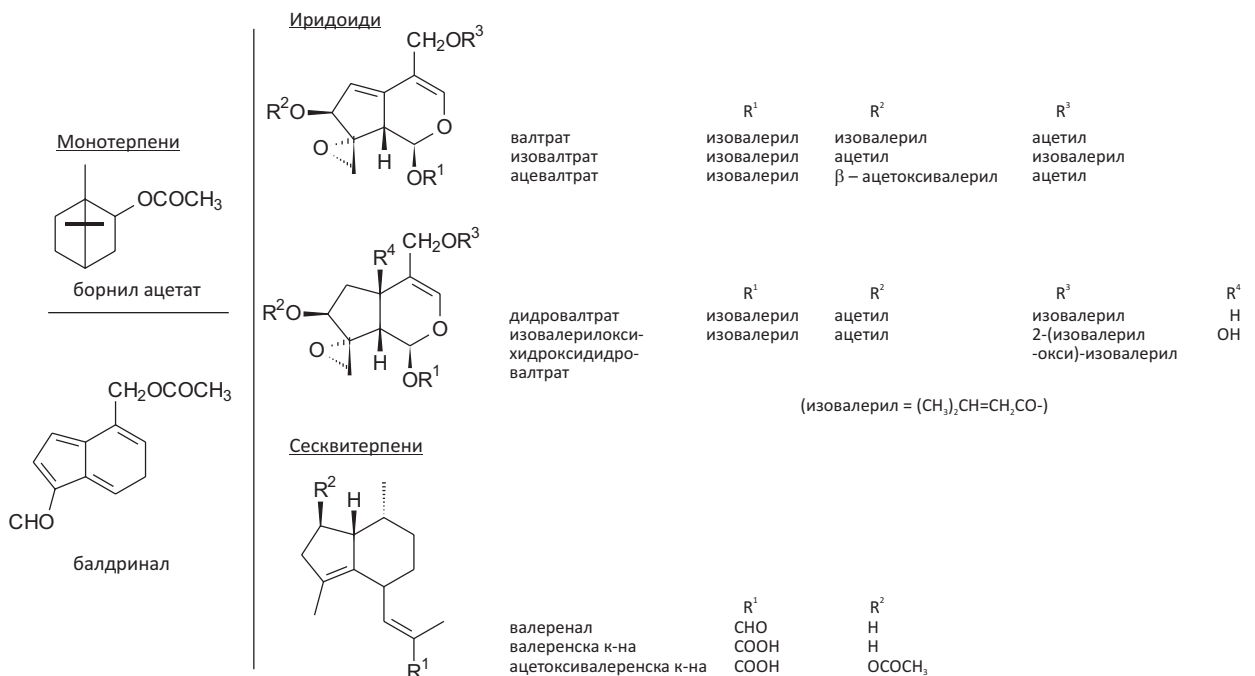
**Механизам на дејство.** Валеријаната е класична хербална суровина кај која дејството се должи на активноста на повеќе класи секундарни метаболити. Во однос на механизмот на дејството експериментално се добиени контрадикторни резултати. Екстрактите од валеријана имаат афинитет кон GABA-A рецепторите, стимулираат синтеза и ослободување GABA, го инхибираат нејзиното повторно преземање од рецепторите и го намалуваат нејзиниот катаболизам. Според поранешните сознанија седативните ефекти се должат на етеричното масло, но денес генерално се верува дека придонесот на маслото за седативниот ефект е мал, можеби 1/3 од целокупната активност. По откривањето на валепотријатите, подоцна и нивните распадни продукти, се смета дека токму оваа класа компоненти се главни носители на дејството. Од неодамна вниманието е фокусирано на валеренската киселина и нејзините деривати кои се специфични само за официциелната валеријана и на лигнанските компоненти (1-хидроксипинорезинол) (Слика 2.5). Официциелната дрога содржи и слободни аминокиселини, особено GABA. Оттука, друг претпоставен механизам на дејството го вклучува афинитетот кон 5-НТ рецептори за кои се врзуваат токму лигнанските компоненти, односно 1-хидроксипинорезинол.<sup>[1]</sup>

**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 цврсти клинички докази.<sup>[13]</sup> Резултатите од некои испитувања сугерираат дека валеријаната може да има и акутен и кумулативен ефект на спиењето, но некои студии покажуваат отсуство на позитивни ефекти. Иако не е препорачана од Американската фармакопеја (USP), валеријаната е поддржана од Германската комисија Е за третман на несоница и неврози.<sup>[1]</sup> Докажано е дека повисоки дози не предизвикуваат подобри резултати. Употребата на валеријана покажала дека ги зголемува бавните бранови на спиење без влијание на REM спиењето. Некои резултати покажуваат дека валеријаната дава подобри резултати кај постарите пациенти кои 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.<sup>[13]</sup>



Европска монографија (HMPC/EMA). Во земјите од ЕУ коренот од валеријана може да се користи за производство на традиционални хербални лекови за ослободување од средно изразени симптоми на ментален стрес и како помош во спиењето. Во производство на вакви препарати може да се користи сув корен (за производство на чаеви) или сув екстракт, тинктура, исцеден сок од свеж корен или етерично масло од коренот за производство на цврсти и на течни форми за орална употреба.<sup>[14]</sup> Коренот од валеријана може да се користи и за производство на хербални лекови (со добро утврдена употреба = well-established use) за ослободување од средно изразена нервна напнатост и проблеми со спиење. Ваквите препарати можат да бидат во цврста или во течна дозирана форма за орална употреба во кои како активен принцип може да се употреби само екстракт подготвен со 40-70% етанол.<sup>[14]</sup>

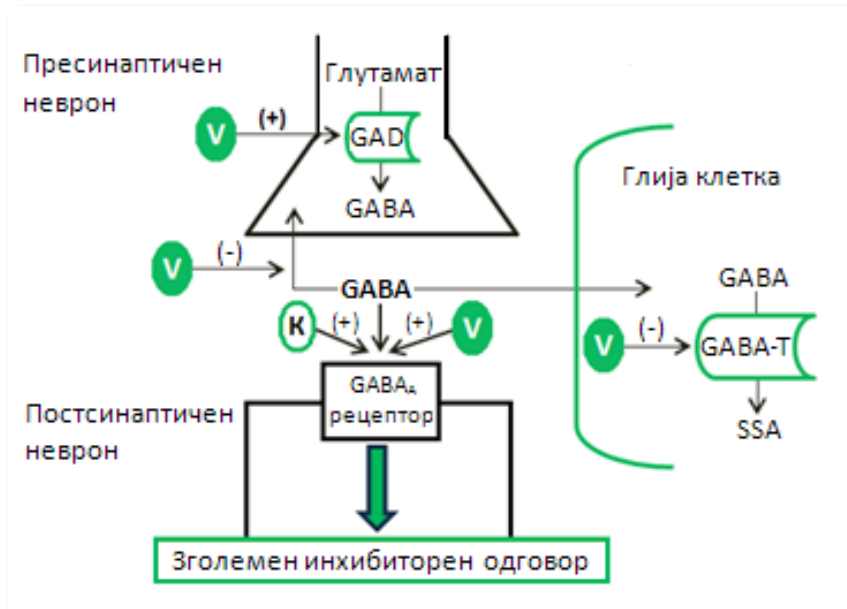


Слика 2.5. Активни компоненти на валеријана



**Слика 2.6.** Механизмот на седативното дејство на валеријана и на кава.

Компонентите на валеријаната (V) покажуваат дека: 1) го активираат ензимот глутамат декарбоксилаза кој е инволвиран во синтезата на GABA, 2) го инхибираат GABA репреземањето, 3) го инхибираат ензимот GABA трансминаза кој е вклучен во катаболизмот на GABA, 4) се врзуваат со GABA-A рецепторите. Кава пироните (K), активните компоненти на кавата, можат да ги активираат GABA-A рецепторите резултирајќи со инхибиторен ефект на невронската активност.<sup>[1]</sup>



Во однос на фармакокинетиката на валеријаната, постојат малку вакви информации за екстрактите на валеријаната и на нејзините изолирани состојки. Главните деградациски продукти на валтратот и на изовалтратот се метаболитите балдринал и хомобалдринал.

#### Експериментално утврден механизам на дејство на валеријаната

Во експериментални студии на стаорци било покажано дека водените екстракти од валеријана предизвикале ослободување на радиообележената GABA во синапсите на мозокот од стаорец. Ослободувањето било  $\text{Na}^+$  зависно,  $\text{Ca}^{2+}$  независно и сензитивно на некои транспортни инхибитори, веројатно на носачот на GABA. Понатамошни *in vitro* испитувања покажале дека количината на GABA во водените екстракти од валеријана е недоволна да предизвика ослободување на радиообележаната GABA од синапсите. Споредба на три различни екстракти покажала дека водените и водено-алкохолните екстракти стимулираат ослободување, додека етанолните немаат таков ефект. GABA не е присутна во етанолните, а е присутна во водено-алкохолните екстракти. *In vitro* студии за интеракции на валеријаната и нејзините изолирани компоненти со рецепторите во мозокот, покажале дека постои интеракција на „непознати конституенти“ присутни во водените екстракти со GABA-A рецепторите, што може да претставува основа на седативниот ефект на валеријаната. Водените, водено-алкохолните екстракти и водената фракција од водено-алкохолните екстракти покажале афинитет кон GABA-A рецепторите, што не било поврзано со присуството на сесквитерпените и на валепотријатите. Лиофилната фракција од водено-алкохолните екстракти и дидро-валтратот покажале афинитет кон барбитуратните рецептори и во помала мера кон периферните бензодиазепински рецептори. Водено-алкохолните екстракти и валепотријатите може да придонесуваат за седативниот ефект додека се врзани за алостеричната страна на GABA рецепторот. Лигнаните изолирани од коренот на валеријаната се покажало дека дејствуваат на  $\mu$ -опиумските и  $5\text{-HT}_1\text{A}$  рецепторите. Покажана била и можноста на различни екстракти и на валеренска киселина да го преместат радиообележаниот мелатонин од неговите рецептори во хуманиот *cerebellum*. Валеренската киселина и водените препарати се покажале како неспособни за тоа, но етанолните го отстрануваат мелатониот комплетно и дозно зависно. Валеренската киселина има одредена структурна сличност со мелатонинот но се покажало дека е неактивна, па најверојатно нејзините деривати се активни компоненти во овој механизам.<sup>[4]</sup> Моментално сè уште не е познато дали активноста на екстрактите од валеријана се должи на една компонента, група на соединенија, некоја непозната компонента или пак е резултат на синергистички ефект.<sup>[11]</sup>

Распадните продукти на дидровалтратот се разликуваат и хемиски не се слични со балдриналот. Ингестијата на валепотријатите предизвикува деградациски процеси, а токму деградациските производи на валепотријатите се сметаат за активни како седативи и се најверојатно компоненти одговорни за дејството на препаратите на база на валеријана.<sup>[4,14]</sup>

**Несакани дејства, контраиндикации.** Благо изразените несакани ефекти се поврзани со хроничната употреба на валеријана и вклучуваат главоболка, ексциtabilност, непријатност и несоница. Многу големи дози може да предизвикаат брадикардија, аритмија и да го намалат интестиналниот моталитет.<sup>[11]</sup> Иако нема објавени податоци, според Американската фармакопеја, валеријаната може да ги зголеми ефектите на депресантите на ЦНС и на алкохолот ако се земат истовремено.<sup>[4]</sup> Контраиндицирана е за употреба при бременост и лактација.

**Препарати, дози.** Од валеријаната се користи сув корен за подготовка на декокт и течни екстракти и таблети за орална употреба. Препорачаните дози изнесуваат 3-9 g сув корен на ден, 2-6 ml/ден течен екстракт подготвен во однос 1:2 и 5-15 ml/ден тинктура подготвена во однос 1:5. Според Германската комисија Е\*, коренот може да се употребува и надворешно како адитив во бањи.<sup>[4]</sup>

\* Германска комисија Е е комитет на владината регулаторна агенција при германското Министерство за здравство, воспоставен во 1978 година. Се состои од научници, токсиколози, доктори по медицина и фармацевти. Овој комитет (комисија) има евалуирано преку 400 хербални суровини во однос на научната литература, клиничките студии, студии на поединечни случаи и други податоци врз база на кои ги подготвува своите монографии. Публикува монографии на хербални дроги и на хербални преработки, како и на фиксни хербални формули. Монографиите на оваа комисија ги содржат, покрај дефинициите на хербалните суровини, преработките и комбинациите, препораките за употреба, податоците за споредни ефекти, за контраиндикациите, за можните интеракции од секаков вид и напатствијата за дозирање и за начинот на употреба. За сега се изработени монографии за околу 380 растителни дроги, преработки и фиксни комбинации што се наоѓаат на листата на одобрени дроги/производи (list of approved drugs), додека за оние за кои нема доволно податоци се отфрлени се наоѓаат на листата на неодобрени дроги/производи (list of unapproved drugs). Монографиите на Германската комисија Е се терапевтски водичи за хербална медицина (фитотерапија) во кои се евалуирани ефикасноста и безбедноста на хербалните суровини за лиценцирано медицинско препишување во Германија. Комитетот ги изработи монографиите во периодот до 1994 година и денес веќе како таков не егзистира. До денес не се направено никакви дополнувања или измени во монографиите. Преводот на англиски е направен од Американскиот ботанички совет (American Botanical Council). Комплетното издание што ги содржи сите монографии под назив The Complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicines (англиски превод) е објавено во 1998 година.

## *Passiflora incarnata* – пасифлора

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



Дистрибуција на пасифлора \*

**Хемиски состав.** Пасифлората содржи поголемо количество флавоноиди (до 2,5%) од кои најзначајни се: шафтозид, изошафтозид, ориентин, изоориентин, витексин, изовитексин и други, главно С-гликозиди на апигенин и негови метилирани производи.

Содржи гликопротеини, мало количество на етерично масло, цијаноген хетерозид гинокардин, малтол и др. Има податоци и за присуство на алкалоиди од групата на хармани (харман, хармалин). Поновите податоци во литературата укажуваат на присуство на алкалоидите во раните фази од вегетациониот период на растението и на нивно значително намалување или на губење во фазата на цветање, кога се собира дрогата.<sup>[12,15]</sup>

**Дејство.** Дрогата има седативно, антиспазмодично и транквилизантно дејство за кои не постои клиничка потврда за ефикасноста.<sup>[12,15]</sup>

**Механизам на дејство.** Соединенијата одговорни за фармаколошката активност и механизмот на дејството не се познати. Малтолот е депресант, но неговата концентрација во пасифлората е незначителна. Концентрацијата на алкалоиди (харман) е мала и тие се ЦНС стимуланси, а некои од нив и халуциногени. Флавоноидите изолирани од пасифлората поточно 5,7-дихидроксифлавоноид поседува анксиолитичен ефект, но некои експерименти изведени на екстракти од пасифлора покажале дека постојат две групи на активни состојки и дека ниту една од нив не соодветствува со ниту една флавоноидна или алкалоидна структура која е досега идентификувани во пасифлората.<sup>[15]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Препаратите од пасифлора биле познати уште од 1840 година, а во 1898 година за прв пат биле употребени во Европа како седатив. Пасифлората е наведена од Германската комисија Е за третман на нервни немири и нарушување на спиењето. Досега се објавени резултати од контролирана, рандомизирана клиничка студија во која биле



Пасифлора

користени комерцијални препарати што содржат пасифлора, во комбинација со валеријана, кои покажале ефикасност во регулирање нервни нарушувања што биле проследени со анксиозно расположение.<sup>[1]</sup>

Во 1998 година Schulz и сор. ги објавија првичните податоци за клиничката ефикасност на монопрепарати со пасифлора. Во една мала студија во која биле вклучени 12 здрави, женски лица, ефектот на пасифлора (1,2 g) бил компариран со плацебо и со диазепам (10 mg). Авторите наведуваат дека ефектот на пасифлората бил на ниво на плацебо.<sup>[15]</sup>

Неколку години подоцна, групата на Akhondzadeh докажала дека ефикасноста на пасифлората (45 капки од течен екстракт на ден) во третманот на генерализирана анксиозност била на ниво на оксазепам (30 mg/ден). Во студијата биле вклучени 18 пациенти во испитуваната група и 18 други во контролната група. Резултатот бил мерен користејќи Хамилтонова скала на анксиозност (Hamilton anxiety rating scale).<sup>[15,16]</sup> Во друга студија, истата група на автори ја испитувала ефикасноста на пасифлората во комбинација со клонидин кај пациенти кои биле на програма на лекување од зависноста од опијати. Третманот вклучувал 60 капки пасифлора во комбинација со 0,8 mg клонидин, додека во контролната група испитаниците примале плацебо во комбинација со иста доза на клонидин. Резултатите покажале дека двата третмана дале позитивни ефекти, со тоа што комбинацијата на пасифлора со клонидин била поефикасна од чистиот клонидин.<sup>[15,17]</sup>

Во 2005 година е спроведена рандомизирана, двојно слепа клиничка студија во која биле вклучени 34 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 17 деца примала пасифлора таблети (0,04 mg/kg/ден), 8 недели, а контролната група од другите 17 деца метилфенидат (1 mg/kg/ден). Во двете групи по 8-неделен 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.<sup>[15,18]</sup> Сепак, бројот на пациентите вклучени во студијата е релативно мал и потребни се дополнителни испитувања за потврда на добиените резултати.<sup>[15]</sup>



Европска монографија (HMPC/EMA). Во земјите од ЕУ пасифлората може да се користи само за производство на традиционални хербални лекови за ослободување од полесни симптоми на ментален стрес и исцрпеност и како помош во спиењето. Може да се користи фрагментирана херба како хербална супстанца за подготовка на чајна напитка или на течен екстракт (1:8 во 25% и 45% етанол или 1:1 во 25% и 45% 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<sup>[19]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Пасифлората се смета за безбедна, но хиперсензитивност, васкулитис и поматена свест биле пријавени по употреба на препарати што содржат пасифлора. Како и другите хербални анксиолитици, таа може да го потенцира ефектот на другите CNS депресиви, вклучувајќи го и етанолот.<sup>[15]</sup> Нема доволно квалитетни податоци за безбедноста на дрогата, бидејќи клинички студии за безбедност не се направени досега. Сепак, податоците за традиционалната медицинска употреба и искуството со пасифлората се добро документирани во рамките на ЕУ. 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 за употреба кај деца под 12 години.<sup>[15]</sup>

**Препарати, дози.** Пасифлората се употребува како:

- чај (инфуз) подготвен од 4-8 g сурова дрога во 150 ml вода три пати на ден,
- 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.<sup>[19]</sup>

Пасифлората многу ретко се користи сама, а многу почесто во комбинација со валеријана или со други анксиолитични и хипнотични хербални лековити супстанции или соодветни преработки.<sup>[1]</sup>

## *Humulus lupulus* – хмељ

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

**Хемиски состав.** Цветот од хмељ содржи флавоноиди, халкони, етерично масло, танини, сесквитерпенски соединенија, глукорезини ( $\alpha$ -горчливи киселини,  $\beta$ -горчливи киселини и нивни оксидирани деградациски продукти), естрогени супстанции и друго.

Во групата на флавоноидите спаѓаат флаваноните изоксантохумол, 6-пренилнарингенин и 8-пренилнарингенин,<sup>[20]</sup> халконот ксантохумол и други пренилхалкони.<sup>[21]</sup>

Етеричното масло на хмељот содржи мирцен (околу 40-58%) и  $\alpha$ -хумулен (околу 40%) како доминантни компоненти, и голем број други моно и сесквитерпени ( $\beta$ -кариофилен), застапени во многу помали количества.<sup>[22,23]</sup>

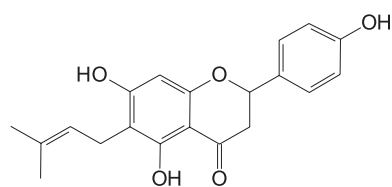
**Механизам на дејство.** Сè уште не е познат. Се смета дека седативното дејство се должи на 2-метил-3-бутен-2-ол, разграден продукт на флаваноните и на халконите, но сè уште нема доволно податоци што

би ги потврдиле овие наводи. И механизмот и компонентите одговорни за седативното дејство сè уште интензивно се испитуваат.<sup>[24]</sup> Мали количества од изовалеренска киселина присутни во хмељот може да придонесат за седативниот ефект на дрогата.<sup>[1]</sup>

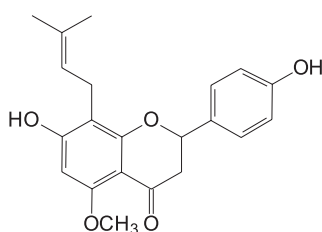
**Клиничка ефикасност.** Се смета дека хмељот поседува благи седативни ефекти и е индициран за справување со несоница и немир. Германската комисија Е го наведува хмељот за третман на немир и нарушување во спиењето. Сè уште нема клинички потврда за ефикасноста на дрогата во оваа смисла. Потврдено е дека хмељот заедно со валеријаната ги намалува анксиозноста, нарушувањето во спиењето и нервозите на ЦНС.<sup>[1]</sup>



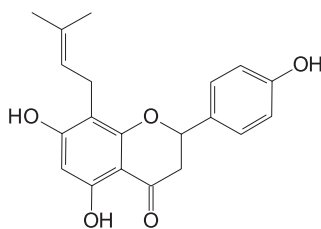
Европска монографија (НМРС/ЕМА). Цветот од хмељ може да се користи во форма на традиционални хербални лекови за ослободување од полесни симптоми на ментален стрес и исцрпеност и како помош во спиењето. Може да се користи во форма на течни и на цврсти дозирани форми наменети за орална употреба.<sup>[25]</sup> Комитетот за хербални лекови (НМРС) при ЕМА има изработено и заедничка монографија (фиксна комбинација) на хмељот и на валеријаната. Според оваа монографија соодветна комбинација на суви/течни екстракти од двете дроги може да се користи за производство на традиционални хербални лекови (цврсти и течни форми) наменети за надминување благи симптоми на ментален стрес и како помош во спиењето.<sup>[26]</sup>



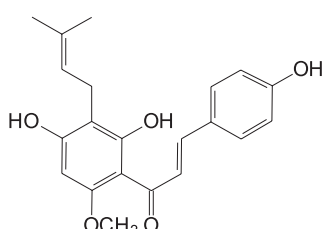
6-Пренилнарингенин



Изоксантохумол



8-Пренилнарингенин



Ксантохумол

Слика 2.7. Главни флавоноидни компоненти на хмељот



Монографијата на хмељот со валеријаната (ЕМА), дава подолга листа на комбинациите што можат да се користат во оваа смисла и соодветно на тоа и подолга листа што се однесува на дозирањето на таквите препарати. Покрај употребата во рамките на традиционални хербални лекови, соодветна комбинација на исклучиво суви екстракти од двете дроги може да се употреби и во производство на хербални лекови со добро утврдена употреба. Вакви лекови се произведуваат само во цврсти дозирани форми и се наменети за надминување на нерегуларности со спиењето.<sup>[26]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Несаканите ефекти може да вклучат алергија и прекин на менструалниот циклус. Од неодамна во хмељот е идентификуван 8-пренилнорингенин, кој покажува најсилно естрогено дејство од сите до сега познати фитоестрогени.<sup>[24]</sup> Хмељот не треба да го земаат пациенти кои страдаат од депресија, бидејќи седативниот ефект може да ги истакне симптомите, а не треба да се зема ниту за време на бременост, поради антиспазмодичната активност. 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 администрира повеќе пати на ден како чај подготвен од 1-2 g исушена дрога. Се користи и како спрашена дрога 0,5-1 g, потоа 0,5-1 ml течен екстракт (1:1 во 45% етанол) или како тинктура (1:5 во 60% етанол) 1-2 ml три пати на ден. Препаратите треба да се земаат пред спиење.<sup>[1]</sup>

### ***Matricaria recutita* – камилица**

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, која се добива од *Chamamelum nobile* (L.) All., двете од fam. Asteraceae. Камилицата е поопширно обработена во Поглавјето 11, Растителни суровини и природни производи наменети за апликација 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.<sup>[12]</sup>

**Механизам на дејство.** Седативните ефекти на камилицата можно е да се должат на активноста на одредени флавоноиди, бидејќи е објавено дека апигенинот има афинитет кон централните бензодиазепински рецептори и врши одделни анксиолитични дејства. Присуството на триптофан во цветовите (прекурсор на 5-НТ и GABA) може во еден дел да го објасни хипнотичниот ефект на дрогата.<sup>[1,27,28]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Камилицата има долга традиција во медитеранските земји како блага седативна дрога. Често се употребува за третман на анксиозност и несоница, но не се спроведени клинички испитувања за да го потврдат нејзиниот ефект.<sup>[1,29]</sup>





Европска монографија (НМРС/ЕМА). Сè уште не е финализирана монографијата за германската камилица. Во 2011 година НМРС ја објави финалната верзија на Европската монографија за римската камилица. Монографијата предвидува употреба само во традиционални форми, хербален чај или други течни форми, наменети за симптоматски третман на полесно изразени гастроинтестинални нарушувања меѓу кои гадење и флатуленија, како и за симптоматски третман на послаби инфламации во устата и во грлото. Употребата како седатив не се наведува.<sup>[30]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Камилицата е безбедна за употреба. Присуството на сесквитерпенските лактони во препаратите од дрогата 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 ги користат овие препарати. Во случај на присутни алергиски реакции и вкрстената сензитивност, камилицата треба да се избегнува кај лица кои се пречувствителни на кој било претставник од фамилијата Asteraceae.

**Препарати, дози.** Најчесто користена форма е инфуз подготвен од 2-4 g суви цветови во 150 ml зовриена вода, три пати на ден. Другите форми се тинктура (1:5 со 45% етанол) 3-10 ml три пати на ден и течен екстракт (1:1 со 45% етанол) 1-4 ml три пати на ден.<sup>[1]</sup>

### *Lavandula angustifolia* – лаванда

Од растението *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.<sup>[1]</sup>



Дистрибуција на *Lavandula angustifolia* \*

**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 маслото е линалил ацетатот. Во поголеми количини се присутни линалол, цинеол, камфор, а од сесквитерпенски состојки кариофилен оксид.<sup>[12]</sup>



Лаванда

**Механизам на дејство.** Седативното дејство на лавандата (водени и метанолни екстракти) е испитувано во експерименти на животни во кои е потврдена седативната и хипнотичката активност, што оди во прилог на употребата на дрогата во третманот на инсомнијата.<sup>[31]</sup> 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.<sup>[1]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Анксиолитичниот и хипнотичниот ефект на лавандата е подобро документиран отколку ефектите на хмељот и на пасифлората, но сепак има недостаток од клинички студии. Во монографијата за лаванда Германската комисија Е ги наведува индикациите за внатрешна употреба: состојби на немир, тешкотии при заспивање и тешкотии во горниот дел на абдоменот.<sup>[32]</sup>



**Европска монографија (НМРС/ЕМА).** Во 2012 година објавена е финалната верзија на монографијата на цветот од лаванда според која дрогата може да се користи во форма на традиционални хербални лекови за ослободување од полесни симптоми на ментален стрес и исцрпеност и како помош во спиењето. Најчесто се користи како чајна напивка или во форма на течни препарати.<sup>[33]</sup> Истата година е објавена и монографијата за етеричното масло од лаванда според која маслото може да се користи во производство на традиционални хербални лекови или како додаток во купки, наменети за третман на полесно изразени симптоми на ментален стрес и нервоза и како помош во заспивањето.<sup>[34]</sup>

**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 (*in toto*) се користи како инфуз или како екстракт. Германската комисија Е за третман на инсомнија препорачува земање 1-2 кафени лажици на исушена дрога подготвена како чајна напивка, или 1-4 капки етерично масло (околу 20-80 mg) со коцка шеќер, пред спиење.<sup>[1]</sup>

## 2.3. Депресија

### 2.3.1. Клиничка слика

Депресијата е емоционално нарушување проследено со чувство на беспомошност и недостаток на самодоверба. Интензивна тага, стенија, намалена способност за концентрација и за носење одлуки, промени во апетитот, повторливи мисли за смрт и суицидни идеи се глав-

ните симптоми. Депресијата е поретко присутна кај мажите (9-15%) отколку кај жените (20%), главно започнува во 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.<sup>[1]</sup> Според оригиналната хипотеза, се смета дека депресијата се должи на функционален дефицит на аминските трансмитери (норадреналин, допамин и серотонин), делумно поради тоа што повеќето антидепресивни лекови ја олеснуваат невротрансмисијата во централните неврони. Други системи што се можеби вклучени во развојот на депресијата се GABA системот и некои невропептиди, како вазопресин и ендогените опииди.<sup>[1]</sup> Депресијата која 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.<sup>[1]</sup>

Депресијата се карактеризира со: депресивно (тажно) расположение, неспособност за нормално покажување на емоциите, значително намалување на интересот или задоволството за каква било активност, намалување или зголемување на тежината без промени во диететскиот режим, несоница и нарушување во спиењето, замор, чувство на безвредност и вина, неспособност за концентрација, иритираност, понекогаш појава на халуцинации и илузии и слично. Некои депресивни луѓе се многу вознемирени, постојано зборуваат или ги движат рацете (агитациона депресија), но има и такви кои се повлечени, малку зборуваат и не јадат (вегетативна депресија).<sup>[3]</sup>

### 2.3.2. Хербални антидепресиви

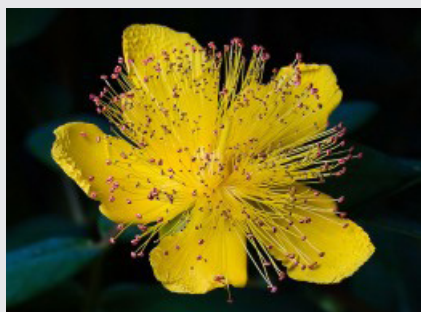
Кантарионот е единственото растение поддржано од Германската комисија Е за олеснување на симптомите на блага до умерена депресија, чија ефикасност е клинички потврдена со бројни контролирани клинички студии. Значајно е да се напомене дека дрогата не е ефикасна во третман на тешки форми на депресија. Во многу земји, како што се САД и Велика Британија, кантарионот и другите хербални антидепресиви се означени како „додатоци на исхраната“, па оттука препаратите со кантарион се достапни за самомедикација, без каква било препорака или надзор на лекар или фармацевт. Самомедикацијата со хербални лекови на лицата кои патат од депресија може да претставува ризик за пациентот, поради што современата

**Табела 2.2.** Хербални дроги што традиционално се користат во третманот на депресијата. Со исклучок на кантарионот, нема научни докази со кои би се поткрепила активноста на другите растенија<sup>[1]</sup>

\* – поддржано од Германската комисија Е;  
а – нема достапни податоци

фитотерапија препорачува хербалните антидепресиви да се употребуваат само по воспоставување на соодветната дијагноза и по определување на степенот на депресијата.<sup>[1]</sup>

Латинско име	Народно име	Дел што се користи	Главни составни компоненти	Дневна доза
<i>Melissa officinalis</i>	маточина	лист	етерично масло, гликозиди, деривати на кафена киселина	1.5 – 4.5 g
<i>Pasiflora incarnata</i>	пасифлора	цвет	флавоноиди, цијаногени хетерозиди, етерично масло	4 – 8 g
<i>Anagalis arvensis</i>		надземни делови во цвет	тритерпенски сапонини, кукурбитацини, флавоноиди	6 – 8 g
<i>Hypericum perforatum</i>	кантарион*	надземни делови	антраценски деривати, флавоноиди, флороглицински деривати	2 – 4 g
<i>Origanum majorana</i>	оригано	надземни делови	етерично масло, флавоноиди, тритерпени	а



Кантарион



Традиционално подготвување масло од кантарион

Генерално, 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 која 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.

### *Hypericum perforatum* – кантарион

Од растението кантарион се користат исушени надземни делови (херба). Кантарион (*Hypericum perforatum* L., fam. Hypericaceae) е повеќегодишно тревесто растение што расте покрај патишта и на ливади во Европа и во Северна Америка.<sup>[1]</sup> Се карактеризира со убави жолти цветови поставени во метличести соцветија и со својствен балсамичен мирис.

Кантарионот се користи во народната медицина 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, за хематоми, за белодробни заболувања, за грчеви во stomакот, за нарушувања врзани со зголемена коагулација на крвта, за болести на црниот дроб и на слезенката, за проблеми на мочниот меур, особено при неконтролирано мокрење и др. 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 испол-

зува антисептичното и антиинфламаторното дејство на маслениот екстракт. Овој екстракт е познат во народот како „масло од кантарион“ и сè уште се подготвува од локалното население особено кај нас и кај другите балкански народи.

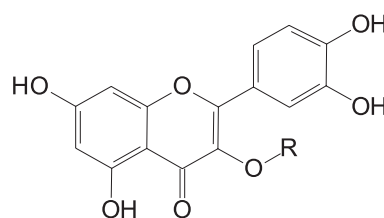
Традиционалната подготовка подразбира потопување на свежо собрана херба во цвет во квалитетно масло (маслиново или сончогледово) во стаклени садови и оставање на сонце, „40 дена“.

**Хемиски состав.** Утврдено е дека кантарионот содржи соединенија од неколку групи секундарни метаболити од кои значајни се следните:

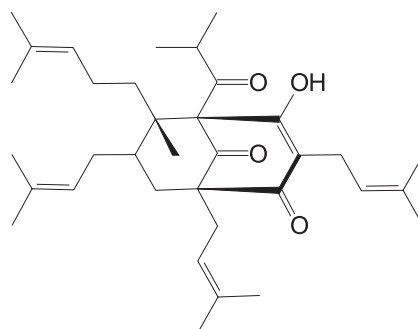
- Флавоноиди, кверцетин и неговите хетерозиди (кверцитрин, изокверцитин, рутин и хиперозид), апигенин и неговите димери и др.
- Процијанидини, застапени во вкупно количество околу 12%. Содржи катехин и епикатехин и нивни деривати (димери, тримери, тетрамери и високи полимери). Со хидролиза на процијанидинскиот 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-тетрахидрооксиксантон.
- Фенолни киселини, р-кумаринска, изоферула, ферула, кафена и хлорогенска киселина.
- Алкани со низа од 16 до 19 С атоми, позначаен е но-накозан.
- Масни киселини, лауринска, палмитинска и други.
- Каротеноиди, лутеин, виолаксантин и други.
- Етерично масло, во количество од 0,1-0,35% со  $\alpha$ -пинен.<sup>[5]</sup>

**Дејства и употреба.** Кантарионот покажува анти-вирално, антидепресивно, антисептично, релаксантно и вулнерабилно дејство.<sup>[1,35]</sup> Индикации поддржани од клинички студии се блага до умерена депресија, додаток на стандардна терапија при тешка депресија, третман на анксиозност и на психолошки симптоми на менопауза.

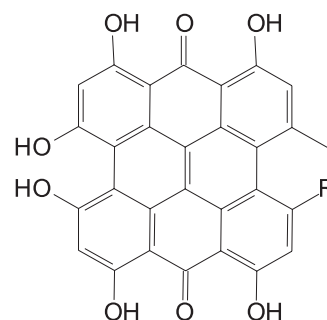
Традиционално се употребува во третман на невралгија, ишијас, мускулен ревматизам, благи психолошки нарушувања, менопаузална анксиозност и нервоза,<sup>[35]</sup> а маст



Кверцетин:	R=H
Кверцитрин:	R=Rha
Изокверцитрин:	R=Glc
Рутин:	R=Путиноза
Хиперозид:	R=Gal



Хиперфорин



Хиперицин:	R = H
Псевдохиперицин:	R = CH <sub>2</sub> OH





Кантарион

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, glandуларна треска, цитомегаловирус инфекции, вирусен хепатитис), состојби кои бараат зголемување на нокните плазматски нивоа на мелатонин, алкохолизам, а поновите податоци покажуваат потенцијал и во антиканцер терапијата.<sup>[1]</sup>

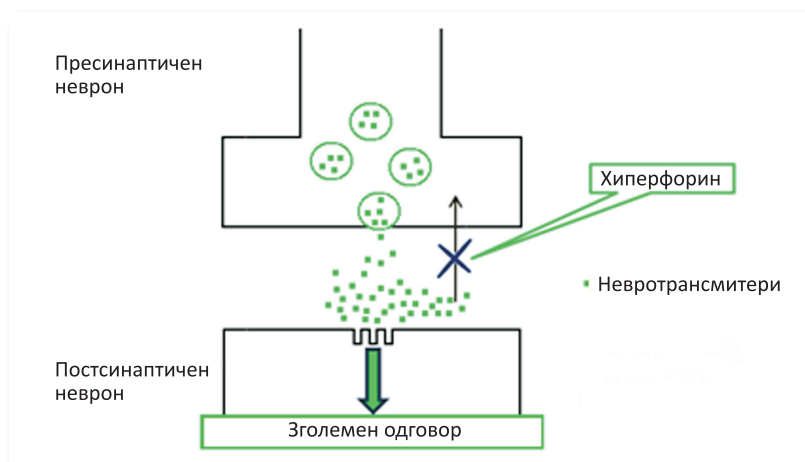
**Механизам на дејство.** Инхибицијата на ензимот моноаминооксидаза (MAO) од страна на хиперицинол долго време е сметана за базичен механизам на антидепресивното дејство на кантарионот. Долго време дејството е поврзувано со компонентата хиперицин, поради што и стандардизацијата на екстрактите од кантарион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

Поновите податоци покажуваат дека веројатно хиперфоринот е многу позначајна компонента за оваа активност.<sup>[35,36]</sup> Информациите од *in vitro* студии покажуваат дека постојат повеќе активни компоненти преку кои кантарионот го постигнува антидепресивното дејство. Екстрактите од кантарион и хиперицинол ја инхибираат допамин- $\beta$ -хидроксилазата *in vitro*. Хиперицинол го инхибира невротрансмитерското поврзување за GABA-A, за бензодиазепинските и за серотонинските рецептори (Слика 2.8.).<sup>[1]</sup> Зголемување на нивото на невротрансмитерите по хроничен третман со кантарион води кон подобрување на регулацијата на серотонинските рецептори (5-HT<sub>1</sub> и 5-HT<sub>2</sub>) и ја намалува регулацијата на  $\beta$ -адренергичните рецептори.

Се верува дека промените во експресијата на рецепторите се одговорни за антидепресивниот ефект на кантарионот. Нехиперицинската фракција на кантарионот го инхибира ензимот MAO *in vitro*. Ксантоните, флавоноидите и флаванолите се покажале како потенци и селективни MAO инхибитори, а кумарините како инхибитори на MAO-B *in vitro*. Аментофлавоид *in vitro* покажал капацитет за врзување со бензодиазепинските рецептори.<sup>[4]</sup>

Поновите испитувања покажуваат дека најдобро антидепресивно дејство се постигнува со суровиот етанол екстракт, многу подобар отколку со изолираните компоненти, особено по наодите дека хиперицинол во чиста состојба не врши инхибиција на MAO.<sup>[35,36]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Кантарионот е одобрен од Германската комисија E за третман на депресивно расположение и анксиозност. Неговата ефикасност во третман на блага до умерена депресија била демонстрирана преку 9 систематски испитувања (вкупно 27 испитувања кои вклучувале 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 10-14 дневен третман.<sup>[1,35]</sup>



**Слика 2.8.** Хиперфоринот го инхибира невронското репреземање различни невротрансмитери (серотонин, норадреналин, допамин, глутамат и GABA) во пресинаптичкиот терминал. Преку блокада на преместувањето на невротрансмитерите, хиперфоринот води до зголемување на концентрациите на невротрансмитерите во синаптичката пукнатина<sup>[1]</sup>

### Експериментално утврдени можни механизми на антидепресивното дејство на кантарионот

Студии направени со вкупен (суров) екстракт на кантарион ги дале следниве резултати што одат во прилог на антидепресивната активност:

- Инхибиција на синаптичкото репреземање на норадреналин, серотонин и допамин *in vitro* и инхибиција на GABA репреземањето (не е вообичаено да се најде истовремено активност врз сите три системи на преземање).
- Надолна регулација на густината на  $\beta$ -адренорецепторите во фронталниот кортекс по супхронична употреба *in vivo* (надолната регулација на овие рецептори *in vivo* се очекува по супхронична администрација на антидепресиви и не е контрадикторно на набљудуваната инхибиција *in vitro*).
- Нагорна регулација на централните серотонински рецептори од мозочното ткиво *in vivo*, што е во согласност со ефектите од синтетските антидепресиви.
- Редуцирана експресија на серотонински рецептори *in vitro*.
- Инхибиција на катехол-О-метил трансфераза *in vitro*.
- Супресија на интерлеукин б во крвни примероци *ex vivo*. Оваа супресија може да помогне во деактивирање на хипоталамично-хипофизно адреналната оска водејќи до инхибиција на зголемениот кортикотропин ослободувачки фактор и други адренални регулаторни хормони. Овие промени може да бидат поврзани со антидепресивната активност.
- Инхибиција на MAO-A и MAO-B *in vitro*, иако овие ефектите се слабо изразени.<sup>[4]</sup>

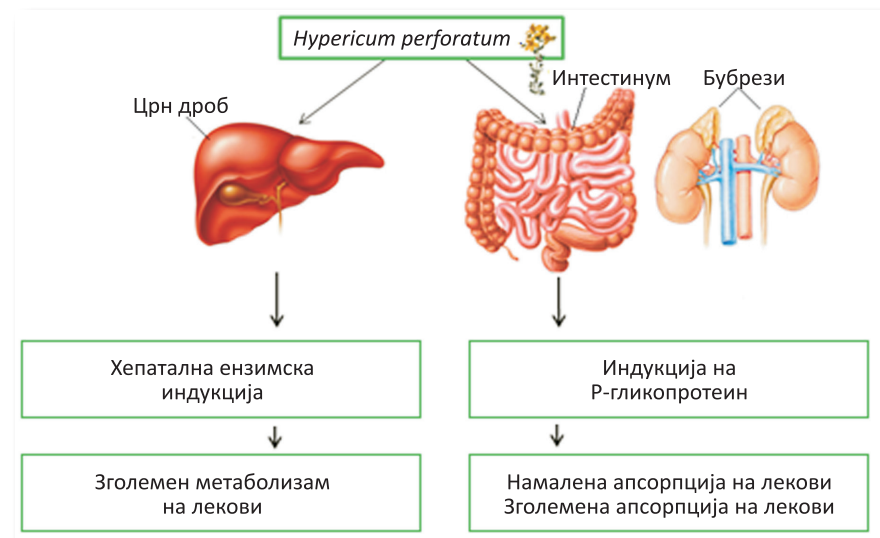


Европска монографија (HMPC/EMA). Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови има изработено две монографии за кантарионот. Монографијата за традиционалната употреба предвидува можност за користење сечена или пулверизирана дрога или суви/течни нестандардизирани екстракти од кантарионот во производство на традиционални препарати (traditional use) за третман на привремена ментална истоштеност.<sup>[37]</sup> Монографијата за добро утврдената употреба (well-established use) предвидува употреба на суви екстракти од кантарион стандардизирани преку содржина на хиперицин во производство на хербални лекови за третман на полесни до средно изразени депресивни епизоди и за краткорочен третман на полесни форми на депресија.<sup>[38]</sup>



**Несакани ефекти, контраиндикации.** Општи несакани ефекти се претставени главно со слаби гастроинтестинални тегоби и алергиски реакции како пруритус. За појава на фотосензитивност означена како *хиперицизам* не постојат сигурни податоци, бидејќи вообичаените терапевтски дози се околу 30-50 пати пониски од дозите потребни да предизвикаат фототоксичност кај експериментални животни (испикувањата се правени на телиња). Постојат извештаи за хиперсензитивни реакции кај пациенти кои земале големи дози кантарион во форма на таблети или течни екстракти. Се претпоставува дека таа реакција се должи на ингестија на препарати изработени од доцна собрани (прецветани) растенија, кои имаат високи нивоа на смолести компоненти.<sup>[4]</sup> Досегашните извештаи иницираат на можна појава на интеракции со конвенционалните лекови што се метаболизираат со хепатални ензими или се метаболизираат со индукција на Р-гликопротеинот (Слика 2.9.). 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 (пароксетин, серталин и нафазодон) и може да се должат на адитивниот ефект на кантарионот.<sup>[1]</sup>

**Слика 2.9.** Механизам на интеракции на кантарион со конвенционални лекови<sup>[1]</sup>



Неодамна се објавени податоци за улогата на хиперфоринот во интеракциите на екстрактите на кантарион. Имено, објавени се податоци дека нестабилната компонента хиперфорин денес е стабилизирани во поголем број производи и дека може да биде застапена во поголемо количество, а производите од кантарион што се богати со хиперфорин се токму тие што се асоцирани со низа несакани ефекти. Лабораториски е докажано дека индукцијата на ензимот CYP3A4 е предизвикана токму од хиперфоринот, од каде оваа компонента се поврзува и со најголемиот број клинички значајни интеракции со конвенционални лекови. Клинички студии во кои биле користени производи со ниска содржина на хиперфорин покажале дека таквите производи не довеле до индукција на ензимот. Со оглед на тоа дека

производите со ниска содржина на хиперфорин биле ефикасни во клиничката терапија, препорачано е да се ограничи содржината на хиперфоринот во екстрактите од кантарион на максимум 1%, со што би се превенирале бројните клинички значајни интеракции. Се сугерира производите што содржат екстракти од кантарион и што се користат во клиничките испитувања, задолжително да имаат информации за растворувачот што е користен како екстрактивно средство, за односот дрога:растворувач, како и за содржината на хиперфоринот, на хиперицинот и на вкупните флавоноиди.<sup>[36]</sup>

Кантарионот не е соодветен за третман на сериозна депресија со психички симптоми, суициден ризик, симптоми кои 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.<sup>[4]</sup>

**Препарати, дозирање.** Сувата херба се користи за подготовка на инфузи, течни екстракти и таблети за орална употреба. *Маслото од кантарион*, како што е наведено погоре, се приготвува со мешање на свежо собрани цветови во масло со добар квалитет (маслиново масло), во добро затворени садови, во присуство на сончева светлина, во тек на неколку недели. Влијанието на сонцето продуцира црвено обоено масло кое содржи деривати на хиперицин, хиперфорин, ксантони, флавоноиди и распадни продукти на хиперфорин.

Вообичаени дози за употребата на кантарионот се:

- 2-5 g исушена херба 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,
- 3-6 ml од (1:2) течен екстракт на ден, 7,5-15 ml од (1:5) тинктура на ден.<sup>[4]</sup>

### 2.3.3. Други природни средства во третманот на депресијата

#### Горчливи материи, дигестија и депресија

Како и многу други здравствени проблеми, депресијата често е резултат на процеси што го вклучуваат ГИТ и неговите органи, особено црниот дроб. Недостатокот на доволно плунка, неадекватна продукција на жолчка и намалена киселост во желудникот водат до абнормална цревна флора и слаба апсорпција на нутриентите. Нивната малапсорпција претставува можност за депресија, бидејќи бројни недостатоци на некои нутриенти биле поврзувани со оваа состојба. Акутниот недостаток на триптофан (прекурсор на серотонин), како и на фенилаланин и тирозин (прекурсори на норадреналин и допамин), постојано биле поврзувани со депресивното раположение кај луѓето. Малнутрицијата со протеини предизвикана од слаб внес со храната или од лоша дигестија може да ја влоши депресијата, па обезбедувањето оптимална

исхрана и дигестија се клучни во избегнувањето или во решавањето на проблемите. Витаминот  $B_{12}$  и фолната киселина се клучни интермедиери во процесот на метилација, кој е потребен за да се формираат катехоламинските невротрансмитери кои генерално го подобруваат расположението. Витамин  $B_{12}$  и фолната киселина, исто така ги одржуваат нормални нивоата на хомоцистеин, па недостатокот на овие два витамина го зголемува нивото на хомоцистеин што промовира создавање атеросклероза. Таа може да го наруши и да го намали крвниот проток до мозокот и да предизвика синдром на церебрална инсуфициенција, што може да доведе до развој на депресија. Позната е медицинската употреба на горчливите материи (амара) за стимулација на хепатичната функција и општо на дигестијата и оттука нивната употреба е клучна и во менаџирањето на депресијата. Хинолинските алкалоиди од *Cinchona* spp., монотерпенските секоиридоидни гликозиди од *Gentiana* spp. и сесквитерпенските лактонски димери на *Artemisia absinthium* се едни од најпознатите и најупотребуваните горчливи материи во вакви цели. Директната врска меѓу горчливите материи и мозокот не била испитувана, но некои претходни податоци од *in vitro* студии укажуваат на фактот дека флавоноидите и другите конституенци на горчливите растенија можат да ја инхибираат MAO.<sup>[39,40]</sup>

### Есенцијални масни киселини

Есенцијалните масни киселини, особено оние од  $\omega$ -3 фамилијата имаат повеќекратно влијание врз расположението. Било покажано дека овие киселини имаат регулирачко влијание врз ослободувањето и деградацијата на серотонинот. Студии покажуваат дека кај луѓе 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 преку храна или со лекови. Во таа смисла, маслата од семките од *Cucurbita pepo*, *Cannabis sativa* и *Linum ussitatissimum* се сметаат за корисни, бидејќи се добар извор на  $\omega$ -3 масни киселини, особено  $\alpha$ -линоленска киселина. За жал, употребата на  $\omega$ -3 масни киселини не може да биде од корист кај пациенти кај кои е нарушена десатурацијата на масните киселини. Рибиното масло или докозахексанската (DHA) киселина можат да се користат за надминување на проблемот со недостаток на есенцијални масни киселини бидејќи не е потребна десатурација за да се активираат. Есенцијалните масни киселини треба да се внесуваат во комбинација со антиоксиданси бидејќи се подложни на оксидација. Докажано е дека кај луѓето со тешка депресија постои дефицит од некои антиоксиданси, особено од витамин Е. Оксидативното оштетување на есенцијалните масни киселини не само што ги деактивира, туку ги прави и штетни за невроните.<sup>[41-43]</sup>

### Депресија и цереброваскуларна инсуфициенција

Атеросклерозата на крвните садови кои го хранат мозокот води до состојба на церебрална инсуфициенција и оваа исхемија може да ја намали меморијата и да предизвика синдром на депресија. Екстрактите

од лист 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.<sup>[44]</sup>

### Нервини

Низ историјата хербалистите ја истакнувале важноста на овие супстанции што всушност претставуваат „тоници“ коишто го подобруваат процесот на заздравување кај пациентите. Семето од *Avena sativa* има голема репутација (иако слабо поткрепена) за ослободување од депресија и од опсесија кај луѓето кои се обидуваат да ја прекинат никотинската зависност (да престанат со пушење тутун). На некој начин изненадувачки е да се мисли дека некои хипнотички растенија може да бидат од помош во третман на депресија, но многу такви растенија традиционално се употребувале кај пациенти кои биле меланхолични. Тука спаѓаат растенија како: *Melissa officinalis*, *Valeriana officinalis*, *Stachys betonica*, *Tillia cordata*, *Scutellaria latelifloca* и *Passiflora incarnata*. Можно е во повисоки дози овие растенија да дејствуваат хипнотички, но во помали дози дејствуваат стимулативно. Сите овие растенија може да се употребуваат како чаеви, тинктури или во облик на капсули. Капсулите и хербите не треба да се постари од шест месеци и треба да се чуваат во херметички затворени садови и заштитени од светлина, на ниски температури. Овие растенија се безбедни, но сепак, иако ретко, може да предизвикаат поспаност или прекумерна стимулација. Далеку помокен нервен тоник со дефинирана зависност на ефектот од дозата е хербата од *Anemone pulsatilla*. Предозирање со ова растение може да предизвика екстремна нервна и кардиоваскуларна супресија, вклучувајќи кома и хипотензија. Во мали дози хербата е благо стимулативен нервен и срцев тоник, со силна репутација за ослободување од абнормална менструација, нервна исцрпеност и меланхолија. Во нешто повисоки дози претставува благ седатив и аналгетик со афинитет за гонадите. Денес е особено популарна во производство на хомеопастски лекови за третман на депресија.<sup>[45]</sup>

### Растителни стимуланси

Германската Комисја Е ја одобрува употребата на *Cola nitida* како дополнителна терапија во третманот на депресијата. Другите пурински дроги, како што се: чајот (*Camellia sinensis*), кафето (*Coffea arabica*) и хербата мате (*Ilex paraguayensis*) може да бидат корисни стимулан-

си поради содржината на кофеин, но не можат целосно да го решат проблемот со депресијата. Современите фитотерапевтски стратегии не ги вклучуваат растителните стимуланси во стандардниот третман на депресија и често препорачуваат кофеинот да биде исклучен од исхраната (редукција на секојдневните напитки со кофеин) за да не ги маскира симптомите на депресија. Друга група на растителни стимуланси се стимулирачките имуномодулатори или роборанси, особено *Eleutherococcus senticosus* наречен сибирски жен-шен, корен од американски жен-шен *Panax quinquefolium* и корен од 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 можат 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.<sup>[46]</sup>

### Испарливи масла

Бројни испарливи масла биле препорачувани за третман на луѓе со 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.<sup>[47]</sup>

## 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) Anxiolytic 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, Geneva.
12. Кулеванова С. (2004), *Фармакогнозија, Фитохемија, природни и лековити ароматични суровини*, Култура, Скопје, pp 526, 512, 472, 565, 570.
13. Assessment report on *Valeriana officinalis* L., *radix* (2007) EMEA/HMPC. [www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)
14. Community herbal monograph on *Valeriana officinalis* L., *radix* (2006) EMEA/HMPC. [www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)
15. Assessment report on *Passiflora incarnate* L., *herba* (2008) EMEA/HMPC. [www.emea.europa.eu](http://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](http://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](http://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](http://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](http://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* (2012) Committee on Herbal Medicinal Products, European Medicines Agency, [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)
34. Community herbal monograph on *Lavandula angustifolia* L., *aetheroleum* (2012) Committee on Herbal Medicinal Products, European Medicines Agency, [www.ema.europa.eu](http://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](http://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](http://www.ema.europa.eu)
39. Depression and Nutrition, [http://www.mnwelldir.org/docs/mental\\_health/depression.htm](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](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
47. Aromatherapy for Depression Treatment and Relief, <http://www.all4naturalhealth.com/aromatherapy-for-depression.html>





**3.**

**РАСТИТЕЛНИ СУРОВИНИ И ПРИРОДНИ  
ПРОИЗВОДИ ВО ТРЕТМАНОТ НА БОЛЕСТИ  
НА КАРДИОВАСКУЛАРНИОТ СИСТЕМ**

## Содржина

<b>3.1. Кардиоваскуларен систем</b>	<b>119</b>
<b>3.2. Конгестивна срцева инсуфициенција</b>	<b>119</b>
3.2.1. Клиничка слика	119
3.2.2. Фитотерапија на конгестивна срцева инсуфициенција	120
<b>3.3. Ангина</b>	<b>129</b>
3.3.1. Клиничка слика	129
3.3.2. Фитотерапија на ангина пекторис	130
<b>3.4. Артериска хипертензија</b>	<b>133</b>
3.4.1. Клиничка слика	133
3.4.2. Фитотерапија на артериска хипертензија	134
<b>3.5. Артериска хипотензија</b>	<b>139</b>
3.5.1. Клиничка слика	139
3.5.2. Фитотерапија на артериска хипотензија	140
<b>3.6. Хронична венска инсуфициенција</b>	<b>141</b>
3.6.1. Клиничка слика	141
3.6.2. Фитотерапија на хронична венска инсуфициенција	142
<b>3.7. Хемороиди</b>	<b>151</b>
3.7.1. Клиничка слика	151
3.7.2. Фитотерапија на хемороиди	152
<b>3.8. Артериско оклузивно заболување</b>	<b>155</b>
3.8.1. Клиничка слика	155
3.8.2. Фитотерапија на артериско оклузивно заболување	157
3.8.3. Растителни дроги што содржат проантоцијанидини	160
3.8.4. Омега-3-масни киселини	161
<b>3.9. Литература</b>	<b>163</b>

## 3.1. 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), кои 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), кои овозможуваат протокот на крвта да се одвива само во една насока, кон системската циркулација. Васкуларниот дел од овој систем го сочинуваат крвните садови, кои се еластични, цевчести канали, разгранети по целото тело, кои 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*), која ослободува вазоактивни супстанции (примарно азотен оксид), кои 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, кои 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.<sup>[1]</sup>

## 3.2. Конгестивна срцева инсуфициенција

### 3.2.1. Клиничка слика

Конгестивната срцева инсуфициенција е состојба предизвикана од структурно или од функционално оштетување кое ја намалува способноста на срцето да ги испумпува потребните количини крв во организмот. Оваа состојба всушност е најчеста причина за хоспитализација на лица кои 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.<sup>[2]</sup>

Њујоркшката асоцијација за срце (The New York Heart Association, 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, кои 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.<sup>[1,3]</sup> 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 кои ја зголемуваат силата на срцевиот мускул (на пр., препарати со инотропно дејство, како што се кардиотоничните гликозиди,  $\beta$ -адренергичните агонисти, вазодилататори) и диуретици, кои го намалуваат волуменот на екстрацелуларната течност.<sup>[1]</sup>

### 3.2.2. 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 кон-

тракција. Кардиотоничните гликозоди 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 и што се применуваат за третман на конгестивната срцева инсуфициенција се дадени во Табела 3.1.

Латинско име	Народно име	Дел што се користи	Главни составни компоненти	Дневна доза
<i>Adonis vernalis</i>	гороцвет <sup>1</sup>	надземен дел (херба)	карденолиди, флавоноиди	1-3 g
<i>Terminalia arjuna</i>	арјун дрво	кора	танини, стероиди, тритерпени, флавоноиди	а
<i>Digitalis spp.</i>	бутин	лист	кардиотонични гликозиди	0,1 g
<i>Panax ginseng</i>	жен-шен	корен	тритерпенски сапонини	1-2 g
<i>Grataegus laevigata</i>	глог <sup>2</sup>	цвет, лист, плод	флавоноиди, тритерпени, процијанидини	5 g
<i>Strophantus gratus et kombe</i>	строфант	семе	карденолиди	0,1 g
<i>Convallaria majalis</i>	момина солза	надземен дел	карденолиди	0,15 g
<i>Nerium oleander</i>	олеандер	лист	карденолиди, прегнани	0,15 g
<i>Urginea maritima</i>	приморски лук <sup>3</sup>	грутки	буфадиенолиди	0,1-0,5 g

Табела 3.1 . Растенија што се употребуваат во терапија на конгестивна срцева инсуфициенција<sup>[1]</sup>

а - нема достапни податоци

### *Digitalis purpurea* – пурпурен бутин и *Digitalis lanata* – волнест бутин

*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 а за потребите на фармацевтската индустрија се култивира во централна и северна Европа. *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, кое е прекриено со многу влакна. Расте во Европа, особено во јужните и во југоисточните региони.



Пурпурен бутин



Дистрибуција на пурпурен дигиталис во Европа \*



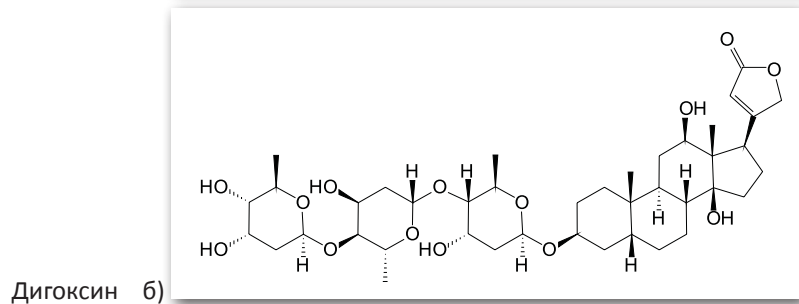
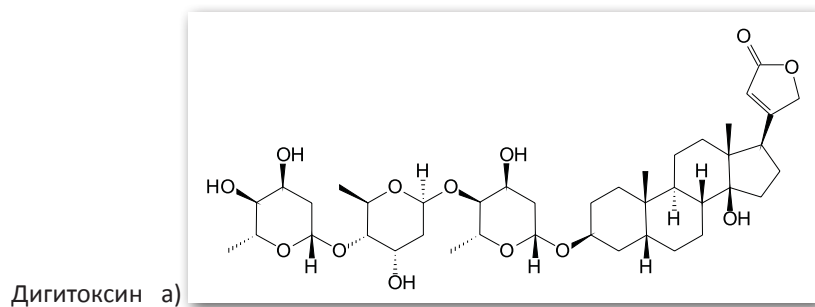
Волнест бутин (дигиталис)

Слика 3.1.Најзначајни секундарни хетерозиди на:  
а) пурпурниот дигиталис и  
б) волнестиот

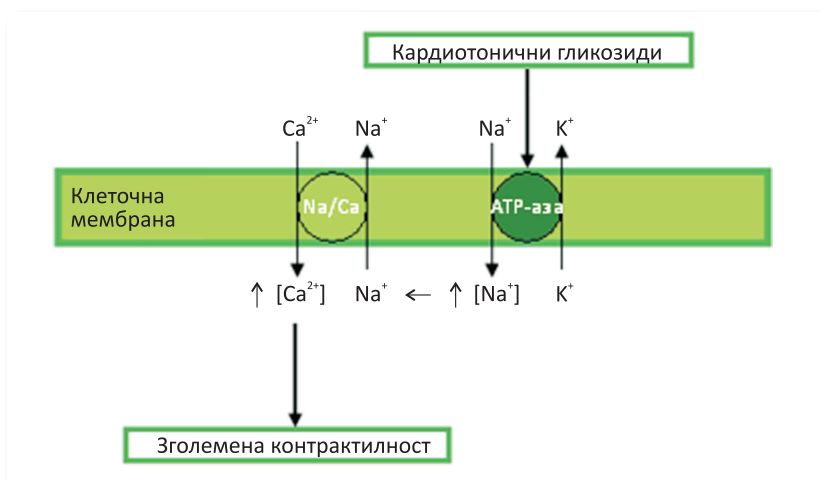
Од двата вида дигиталис (бутин) се користат исушени листови коишто од пурпурниот бутин се собираат од розета во првата година и од целото стебло во втората година, главно од култивирано растение. Листовите од волнестиот дигиталис главно се собираат од стеблото во фаза на цветање, најчесто од природните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

**Хемиски состав.** Листовите од бутин (црвен и влакнест) содржат карденолидни гликозиди, во кои како агликони се јавуваат: дигитоксигенин, гитоксигенин и гиталоксигенин во црвениот и дополнително дигинатигенин и дигоксигенин, во волнестиот.

Најзначајни кардиотонични гликозиди кај *Digitalis purpureae folium* се дигитоксин, пупуреагликозид А и В, додека кај *Digitalis lanatae folium* се лантозид С и дигоксин. Покрај кардиотонични хетерозиди листовите на двата вида содржат и стероидни спиростански сапонини, стероидни прегнански хетерозиди, флавоноиди, антрахинони, фенолни киселини и други компоненти.<sup>[4]</sup>



**Механизам на дејство.** Активноста на дигиталисите се должи на присуството на кардиотоничните гликозиди 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 и до 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 го остваруваат преку врзување на лактонскиот прстен од карденолидниот хетерозид за активниот калиумов центар на транспортната АТФ-аза ( $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФ-аза) (Слика 3.2), со што предизвикува привремена, реверзибилна инхибиција на активноста на овој ензим, односно привремено се прекинува транспортот на јоните на  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  низ клеточната мембрана. Како резултат на тоа, се зголемува интрацелуларната концентрација на  $\text{Na}^+$ , што пак го фаворизира транспортот на  $\text{Ca}^{2+}$  во клетката преку механизмот на  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  измена. Оттука произлегува зголемената интрацелуларна концентрација на  $\text{Ca}^{2+}$ -јон, која води до контракција на мускулите и до зголемување на срцевата работа.<sup>[5]</sup>



**Слика 3.2.** Механизам на дејство на кардиотоничните гликозиди

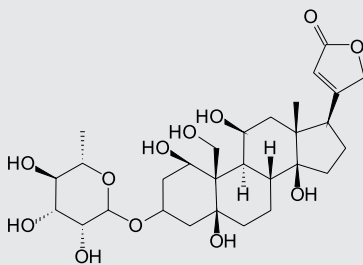
Покрај позитивниот инотропен ефект, кардиотоничните гликозиди предизвикуваат и негативен хронотропен ефект (забавување на ритмот на срцето) и негативен дронотропен ефект (забавено пренесување на дразбите во спроводниот систем на срцето), а предизвикуваат и слаб диуретичен ефект, бидејќи имаат способност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

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Главни несакани ефекти при терапијата со дигиталисови гликозиди се зголемувањето на раздражливоста на миокардот и скратувањето на рефрактерниот период. Овие компоненти се карактеризираат со голема токсичност, која се должи на малата терапевтска ширина, способноста за врзување со плазматските протеини и кумулацијата во срцевиот мускул и 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.<sup>[4]</sup>

**Препарати, дози.** Листовите од двата вида дигиталис порано се користеле во форма на прашок, супозитории и други традиционални форми, коишто денес се потполно напуштени заради ризикот од предозираност и токсични реакции. Денес во терапевтски цели се користат исклучиво изолирани кардиотонични гликозиди. Најмногу се користи изолиран дигитоксин, препарат Digitoxinum (Digitalin, Cardiotoxin), ланатозидот С, ацетилдигоксин и дигоксинот. Познати се препаратите: Digoxin, таблети и капки, Lanitor, β-метилдигоксин којшто е полусинтетски добиен производ, Lanatosid C (Isolanid), Acedoxin (Acetyldigoxin) и други.<sup>[4,6]</sup> Поради фактот што денес кардиотоничните дроги од групата на дигиталис се користат само за изолација на кардиотонични хетерозиди што понатаму се вметнуваат во дозирани фармацевтски облици, 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.

Од растителни дроги со кардиотонични хетерозиди посебно место заземаат претставниците од родот *Strophanthus* од чији семиња се изолираат чисти хетерозиди што се користат исклучиво само како лекови за срцева инсуфициенција. Најголемо значење имаат G-строфантинот (G-строфантозид) или убаинот, изолиран од исушеното семе на строфантот (*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 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.<sup>[4]</sup>



G - Строфантозид



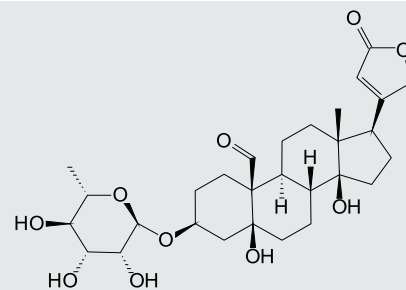
Момина солза

Традиционалниот третман на конгестивната срцева инсуфициенција вклучува употреба на други дроги што содржат кардиотонични хетерозиди, како што се: момина солза (*Convallaria majalis* L., fam. Asparagaceae), којашто содржи кардиотоничен хетерозид од групата на карденолиди, конвалатоксин (строфантин + рамноза) и приморски лук (*Urginea maritima* L., Beker, syn. *Scilla maritima* L., fam. Asparagaceae), којшто содржи буфадиенолидни хетерозиди, сциларен А (секундарен продукт на генуината компонента гликоциларен А, и просциларидин А (терциерен хетерозид).

Хетерозидите на момината солза дејствуваат брзо, краткотрајно и воопшто не кумулираат, туку предизвикуваат и зголемување на диурезата, со што овозможуваат намалување на едемите, настанати при

срцевата инсуфициенција. Според хемизмот и дејството наликуваат на хетерозидите од строфантот, но се карактеризираат со многу послаб интензитет на дејство и токму затоа не се употребуваат за третман на потешки состојби. Хетерозидите на приморскиот лук слабо кумулираат, дејствуваат брзо и брзо се елиминираат. Имаат изразен диуретичен ефект. Двете дроги сè уште се користат во производство на тинктури и други традиционални препарати за третман на срцева инсуфициенција. Екстрактите од овие растенија имаат поголема примена во Европа.<sup>[7]</sup>

Ефектите на растителните дроги што содржат кардиотонични хетерозиди врз срцето и васкуларниот систем и ефектите на овие дроги врз другите системи и органи во човековиот организам се прикажани во Табела 3.2.



Конвалотоксин

Табела 3.2. Преглед на дејствата на одредени растенија што се користат во третман на срцеви заболувања

Дејство на:	<i>Digitalis</i>	<i>Strophantus</i>	<i>Convalaria</i>
<b>Нервен систем</b>	дејствува на инхибиторните нервни влакна; не влијае на нервниот тонус	не дејствува на нервниот систем	не дејствува на нервните центри
<b>Срце</b>	дејствува директно на срцевиот мускул како стимуланс, зголемувајќи ја притоа срцевата работа	ја зголемува силата на срцевиот мускул и го зголемува крвниот притисок	предизвикува умерен тоничен, подолготраен ефект; ја зголемува контрактилната сила и крвниот притисок
<b>Пулс</b>	одеднаш ја менува фреквенцијата на пулсот, меѓутоа влијанието не секогаш е исто	го зголемува пулсот и ја редуцира фреквенцијата, пришто пулсот може брзо да премине во неправилен	предизвикува зголемување на силата и брзината на пулсот
<b>Дишење</b>	ја намалува диспнејата, преку зголемување на срцевата работа и обезбедува надминување на капиларниот застој во белите дробови	предизвикува зголемување на респираторната сила, воспоставувајќи нормална респирација	овозможува длабоко, нормално дишење; ја отстранува диспнејата која се јавува при митрална инсуфициенција
<b>Желудник и црева</b>	гастричен иританс, но не предизвикува наузаеја, ниту пак дијареа	ретко покажува ефект на ГИТ; при предозирање предизвикува повраќање и дијареја	покажува умерен тоничен ефект, зголемувајќи го притоа апетитот и дегестијата
<b>Бубрези</b>	го зголемува протокот на вода во соодветни дози; не влијае на реналната секреција. Предозирањето може да предизвика супресија.	влијае на секрецијата и на екскрецијата, предизвикувајќи повремена значајна диуреза	стимулира постепена секреција и екскреција
<b>Терапевтска употреба</b>	се употребува при намалена срцева работа, шок, ненадеен срцев удар, асфиксија и труење, при што веднаш ја зголемува срцевата работа	се употребува при ненадеен срцев удар, но инфериорен е во однос на дигиталисовите препарати; се применува при намалена контрактилност на срцето, кардијална астма, атероми. Ефектот е долготраен.	ја намалува неправилната срцева работа и воспоставува нормална контракција; се употребува при функционални оштетувања
<b>Синергисти</b>	ефектот се зголемува под влијание на стрихнин, глонин, атропин и алкохол	дејствува синергистички со одредени тоници; го олеснува врзувањето на железото при анемиа придружени со срцева слабост	синергистички ефект се постигнува при истовремена употреба на <i>Strychnos</i> , гастрични тоници; го потенцира ефектот на железото.



## *Crataegus* spp. – глог

*Crataegus* spp. се трнливи грмушки или мали дрва, високи до 10 m. Се сретнуваат во сите области на северната хемисфера. Цветовите им се бели, а листовите се широки и долги, на 3-5 места длабоко засечени. Лажните, темноцрвено обоени плодови се со издолжена форма и содржат мала костелка, која всушност претставува вистинскиот плод. Во терапија се користат исушени листови со цветови (*Crataegi folium cum flore*) и/или плодови (бобинки) (*Crataegi fructus*) од неколку вида глог (*Crataegus laevigata* Poiret 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.).



Дистрибуција на *C. monogyna*\*



**Хемиски состав.** Глогот содржи проантоцијаниди (1-3%), меѓу кои особено значајниот В2, флавоноиди (0,1% во бобинките и 1% во хербата), и тоа *O*- и *C*-гликозиди, меѓу кои рутин и хиперозид, виценин, витексин и витексин-2''-*O*-рамнозид, ароматични амини, сапонини и цијаногени хетерозиди. За дејството на глогот особено се значајни *C*-гликозидите (витексин, витексин-2''-рамнозид, виценин) и проантоцијанидините.<sup>[8-10]</sup>



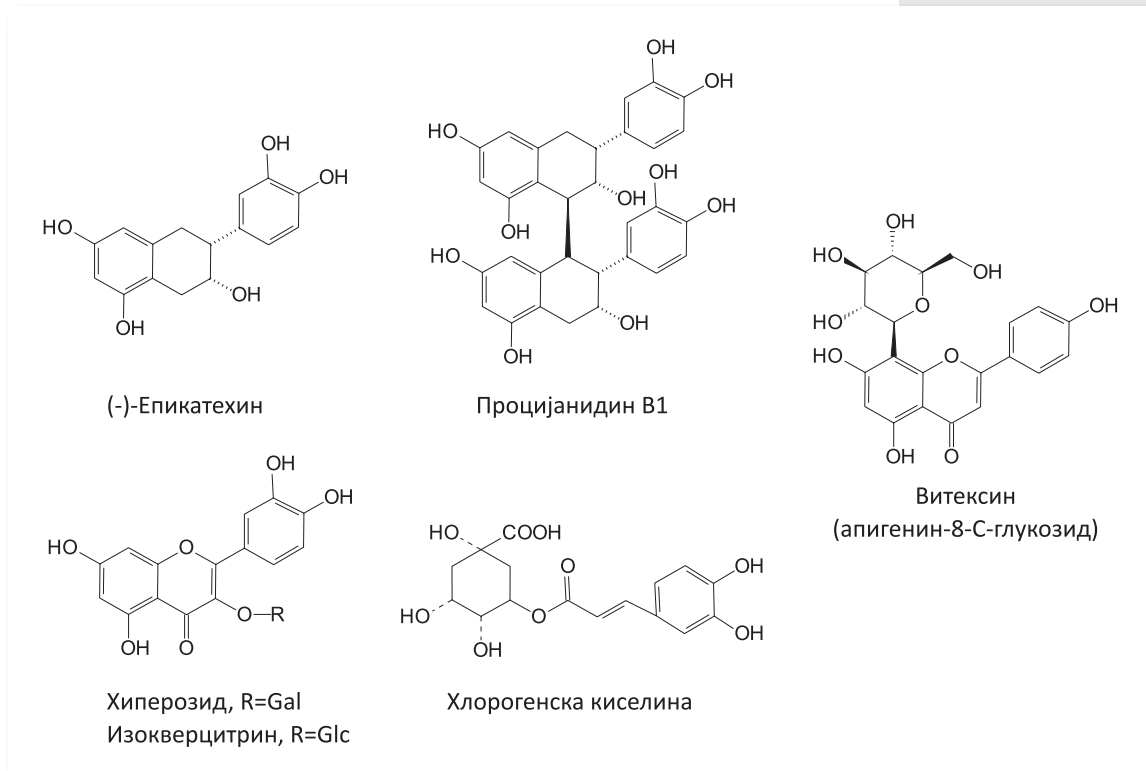
Глог

**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:

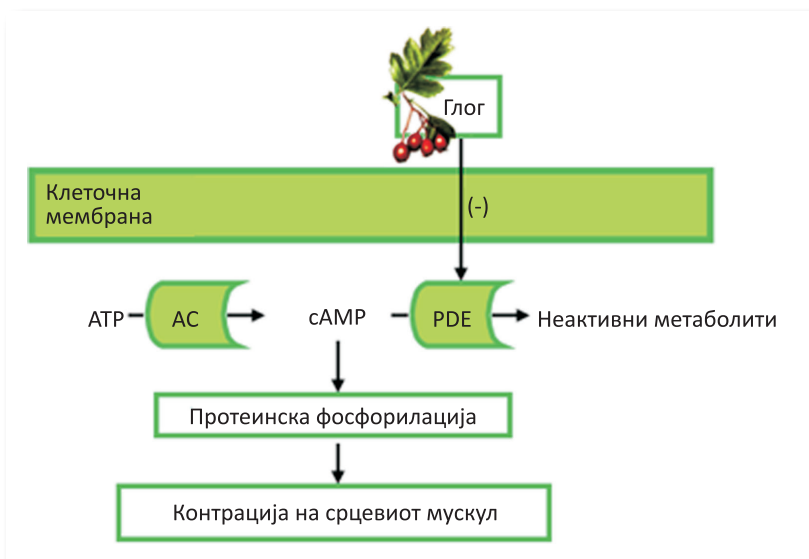
- антиаритмичен ефект што се должи на инхибирањето на реполяризацијата на вентрикуларниот мускул,
- продолжување на рефракторниот период,
- дилатација на коронарните крвни садови,
- намалување на концентрацијата на холестерол и на триглицериди во крвта,
- редуцирање на симптомите на ангина и на конгестивната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



Слика 3.3. Фармаколошки активни конституенти на глогот



Подобрувањето на срцевата работа всушност се должи на способноста за инхибиција на цикличната АМР фосфодиестераза, ензим кој 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 (позитивно инотропно дејство) (Слика 3.4).<sup>[1,7-10]</sup>



Слика 3.4. Механизам на дејството на глогот (ензими: АС – аденил циклаза, PDE – фосфодиестераза)

Експериментално се потврдени и позитивното хронотропно дејство, позитивните ефекти врз акциониот потенцијал, врз коронарната циркулација, врз хипертензијата, како и антиинфламаторното и антиоксидативното дејство.<sup>[8]</sup> 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.<sup>[11,12]</sup>

**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), кои 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. Германската комисија E потврдува дека листовите и цветовите од глогот се индицирани за подобрување на состојбата на срцето, кај пациенти од класа II според NYHA.<sup>[7,8,11]</sup>



Европска монографија (HMPC/EMA). Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови е во фаза на изработка на монографија за лист со цвет од глог. Објавен е повикот за прибирање на научни податоци.

Светската здравствена организација ја објави монографијата за лист со цвет од глог (*Crataegi folium cum flore*) во волумен 2 од нејзините едичии *Монографии на одбрани медицински растенија*.<sup>[8]</sup> Според оваа монографија, глогот се користи во третманот на срцева инсуфициенција стадиум II според NYHA класификацијата, што е поткрепено со клинички докази и традиционално, за поддршка на срцевата и на циркулаторната функција.

**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 артерија и седација. Сепак, во споредба со дигоксинот, ризикот од појава на аритмии при употреба на препарати од глог во третманот на конгестивната срцева инсуфициенција е помал, поради неговата способност да го продолжи ефективниот рефракторен период.

Доколку при употреба на препаратите од глог за третман на конгестивна срцева слабост во период од 6 недели, не настане подобрување на состојбата, туку влошување, па дури и акумулација на вода во колелото, се препорачува консултација со лекар. Особено е потребно да се консултира лекар доколку се јават диспнеја и остри болки во пределот на срцето и нивно ширење кон екстремитетите, горниот дел од абдоменот или вратната регија.<sup>[8]</sup>

При истовремена примена на препарати од глог и кардиотонични гликозиди, може да настане значително зголемување на активноста на гликозидите. При истовремена примена со  $\beta$ -адренергични блокатори, компонентите од глогот може да предизвикаат изразен хипертензивен ефект.<sup>[7]</sup>

Употребата на препаратите на глог 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. Греманската комисија Е препорачува дневна доза од 160-900 mg сув екстракт од глог, кој треба да содржи 18,75% олигомерни процијанидини и 2,2% флавоноиди. Може да се употребуваат и алкохолни екстракти во дневни дози од 180-900 mg.<sup>[7]</sup> Ако се користи за подготовка на 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).<sup>[8-10]</sup> Плодот од глог може да се користи во дози од 0,6-3,5 g/ден за подготовка на инфуз.<sup>[10]</sup>

## 3.3. Ангина

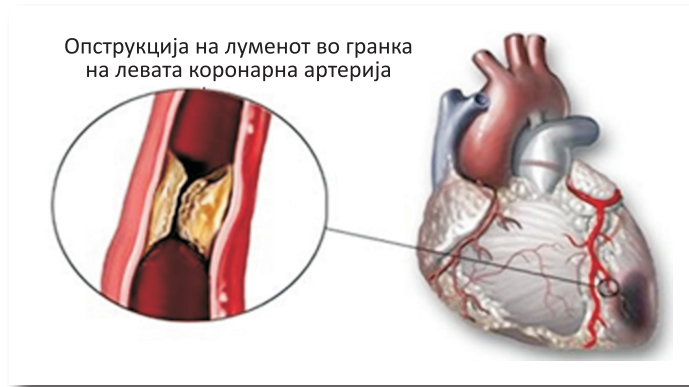
### 3.3.1. Клиничка слика

Ангина пекторис претставува состојба при која се јавува болка во градниот кош (ангинозна болка) којашто 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 (која 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, атеросклеротич-

**Слика 3.5.** Ишемија на дел од левата комора, предизвикана од опструкција на гранка на левата коронарна артерија



ниот 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 3.5).<sup>[3,13]</sup>

Ишемичната срцева болест се манифестира како:

- стабилна ангина пекторис, која 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, која 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, која се јавува при мирување и при напор, влошена стабилна ангина пекторис и постинфарктна ангина пекторис.<sup>[13]</sup>

### 3.3.2. Фитотерапија на ангина пекторис

Фитотерапијата на ангина пекторис се базира на употреба на растителни производи, кои предизвикуваат<sup>[14]</sup>:

- 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.

***Crataegus* spp. – глог.** Најзначајно растение кое се употребува во терапија на ангина пекторис е глогот (*Crataegus* spp.), опишан во ова поглавје, во делот «Фитотерапија на конгестивна срцева инсуфициенција». Предизвикува дилатација на коронарните крвни садови и редукција на миокардната потрошувачка на кислород, со што всушност ги намалува симптомите на ангината.<sup>[1]</sup>

***Panax ginseng* – жен-шен.** 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.<sup>[1]</sup>

Ефектот на орална терапија со жен-шен е испитуван на 300 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%.

***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 и како лек за ангина пекторис, за хиперлипидемија и за 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. Деконите од коренот се еднакво ефикасни како и изолираните активни компоненти, познати како таншинони (дитерпенски компоненти).

Клиничките испитувања покажуваат дека истовремена употреба со варфарин го зголемува антикоагулантниот ефект на варфаринот. Сепак, неопходни се дополнителни испитувања за целосна процена на ефикасноста и на безбедноста на дрогата.<sup>[1]</sup>



*Salvia miltiorrhiza*



Корен од црвената жалфија

### Други хербални лекови за третман на ангина пекторис

Покрај наведените хербални сировини и препарати, постојат низа други што се користат во превенција или во третман на ангина, од кои најзначајни се следните:

- ***Allium sativum* (лук)**, кај кој сулфурните компоненти, пред сè алиинот и ајоените, се одговорни за антитромбичната активност, која се остварува преку инхибиција на ензимот липооксигеназа, со што се овозможува употреба на лукот во превенција и третман на ангина.
- ***Allium cepa* (кромид)**, кај кој сулфурните соединенија се одговорни за неговата антитромбоцитна и фибринолитичка активност, поради која кромидот се применува како превентивно средство. Предизвикува инхибиција на атеросклеротичниот процес.
- ***Cynara scolymus* (артичока)**, при што препаратите од артичока ги редуцираат високите нивоа на холестерол во крвта, го намалуваат високиот крвен притисок и спречуваат појава на атеросклероза, ефекти кои всушност се препишуваат на присутната кафена киселина и нејзините депсиди: хлорогенска киселина, цинарин итн.
- ***Zingiber officinale* (ѓумбир)**, кој спречува формирање тромби во крвта и го намалува крвниот притисок.
- ***Olea europaea* (маслина, лист)**, 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.
- ***Salix alba* (бела врба)**, која поседува антикоагулантен ефект, кој 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. Оваа дрога наоѓа примена во превенција на атеросклероза и превенција и третман на ангина, миокарден инфаркт итн.
- ***Thea sinensis* (зелен чај)**, кој 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, кој покажува антисклеротична активност, потоа на теанин, аминокиселина со антитромботична активност и присутниот теобромин, кој 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.
- ***Citrus limonum* (лимон)**, кој, 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.
- ***Equisetum arvense* (коњски опаш)**, кој предизвикува намалување на килограмите (губење телесна маса) и покажува диуретска активност, без да предизвика електролитни нарушувања.



### 3. Растителни суровини и природни производи во третманот на болести на кардиоваскуларниот систем

- ***Cichorium intybus* (цикорија)**, која освен во намалувањето на телесната маса, учествува и во подобрување на протокот на крвта, намалување на крвниот притисок, а помага и во елиминацијата на мастите и на токсините.
- ***Inula racemosa***, растение од Ајурведа медицината, позната е како растителен  $\beta$ -блокатор и токму затоа се применува за третман на ангина. Друго растение од групата на ајурведските растенија што наоѓа примена во третманот на срцеви заболувања, вклучувајќи ја и ангина пекторис, е ***Terminalia arjuna***.<sup>[14]</sup>
- ***Arnica montana* (арника)**, која наоѓа примена во терапија на ангина поради силно изразеното аналгезично дејство и антиинфламаторната активност, кои се должат на присутните сесквитерпенски лактони.<sup>[1]</sup>

## 3.4. Артериска хипертензија

### 3.4.1 Клиничка слика

Хипертензијата е состојба на зголемен систолен и/или дијастолен притисок, која 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 mm Hg (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 често се развива и цереброваскуларен инсулт. При тешките облици на хипертензија, настанува хипертензивна енцефалопатија, која 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, нарушување во бубрезите, ретинопатија, итн.<sup>[15]</sup> Кај мал дел од пациентите, околу 10 %, се јавува секундарна хипертензија, која 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 кои 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, која е означена уште и како „тивок убиец“, е главна причина за смрт во светот.<sup>[1,15]</sup>

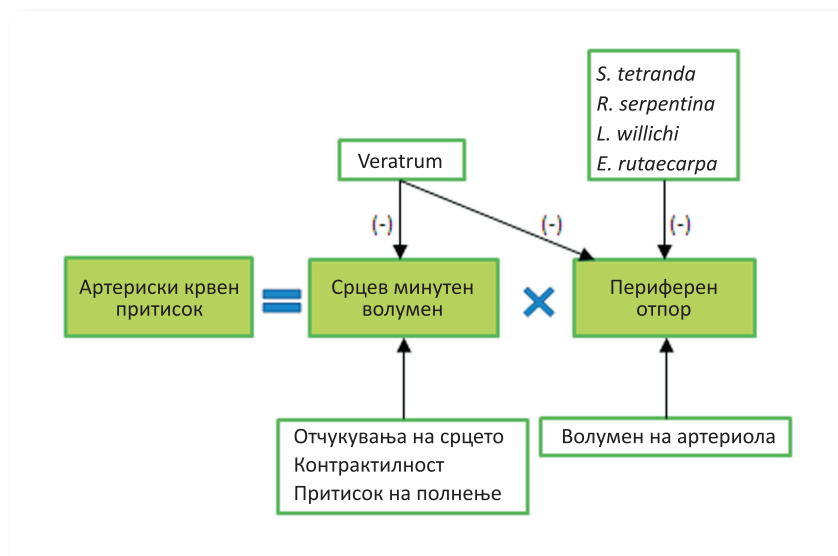
Препаратите коишто се употребуваат за третман на хипертензија, вклучуваат:

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

### 3.4.2. 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 што се употребуваат во третманот на хипертензија, дејствуваат како периферни вазодилататори и/или ја намалуваат срцевата работа (Слика 3.6.). Некои антихипертензивни растителни суровини (*Rauwoulfia serpentina*, *Ligusticum wallichii*, *Evodia rataecarpa* и *Stephania tetrandra*) содржат активни вазорелаксанти супстанции од каде што произлегува нивната способност за намалување на периферниот васкуларен отпор. Други растителни суровини дејствуваат по други механизми. *Veratrum* алкалоидите го активираат *n. vagus*, со што предизвикуваат брадикардија, но и вазорелаксација, а со тоа и намалување на зголемен крвен притисок.<sup>[1]</sup>

Слика 3.6. Механизам на контрола на крвниот притисок на хербалните лекови<sup>[1]</sup>



Табела 3.3. Растенија коишто се применуваат за третман на артериска хипертензија<sup>[1]</sup>

Латинско име	Народно име	Дел што се користи	Главни составни компоненти	Дневна доза
<i>Evodia rutaecarpa</i>	еводија	плод	алкалоиди (рутекарпин), танини	3-9 g
<i>Allium sativum</i>	лук *	чешне	алиин	4 g
<i>Legusticum wallichii</i>	легустикум	корен	алкалоиди, етерично масло	5 g
<i>Allium cepa</i>	кромид *	луковица	алиин, флавоноиди	20 g
<i>Cytisus scoparius</i>		надземен дел	хинолизидински алкалоиди, флавоноиди, биогени амини,	1-2 g
<i>Rauwolfia serpentine</i>	рауволфија *	корен	алкалоиди (резерпин, ајмалин)	a
<i>Stephania tetrandra</i>	стефаниа	корен	алкалоиди (тетрандрин)	b
<i>Veratrum album</i>	чемерика	ризом, корен	стероидни алкалоиди	0,02-0,1 g

\* – поддржани од Германската комисија Е, а – 600 mg дрога/6 mg вкупни алкалоиди, b – доверливи податоци, не се достапни

И покрај тоа што се спроведени голем број испитувања за антихипертензивниот ефект на одредени хербални лекови, сепак сè уште постои недостаток на клинички податоци кои со поголема сигурност би ја потврдиле нивната ефикасност. Во Табела 3.3. се претставени поважните растенија, чии производи се употребуваат како антихипертензивни лекови.<sup>[1]</sup>

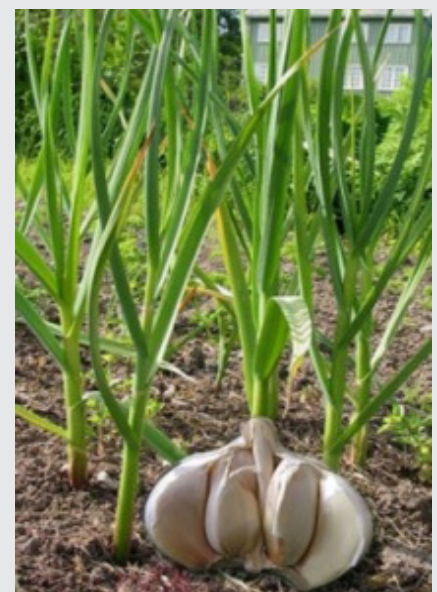
### *Allium sativum* – лук

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, антимиembroно, антихиперлипидемично дејство и анти-PAF активност, односно способност за инхибиција на факторот на агрегација на тромбоцитите.<sup>[4]</sup>

Карактеристиките на лукот како антихиперлипидемично средство се подетално обработени во Поглавјето 7, третман на хиперлипидемии.

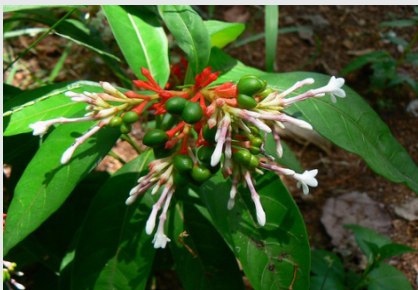
Најважните хемиски состојки на лукот се сулфурните компоненти, а од нив особено алиинот и неговиот дериват алицин. Алкохолните екстракти од лук содржат кондензациски производи од алицин, познати како ајоени, и циклични форми означени како винил-дителини.



Лук



Лук



Раувољфија

**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, која резултира со вазодилатација.<sup>[16]</sup> Хипотензивниот ефект на лукот е докажан преку низа експериментални студии.

**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 медицина.<sup>[1]</sup>



Европска монографија (НМРС/ЕМА). Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови е во фаза на изработка на монографија за луковица од лук. Објавен е повикот за прибирање на научни податоци.

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Обработени се во Поглавјето 7, третман на хиперлипидемии.

**Препарати, дози.** Средна дневна доза: за свеж лук, 2-5 g; за сув прашок, 0,4-1,2 g; за масло, 2-5 g; за екстракт, 300-1000 mg. Препаратите треба да содржат 4-12 mg алиин или 2-5 mg алицин.<sup>[16,17]</sup>

### ***Rauwoulfia serpentina* – раувољфија**

Коренот од раувољфија (*Rauwoulfia serpentina* L., Benth, ex Kurz; fam. Аросунасеае) е природен извор на алкалоидот резерпин и е познат Ајурведа лек, кој се употребувал во медицински цели уште многу одамна. Во Американската фармакопеја постојат официјални монографии за стандардизираните препарати од коренот на раувољфија и на алкалоидот резерпин. Резерпинот е еден од првите лекови кој се употребувал за третман на хипертензија. Го намалува нивото на нор-адреналинот во адренергичните неврони и со тоа доведува до намалување на симпатичната функција.

Употребата на раувољфија во третман на хипертензија е поддржана од страна на Германската комисија Е. Поради сериозните несакани ефекти кои се јавуваат при терапијата (проблеми со спиење, ноќни халуци-

нации, депресија, самоубиствени 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.

\*Ајурведа или ајурведска медицина е форма на алтернативна медицина, хинду систем на традиционална медицина, автохтон за Индија. Најраните пишани документи за индиската медицинска практика датират 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 Ајурведа. 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 призната како дел од комплементарната и алтернативната медицина во светски размери.

#### 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:

- ***Veratrum album* (бела чемерика).** Се употребуваат исушени ризоми и корења од повеќе видови *Veratrum*, кои се повеќегодишни растенија, распространети во различни делови од светот (*V. viride* во Канада и источна Америка, *V. californicum* во западна Америка, *V. album* во Алјаска и во Европа и *V. japonicum* во Азија). Сите *Veratrum* видови (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* (Bezold-Jarisch рефлекс). Алкалоидите на чемериката се токсични и можат да предизвикаат повраќање, брадикардија, хипотензија и поретко напади. Употребата на белата чемерика во терапија на хипертензија денес е речиси напуштена, поради нискиот терапевтски индекс и токсичноста.
- ***Stephania tetrandra* (стефанија).** Во традиционалната кинеска медицина, ова растение понекогаш се применува за третман на хипертензија. Тетрандринот, присутен во коренот на *Stephania tetrandra*, е антагонист на калциумовите канали. Денес е познато дека тетрандринот не е безбеден за употреба, бидејќи експери-





*Viscum album*



*Sedum acre*

ментално е утврдено дека предизвикува некроза на хепарот кај кучиња. Покрај тоа, тој доведува до појава на брза и прогресивна ренална дисфункција, позната како кинеска хербална нефропатија.

- ***Legusticum wallichii***. Исушениот корен од ова растение се користи во традиционалната кинеска медицина. Активната компонента тетраметилпиразин предизвикува вазодилатација на крвните садови, преку антагонистичкиот ефект на калциумовите канали и  $\beta$ -адренергичните рецептори. Познато е дека вазодилаторниот ефект не се должи на ослободување на вазоактивни супстанции (простациклин, азотен оксид) од ендотелиумот. Сепак, сè уште недостасуваат податоци, кои би дале јасна слика за безбедноста и ефикасноста на дрогата.
- ***Evodia rutaecarpa* (еводија)**. Еводијата е кинеско растение кое се употребува во третманот на хипертензија. Плодовите содржат активна вазорелаксантна компонента рутакарпин. Нема доволно податоци за ефикасноста и безбедноста на овој лек.
- ***Hibiscus sabdarifa***. Антихипертензивните компоненти на ова растение се интензивно проучувани. Преку многубројни испитувања утврдено е дека антихипертензивниот ефект е речиси идентичен со оној на синтетскиот лек каптоприл.
- ***Lepidium latifolium***. За прв пат е употребено од страна на домородното население на Канарските Острови. Антихипертензивен ефект се остварува преку диуретичното дејство.
- ***Taraxacum officinale* (глуварче)**. Поседува диуретична активност и високо количество на калиум и токму затоа се применува за намалување на систолниот крвен притисок кај повозрасни пациенти.
- ***Olea europea***. Листот од маслина, исто така, покажува хипотензивна активност, која се должи на присутниот олеуропеин.<sup>[1]</sup>

---

Во народната медицина кај нас и кај другите балкански народи за третман на зголемен крвен притисок се користат: *Angelica panicijii* Vandas, *Geranium macrorrhizum* L., *Olea europea* L., *Sedum acre* L., *Veratrum lobelianum* Bernh., *Vinca minor* L., *Viscum album* L. и др.

Белата имела (*Viscum album* L., fam. Santalaceae) е доста популарна. Традиционалната употреба на хербата од ова растение е прифатена и во денешната современа хербална медицина, но во рамките на традиционалните форми и за традиционалните индикации. Хербата (младите гранки со листови) кај нас се собира во текот на зимските месеци додека во другите делови од Европа во август и во септември. Содржи пептиди (вискотоксин) и лектини (вискумин), флавоноиди, танини, смоли, олеанолна киселина, холин, ацетилхоллин и други компоненти. Најчесто се подготвува како инфуз од сува херба: 1 супена лажица се прелива со 200 ml зовриена вода и се остава покриено да отстои 30 мин. Од оваа подготовка се земаат 1-2 супени лажици, три пати на ден. Често се комбинира со други хер-



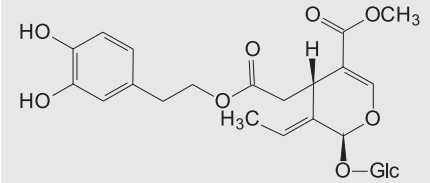
бални суровини со антихипертензивно дејство.

Жедник (*Sedum acre* L., fam. Crassulaceae) е повеќегодишно, мало и месесто растение, со разгрането стебло, налегнато по земја, најзменични листови и жолти цветови. Расте на каменеста и песоклива почва, изложена на сонце. Од растението се собира надземниот дел во фаза на цветање (од мај до септември).

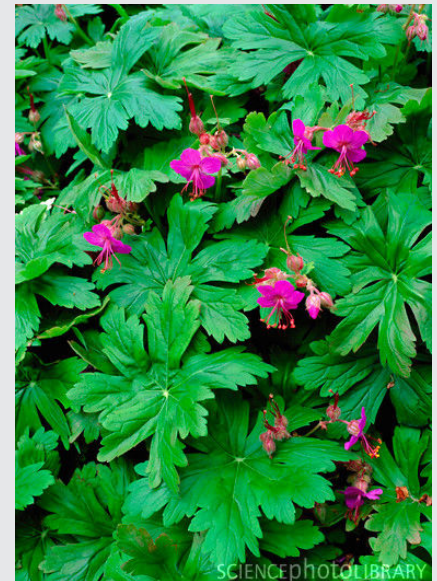
Содржи алкалоиди (седамин, седимин), флавоноиди (особено рутин, околу 12%), танини, слузи, органски киселини, витамин С и др. Се користи како инфуз (една кафена лажица сува херба се попарува со една чаша зовриена вода и се остава покриено 15 минути, а процедурата подготовка се пие поделена во неколку дози, во текот на денот).

Здравец (*Geranium macrorrhizum* L., fam. Geraniaceae) е повеќегодишно мирисно планинско растение, со исправено стебло, приземни листови со овални лисни плочи, назабени и на пет места длабоко засечени, со виолетови цветови и со добро развиен, хоризонтално поставен ризом од кој излегуваат ситни коренчиња. Од растението се користи и надземниот дел во цвет (херба) и ризомот. Карактеристични компоненти за здравецот се танините, а покрај нив содржи и флавоноиди, малку етерично масло, сесквитерпенски соединенија и др. Антихипертензивното дејство веројатно се должи на флавоноидите, иако и танините се сметаат за значајни како тоници на крвните садови и срцето. Се користи во форма на инфуз (две кафени лажици од хербата или од ризомот се преливаат со една чаша ладна вода и се оставаат преку ноќ). Водената подготовка се пие поделена во 3-4 дози во текот на денот.

Особено популарно лековито растение за оваа намена е маслината од која се користат исушени листови. Се препорачува употреба во форма на инфуз, а често се комбинира и со други хербални суровини со антихипертензивно дејство. Испитувањата на хемискиот состав покажале дека листот од маслина содржи флавоноиди, органски киселини, шеќери, танини, горчливи материи и други компоненти, но за дејството особено значајни се иридоидните компоненти: олеуропеин, олеозид и др.



Олеуропеин



*Geranium macrorrhizum*

## 3.5. Артериска хипотензија

### 3.5.1. Клиничка слика

Хипотензијата се дефинира како состојба при која крвниот притисок е помал од 100/60 mm Hg (13,3/8 kPa) и истата 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 која може да ја предизвикаат одредени лекови, разни болести и состојби што се ка-

рактеризираат со брз пад на крвниот притисок, меѓу кои најчести се ортостатската (постурална) и постпрандијалната (по оброк) хипотензија. Во организмот постојат регулаторни механизми коишто го контролираат протокот на крвта во крвните садови коишто 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 и таа вклучува употреба на дихидроерготамин, етилефрин, амезиниум, нивна комбинација или постепено додавање на минералокортикоиди. Третманот на секундарната хипотензија зависи пред сè од причината и токму затоа терапијата е насочена кон основната болест која ја предизвикала хипотензијата.<sup>[18]</sup>

### 3.5.2. Фитотерапија на артериска хипотензија

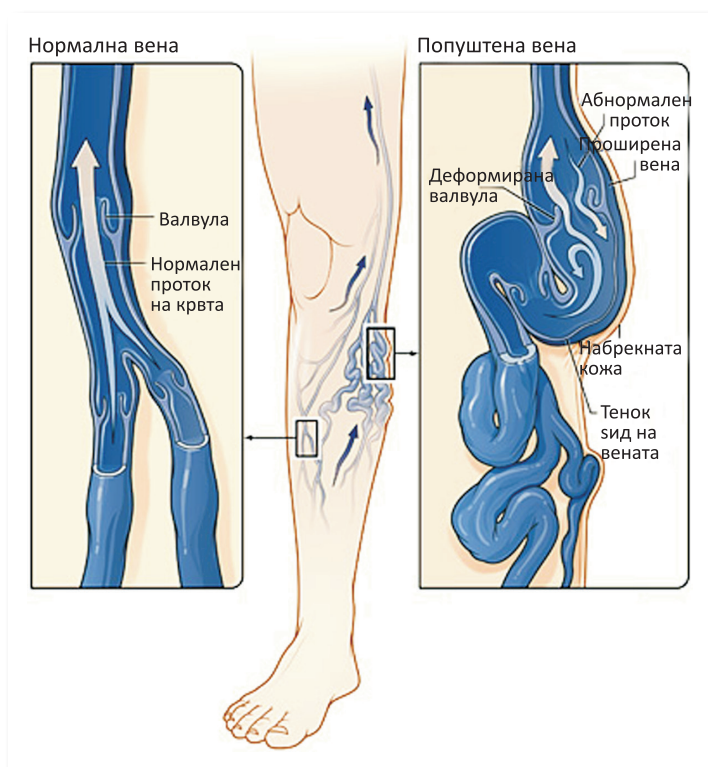
Постојат многу мал број хербални препарати што можат да се користат за третман на оваа состојба и токму затоа фитотерапијата на артериската хипотензија нема големо медицинско значење. Од растителните сировини како најзначајни се издвојуваат оние што содржат метилксантински деривати, кофеин и теобромин:

- ***Coffea spp.* (кафе).** Семето од кафето се применува за изработка на напиток, чие хипертензивно дејство се должи на пуринските алкалоиди кофеин, теобромин и теофилин.
- ***Thea sinensis* (црн и зелен чај).** Двата вида чај содржат пурински алкалоиди, кои 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.
- ***Cola spp.* (кола) и *Theobroma cacao* (какао).** 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.<sup>[4]</sup>

## 3.6. Хронична венска инсуфициенција

### 3.6.1. Клиничка слика

Хроничната венска инсуфициенција денес е едно од најчестите заболувања (заболени се 10-15% мажи и 20-25% жени), коешто настанува како резултат на дисфункција на венскиот систем, предизвикана од валвуларна инкомпетенција, која 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.<sup>[1,19]</sup> Покрај тоа, проширувањето на вените, пред сè на длабоките вени од долните екстремитети, е проследено и со застој во крвниот проток, кој доведува до прогресивно оштетување на венските залицести, 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 преминуваат во пигментирани површини и сериозни оштетувања на микроциркулацијата во кожата и во поткожното ткиво.<sup>[20]</sup>



**Слика 3.7.** 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 оклузија на истите) или пак хируршка интервенција.<sup>[21]</sup>

### 3.6.2. Фитотерапија на хронична венска инсуфициенција

Хербалните препарати што содржат екстракти од дивниот костен (*Aesculus hippocastanum*), шимшириката (*Ruscus aculeatus*), готу колата (*Centella asiatica*), боровинката (*Vaccinium myrtillus*) и хамамелисот (*Hamamelis virginiana*) се користат за третман на проширени вени, бидејќи ги отстрануваат непријатните симптоми на венската инсуфициенција преку зголемување на капиларниот отпор и венскиот тонус, без влијание на органската структура. Покрај тоа, за третман на хроничната венска инсуфициенција се употребуваат и други лековите растенија и природни производи, што се претставени во Табела 3.4.<sup>[1]</sup>

Табела 3.4. Растенија што се користат за третман на венска инсуфициенција<sup>[1]</sup>

Латинско име	Народно име	Дел што се користи	Главни составни компоненти	Дневна доза
<i>Vaccinium myrtillus</i>	боровинка	плод	танини, антоцијани, флавоноиди	20-50 g
<i>Fagopyrum esculentum</i>	хељда	херба	флавоноиди, антраценски деривати	1,5-2 g
<i>Ruscus aculeatus</i>	Зелена шимширика *	корен, ризом	стероидни сапонини (рускогенин), бензофурани	a
<i>Pinus pinaster</i>	бор	кора	процијанидини, фенолни киселини	b
<i>Centella asiatica</i>	готу кола	лист, стебло	тритерпени, флавоноиди, испарливи масла	1,8 g
<i>Vitis vinifera</i>	винова лоза	семе, лист	процијанидини	c
<i>Aesculus hippocastanum</i>	див костен *	семе	флавоноиди, тритерпенски сапонини (есцин)	d
<i>Melilotus officinalis</i>	коњска дотелина	херба	кумарини, флавоноиди, тритерпенски сапонини	e
<i>Hamamelis virginiana</i>	хамамелис *	лист, кора	танини, процијанидини	f

\* – поддржано од Германската комисија E; a – 300-600 mg екстракт; b – 90-360 mg екстракт; c – 150-600 mg екстракт од семе или 360-420 mg екстракт од лист; d – 35-150 mg есцин/ден; e – 3-30 mg кумарин; f – 5-10 g декокт од сурова дрога/250 ml вода

***Aesculus hippocastanum* – див костен**

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

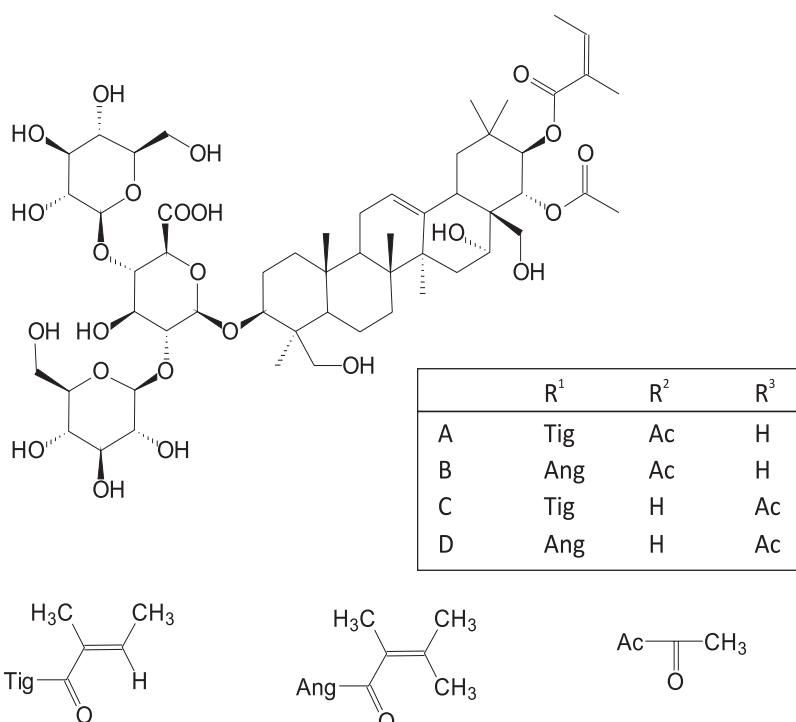


Дистрибуција на дивиот костен \*

**Хемиски состав.** Семето од дивиот костен содржи сапонини (тритерпенски сапонински комплекс означен како есцин, Слика 3.8.), кумарини (ескулетин), флавоноиди, скроб, јаглехидрати, минерални материи и други компоненти.<sup>[1,4]</sup>



Див костен



**Слика 3.8.** Тритерпенски сапонини од есцинската група во семето од див костен:

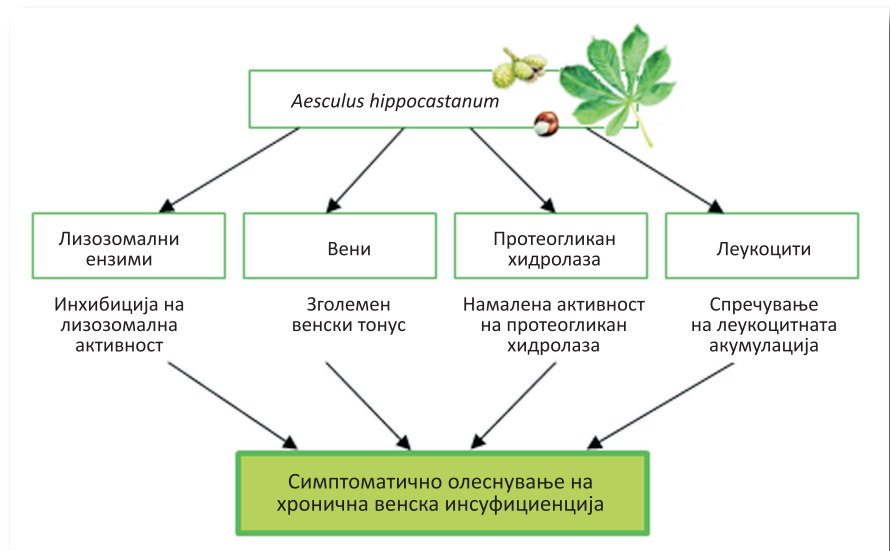
Tig – тиглинска киселина  
 Ang – ангелика киселина  
 Ac – оцетна киселина



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

- способноста за инхибиција на лизозомната ензимска активност и трнаускапиларната филтрација на водата и на протеините, која се остварува преку намалување на бројот и/или дијаметарот на капиларните пори;
- способноста за зголемување на венскиот тонус, со што обезбедува крвен проток преку венскиот систем од екстремитетите кон срцето;
- намалување на активноста на протеогликан хидролазите (хијалуронидаза и еластаза) и
- превентива од акумулацијата на леукоцити во заболениот екстремитет (Слика 3.9.).<sup>[1]</sup>

**Слика 3.9.** Активности на *Aesculus hippocastanum*, односно на есцинот преку кои обезбедува намалување на симптомите на хроничната венска инсуфициенција



**Клиничка ефикасност.** Употребата на семето од див костен за отстранување на симптомите на хроничната венска инсуфициенција (како, на пример, болка и чувство на тежина во нозете, грчеви во потколеницата, прурит и едеми на нозете) е поддржана од страна на Германската комисија Е. Неодамна објавениот преглед на клиничките испитувања за препаратите од *Aesculus hippocastanum*, опфаќа 13 двојно слепи, рандомизирани, контролирани испитувања што биле спроведени за процена на ефектот на екстрактот од див костен во третманот на хронична венска инсуфициенција. Кај 1083 пациенти била потврдена поголема ефикасност на екстрактот од див костен, аплициран во период од 20 дена до 8 недели, во однос на плацебото. 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, кои вклучуваат повеќе од 5000 пациенти со хронична венска инсуфициенција, било покажано дека терапијата со екстракт од семе од див костен обезбедува ефикас-



но отстранување на непријатните симптоми на заболувањето. Четири компаративни испитувања укажуваат на тоа дека дивиот костен и О-( $\beta$ -хидроксиетил)-рутозид се еднакво ефикасни. Едно испитување покажува дека постои терапевтска еквивалентност помеѓу третманот со див костен и терапијата со компресија.<sup>[1,22]</sup>



Европска монографија (НМРС/ЕМА). Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови има изработено монографија за семе од див костен. Според монографијата предвидена е можност за употреба на семето во производство и на традиционални и на современи хербални лекови. Во првиот случај како активна супстанца се користи сув екстракт или тинкура, а во вториот стандардизиран сув екстракт што содржи минимум 16-28% вкупни тритерпенски сапонини сметано на есцин. Традиционалните лекови можат да бидат полуцврсти препарати наменети за апликација на кожа, а хербалните (well-established use) лекови модифицирани цврсти форми за орална употреба. Индикации за употреба на традиционалните лекови се (1) ослободување од симптомите на нелагодност и тежина во нозете што се должи на нарушувања на венската циркулација и (2) ослободување од модринки, локален едем и хематом. Индикација за хербалните лекови е третман на хронична венска инсуфициенција што се карактеризира со отечени нозе, варикозни вени, чувство на тежина, болка, замор, јадеж, тензија и здрвување.<sup>[23]</sup>

**Несакани дејства, контраиндикации.** Најчести несакани ефекти при терапија со екстракт од див костен се пруритис, гастроинтестинални тегоби, наузеја, повраќање, главоболка и вртоглавица. Преку неодамнешна студија во која биле вклучени повеќе од 5000 пациенти, било покажано дека несаканите ефекти се јавуваат кај 0,6% од пациентите, при што најмногу се манифестирале гастроинтестинални тегоби и спазми во потколеницата. Хербалните препарати од семе од див костен треба внимателно да се употребуваат кај пациенти кои примаат антикоагулантна терапија, бидејќи кумаринските компоненти од препаратите го потенцираат антикоагулантниот ефект.<sup>[1,22]</sup>

**Препарати, дози.** Најчесто се применува стандардизиран екстракт од семето на див костен, кој содржи 16-28% тритерпенски сапонини, сметано на есцин. Иницијалната орална, 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.<sup>[1]</sup>

## *Pinus pinaster* – приморски бор

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 Британија, во Австралија и во Северна Африка.



Дистрибуција на приморски бор \*



Приморски бор

**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.<sup>[1]</sup>

**Механизам на дејство.** Приморскиот бор поседува неколку фармаколошки дејства, кои придонесуваат за неговата ефикасност во третманот на хроничната венска инсуфициенција. *Pinus pinaster* обезбедува заштита од оксидативен стрес преку зголемување на синтезата на антиоксидативните ензими и преку способноста за отстранување на слободните радикали од организмот. Покрај тоа, поседува и антиинфламаторно, антиалергиско и имуностимулативно дејство, обезбедува заштита од УВ-зрачење, ја намалува капиларната пермеабилност и ја подобрува микроциркулацијата.<sup>[1]</sup>

**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 *Pinus pinaster*, означен како пикногенол (Pycnogenol), резултира со значително намалување на чувството на болка, намалување на грчевите 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, кои биле третирани со 100 mg пикногенол на ден.<sup>[1,24]</sup>

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

**Препарати, дози.** Во многу земји се подготвува стандардизиран водено-етанолен екстракт од кората на *Pinus pinaster*, под заштитено име Руспогенол. Руспогенол се аплицира per os, во дози од 90-360 mg на ден (поделени во три поединечни дози).<sup>[1]</sup>

### *Ruscus aculeatus* – (зелена) шимширика

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 (филиклади). Плодовите се црвени бобинки.

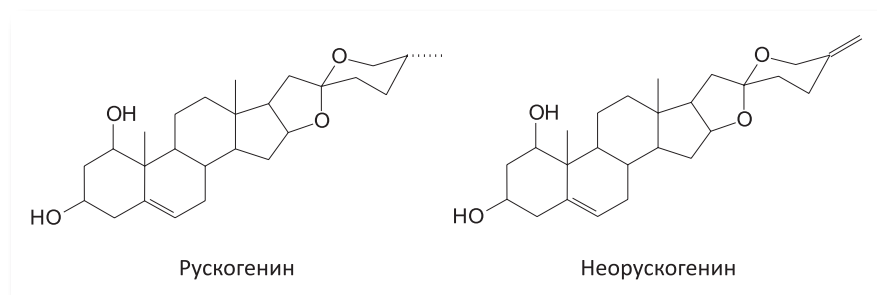


Дистрибуција на шимширика во Европа\*



Зелена шимширика

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



Слика 3.10. Главни активни соединенија на шимширика

**Механизам на дејство.** Стероидните сапоини, рускогенинот и неорускогенинот се сметаат за главни активни компоненти на зелената шимширика. Дрогата и нејзините компоненти (рускогенини), предиз-

викуваат констрикција на вените, без значително дејство врз артериолите. Се смета дека васкуларните ефекти на сапонините, кои добро се ресорбираат по орална апликација, се асоцирани со активацијата на  $\alpha_1$ -адренергичните рецептори и калциумовите канали од мазните мускулни клетки. Екстрактот од *Ruscus aculeatus* покажува и антиеластаза активност, за разлика од екстрактите од див костен, кај кои изостанува оваа активност.

**Клиничка ефикасност.** Употребата на шимшириката во терапијата на хемороиди и венски нарушувања е поддржана од страна на Германска комисија Е. Препаратите од шимширика се применуваат како помошна терапија, која 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, кои што се проследени со чешање и чувство на топлина. Голем број двојно слепи, плацебо контролирани испитувања спроведени на пациенти со хронична венска инсуфициенција, покажале дека терапијата со орално аплициран екстракт од шимширика резултира со значително подобрување на венскиот тонус и протокот на крвта низ вените, супериорно во однос на плацебото.<sup>[1,25]</sup>



Европска монографија (НМРС/ЕМА). Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови има изработено монографија за корен од шимширика. Според монографијата, предвидена е можност за употреба на дрогата во производство на традиционални хербални лекови, во кои како активен конституент може да се користи спрашена дрога или сув екстракт. Препаратите можат да бидат во цврст облик, за орална употреба, со индикации: (1) ослободување од симптомите на нелагодност и тежина во нозете што се должат на минорни нарушувања во венската циркулација и (2) ослободување од јадеж и топлина при хемороиди.<sup>[26]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Не се забележани несакани дејства при правилна употреба на дрогата. 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, кои 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). Орални препарати што содржат рускогенини (или екстракт) се употребуваат во комбинација со други венски тоници (*Melilotus officinalis* L., Fabaceae), екстракт од црна рибизла (*Ribes nigrum* L., Grossulariaceae), хесперидин и др.<sup>[1]</sup>

## *Centella asiatica* – готу кола

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



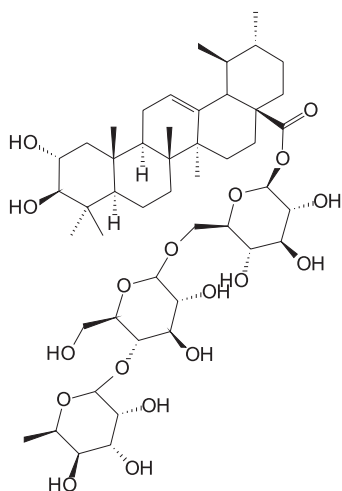
Дистрибуција на готу кола (без податоци за Индија) \*

Готу 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.<sup>[1]</sup> Денес се култивира во југоисточните азиjsки земји.

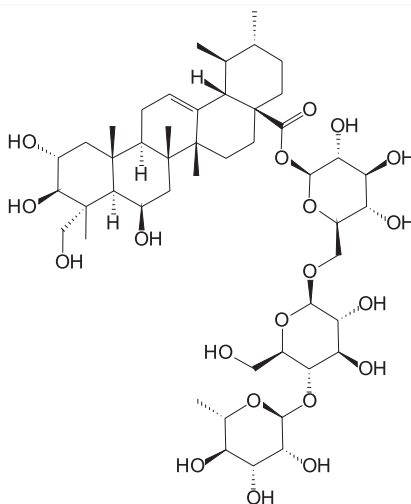
**Хемиски состав.** Готу колата содржи тритерпенски соединенија (азијатикозид, центелозид, мадеказозид), флавоноиди, аминокиселини, испарливо масло и друго. Се смета дека активни компоненти на дрогата се пентацикличните тритерпенски деривати азијатикозид и мадеказозид.



Готу кола



Азијатикозид



Мадеказозид

Слика 3.11. Активни компоненти на готу кола



**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 сидот на вените. Како резултат на тоа доаѓа до зголемување на венската еластичност и намалување на капацитетот на проширување на вените. Исто така, дрогата е ефикасна и во третманот на состојби на кожни улцери, коишто настануваат поради венска инсуфициенција, хирушки рани, фи-стули, гинеколошки рани. Утврдено е дека при лекување рани дрогата дејствува како хормонот кортизон.<sup>[1,4]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Позитивниот ефект на дрогата во третманот на хронична венска инсуфициенција е покажан преку неколку двојно слепи, рандомизирани клинички испитувања. Преку рандомизирана, плацебо контролирана, двојно слепа студија спроведена за одредување на ефикасноста на екстрактот од *Centella asiatica* во третманот на хроничната венска инсуфициенција, аплициран во дози од 60 или 120 mg дневно, во текот на 2 месеца кај 94 пациенти, била покажана дозно зависна ефикасност на екстрактот. Имено, екстрактот од готу кола обезбедил 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 бил аплициран 3 пати во текот на денот. Покрај тоа, покажано е дека *Centella asiatica* предизвикува ефикасно и брзо заздравување на рани.<sup>[1,25,27]</sup>

**Несакани дејства, контраиндикации.** Несаканите ефекти што се јавуваат при употреба на дрогата вклучуваат појава на контактен алергиски дерматитис, откако е аплицирана надворешно и гастроинтестинални нарушувања и повраќање по орална апликација.<sup>[1]</sup>

**Препарати, дози.** За третман на хронична венска инсуфициенција, дрогата 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.<sup>[1]</sup>

### ***Vaccinium myrtillus* – боровинка**

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

**Хемиски состав.** Главни конституенти на плодот од боровинката се антоцијаните, танините и флавоноидите. Антоцијаните на боровинката се сложен комплекс од хетерозиди (глукозиди, галактозиди и арабинозиди) на антоцијанидините: цијанидин, пеонидин, делфинидин, малвидин и петунидин, а најзначаен е миртилин.<sup>[4]</sup> Во плодот се присутни и димерни проантоцијанидини, меѓу кои се позначајни В1 и В4, потоа кондензирани флавоноиди, фенолкарбонски киселини, ин-



### 3. Растителни суровини и природни производи во третманот на болести на кардиоваскуларниот систем

вертен шеќер (околу 25%), органски киселини, витамин С, пектини и други компоненти.<sup>[4]</sup>

**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 простаглицлинот од васкуларниот сид (антитромбоцитен агенс).

**Клиничка ефикасност.** Клиничката ефикасност на плодот од боровинка во третманот на хроничната венска инсуфициенција е потврдена преку плацебо контролирани, двојно слепи клинички ипитувања. Сепак, се смета дека постојат малку податоци за клиничката ефикасност на плодот од боровинка во третманот на периферни васкуларни нарушувања и венски нарушувања.

**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 во дрогата може да предизвика дигестивни нарушувања. Ингестијата на свежи плодови може да доведе до иритација на интестиналната слузница кај чувствителни лица.

**Препарати, дози.** Дрогата се користи за изработка на водени екстракти подготвени од исушени или свежи плодови (3-6 ml дневно од 1:1 воден екстракт) и таблети; дневно се аплицира една таблета, која содржи од 50-120 mg антоцијани, што е еквивалентно на 20-50 g свеж плод. Покрај тоа, достапни се и екстракти за надворешна употреба.<sup>[1]</sup>

## 3.7. Хемороиди

### 3.7.1. Клиничка слика

Хемороидите се проширени, зголемени и најчесто воспалени венски плексуси во ректумот и во аналниот канал (Слика 3.12). Надворешните хемороиди се дефинираат како проширувања на помали ректални плексуси, кои настануваат во аналниот канал и не се проследени со симптоми, освен со појава на чувство на печење, кое се манифестира при констипација. Внатрешните хемороиди пак, се дефинираат како проширувања на поголеми ректални плексуси, кои се појавуваат 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 многу време поминува во седечка положба. Хемороидите се јавуваат и за време на бременост, поради зголемување на интраабдоминалниот притисок, кој предизвикува венско стеснување, преку компресија на стомакот.<sup>[1,28]</sup>

### 3.7.2. Фитотерапија на хемороиди

Хербалниот третман на хемороиди вклучува:

- употреба на диететски влакна и третман на констипацијата;
- употреба на растенија коишто 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 коишто содржат ат-стригенси, какви што се, на пример, препаратите на *Hamamelis virginiana*.

Слика 3.12. Видови хемороиди



Растителните дроги чија примена во третманот на хемороиди е поддржана од страна на Германската комисија Е, се претставени во Табела 3.5.<sup>[1,29]</sup>

Табела 3.5. Растенија и природни производи што се применуваат за третман на хемороиди<sup>[1]</sup>

Латинско име	Народно име	Дел што се користи	Главни составни компоненти	Дневна доза
<i>Populus alba</i> ( <i>P. nigra</i> , <i>P. tremula</i> )	топола	кора, лист	гликозиди и естри на салицилна киселина	10 g
<i>Ruscus aculeatus</i>	зелена шимширика	корен, ризом	стероидни сапонини (рускогенин), бензофуран	a
<i>Aesculus hippocastanum</i>	див костен	семе	Флавоноиди, три-терпенски сапонини (есцин)	b
<i>Melilotus officinalis</i>	коњска детелина	цвет	кумарини, флавоноиди, тритерпенски сапонини	c
<i>Myroxylon balsamum</i>	перу балсам	балсам од стебло	цинамеин смола, испарливо масло	d
<i>Hamamelis virginiana</i>	хамамелис	лист, кора	танини, процијанидини	e

a – 600 mg екстракт; b – 40 до 150 mg есцин на ден; c – 3 до 30 mg кумарин; d – галенски препарати кои содржат од 5 до 20% перу балсам; e – супозитории (0,1-1 g дрога) можат да се користат еднаш до три пати дневно

## *Hamamelis virginiana* – хамамелис

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 нерватура и карактеристични жолти цветови. Како самионик расте во источните делови на Северна Америка.<sup>[1]</sup> За потребите на фармацевтската и козметичката индустрија се култивира.

Хамамелисот е популарно лековито растение особено кај нативните северноамерикански народи (Индијанци), кои 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.



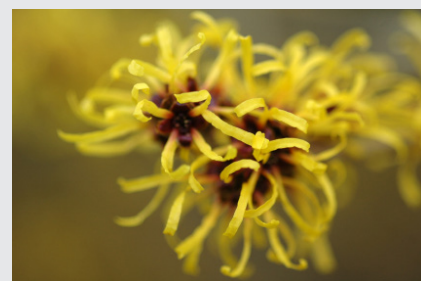
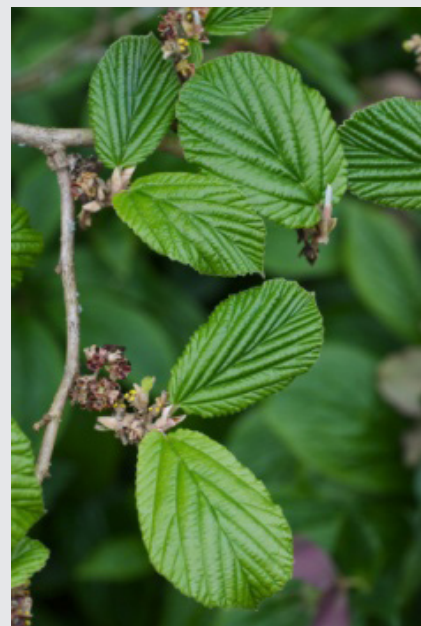
Дистрибуција на хамамелис \*

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

**Хемиски состав.** Главни компоненти на хамамелисот се танини (3-10%), меѓу кои се значајни галотанини, дигалоилхамамелоза, полигалоил глюкоза, хамамелитанин и процијанидини. Дрогата содржи малку етерично масло 0,05%, флавоноиди, гална киселина и мали количества од сапонини.<sup>[30,31]</sup>

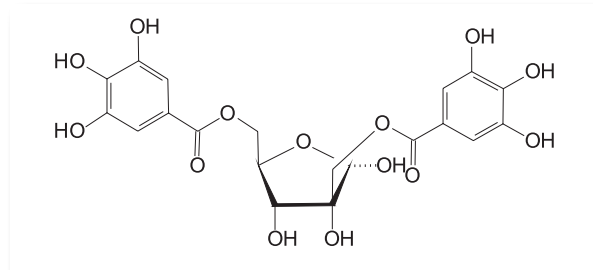
Поновите истражувања покажуваат дека хамамелитанинот претставува мешавина од два изомерни танини, имено  $\alpha$ - и  $\beta$ - форми на 2',5-ди-*O*-галоил-хамамелоза.<sup>[31]</sup> Wang и сор. во 2003 година објавиле HPLC метод за определување содржина на хамамелитанинот паралелно со катехините и галната киселина, со кој содржината на овие компоненти може да се определува во листови, кората и врвните гранчиња од хамамелисот.<sup>[32]</sup>

Со дестилација со водена пареа од листовите и од кората изолирано е етерично масло кое има многу специфичен состав во кој влегуваат околу 175 (масло од лист), односно 168 компоненти (масло од кора).<sup>[33]</sup> 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 означување како *испарлива фракција*, како многу подобар термин за означување на производот што се добива со хидродестилација. Испарливата фракција (масло) од



Хамамелис

листот содржи и фенолпропаноиди и сесквитерпени додека маслото од кората се карактеризира со присуство на некои монотерпени.<sup>[33,34]</sup>



Хамамелитанин

**Механизам на дејство.** *Hamamelis virginiana* поседува 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 *Hamamelis virginiana* во третманот на хемороиди и венски нарушувања (хронична венска инсуфициенција) е поддржана од страна на Германската комисија Е. Спроведените експериментални и клинички студии ја потврдуваат ефикасноста на хербалните препарати од хамамелис во отстранувањето на симптомите кај пациенти со хемороиди и/или проширени вени (значително намалување на чешање и болка и намалена фреквенција на крварења).



**Европска монографија (НМРС/ЕМА).** Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови има изработено монографија за лист од хамамелис. Според монографијата предвидена е можност за употреба на дрогата во производство на традиционални хербални лекови, во кои како активен конститuent може да се користи со мелена дрога и течен екстракт или тинктура. Препаратите можат да бидат чаеви (декокт) и цврсти или полуцврсти препарати наменети за надворешна употреба, со индикации: (1) ослободување од минорни кожни инфламации и сувост на кожа, (2) ослободување од јадеж и врелина при хемороиди и (3) плакнење уста и гаргара при минорни инфламации на мукозните мембрани во усната шуплина.<sup>[35]</sup>

**Несакани дејства, контраиндикации.** Оралните препарати од *Hamamelis virginiana* можат 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 која содржи 25% екстракт од *Hamamelis virginiana*, во која биле вклучени 1032 пациенти, било забележано дека контактен дерматитис се јавува само кај четири пациенти.

**Препарати, дози.** За надворешна употреба се применува: декокт, приготвен од исушена кора и листови. Препорачана доза е 2 g инфуз приготвен од листови или кора, три пати на ден; течен екстракт, 2-4 ml три пати на ден (1:1 во 45% етанол); *Hamamelis* вода (ВРС 1973) за локална апликација; супозитории што содржат 0,1-1 g дрога и што се аплицираат 1-3 пати на ден.

Дрогата се користи и за производство на козметички препарати, како *Hamamelis* вода или дестилиран екстракт, коишто се применуваат како атстрингенци.<sup>[1]</sup>

### Други хербални суровини што се користат во третманот на хеморидите

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

- ***Melilotus officinalis* (коњска детелина).** Дрогата и природните производи содржат голема количина на кумарини и флавоноиди, коишто обезбедуваат зголемување на крвната циркулација во венските плексуси и заштита на крвните садови.
- ***Populus alba* (топола).** Препаратите од топола наоѓаат примена во третманот на хемороиди поради аналгетска и атстрингентна активност, која всушност се должи на присутните естри и гликозиди на салицилна киселина.
- ***Aloe vera* (алое).** Фитопрепаратите од алое се применуваат во третманот на хемороиди поради нивниот антибактериски и антиинфламаторен ефект.
- ***Calendula officinalis* (невен).** Ефикасноста во третманот на хемороиди се должи на аналгетичната, антибактериската и антиинфламаторната активност.<sup>[4,29]</sup>

## 3.8. Артериско оклузивно заболување

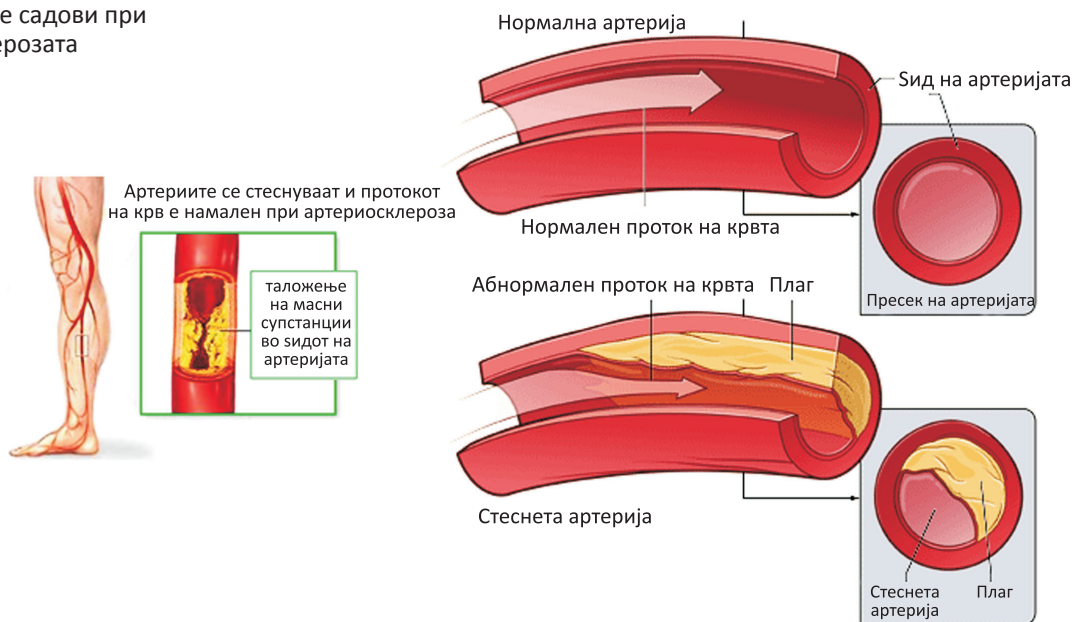
### 3.8.1. Клиничка слика

Артериското оклузивно заболување е резултат на абнормалност на крвните садови, односно опструкција на крвните садови, која може да го редуцира протокот на крвта и следствено на тоа да предизвика исхемија. Зависно од локацијата, времетраењето и сериозноста, заболувањето може да се манифестира со централни симптоми (пр. вртоглавица, тинитус – зуење во ушите, ослабена меморија, па дури и деменција) и периферни симптоми (пр. интермитентна клаудикација – состојба предизвикана од оштетување на артериите на нозете, која 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 2a (болката се јавува при подолготрајно движење) и фаза 2b (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, која се карактеризира со тешкотии во движењето и загуба на биолошки ткива.

**Слика 3.13.** Промени на крвните садови при атеросклерозата



Поновата класификација обезбедува категоризација на степенот на артериското оклузивно заболување во шест категории, и тоа: слаба клаудикација, умерена, тешка клаудикација, исхемична болка при мирување, мала загуба на биолошко ткиво и 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 60-тите години од животот. Со појавата на симптомите се јавува потреба од нивен третман за олеснување на состојбата. Во многу земји за пре-



венција и третман на артериското оклузивно заболување се користат хербалните лекови.<sup>[1,37]</sup>

### 3.8.2. 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 дроги и препарати, како што се препаратите на лук, дроги што содржат проантоцијанидини,  $\omega$ -3-масни киселини и други природни средства.<sup>[1]</sup>

#### *Ginkgo biloba* – гинко

Во терапевтски цели се користат исушени, целосно развиени листови од гинко (*Ginkgo biloba* L., fam. Ginkgoaceae). Гинкото е старо, реликтно листопадно дрво, кое 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 (*Ginkgo biloba* extract, GBE).



Дистрибуција на гинко (култивиран) \*



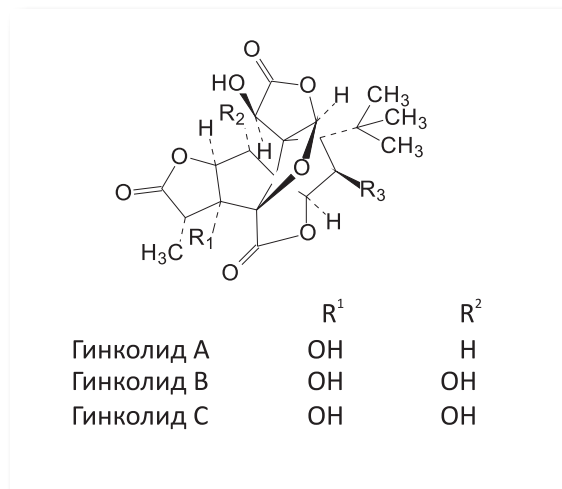
Гинкго

**Хемиски состав.** Главни активни состојки на гинкото се дитерпенските соединенија: билобалид и гинколиди А, В, С и Ј (Слика 3.14) и флавоноидите (комплекси од ацетилирани хетерозиди на кверцетин, камферол и изорамнетин).<sup>[1,4]</sup>

Покрај овие компоненти, дрогата содржи и бифлавоноиди, стероли, процијанидини и полисахариди.<sup>[4,36]</sup>

**Механизам на дејство.** Ефектот на *Ginkgo biloba* во превенцијата и терапијата на артериското оклузивно заболување се должи на неговите дејства, односно на антиоксидативната активност (овозможува деструкцијата на различни слободни радикали и инхибиција на липидната пероксидација) и анти-PAF активност (спречува агрегација на тромбоцити; гинколид В е потенциен инхибитор на факторот на агрегација на тромбоцитите). Други важни дејства се анти-исхемиичната активност, подобрувањето на реолошките особини на крвта што севкупно обезбедува подобрување на микроциркулацијата и состојбата при артериската оклузивна болест.

Слика 3.14. Активни дитерпени на гинко



**Клиничка ефикасност.** Германската комисија Е наведува дека гинкото е индициран при оштетувања на меморијата, нарушувања на концентрацијата, депресијата, вртоглавицата, тинитусот и интермитентната клаудикација. Плацебо контролирани студии и метаанализи за ефектот на стандардизираниот екстракт кај пациенти кои 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 екстрактот 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.<sup>[36,38,39]</sup>



**Европска монографија (HMPC/EMA).** Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови предвидува употреба на сув екстракт во производство на хербални лекови, во цврсти дозирани форми наменети за подобрување на когнитивни функции и квалитетот на живот при лесна деменција асоцирана со сареене и пулверизирана сува дрога во производство на традиционални хербални лекови во цврсти дозирани форми, наменети за олеснување на тежината во нозете и чувство на ладни раце и стапала при помали циркулаторни нарушувања.<sup>[40]</sup>

**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 антиромбоцитни препарати, бидејќи може да настанат спонтани крварења, интрацеребрална хеморагија и други компликации. Контраиндицирана е употребата кај лица хиперсензитивни на компонентите од гинко.

**Препарати, дози.** *Ginkgo biloba* е достапен во повеќе земји во неколку фармацевтски дозирани форми и во различни дози, наменети за перорална администрација. Најчесто дневна доза е 120 mg од 50:1 стандардизиран екстракт, кој содржи 24% флавоноски гликозиди и 6% дитерпенски соединенија. Овој екстракт може да биде инкорпориран во течности или во таблети, како 40 mg/ml или 40 mg/tbl. Нема ограничувања во однос на времетраењето на употреба на препаратите и не се забележани случаи на предозирање.<sup>[36]</sup>

### *Allium sativum* – лук

Растението, дрогата и главните составни компоненти се опишани напред, во ова поглавје во делот Фитотерапија на артериска хипертензија.

**Механизам на дејство.** Лукот покажува антимикробно, антихиперлипидемично, антихипертензивно дејство, анти-PAF активност. Механизмот на антихиперлипидемичното и антихиперхолестеремичното дејство на лукот, кои се препишуваат на алицинот и ајоените, вклучува инхибиција на HMG-CoA редуктазата и ремоделирање на плазма протеините и клеточната мембрана. Во ниски концентрации (< 0,5 mg/ml), екстрактите од лук ја инхибираат активноста на

хепатичната HMG-CoA редуктаза, но во високи концентрации (> 0,5 mg/ml) биосинтезата на холестеролот се инхибира во подоцнежните нивоа од биосинтетските патишта. Лукот покажува и анти-PAF активност која се должи на присуството на алиинот, алицинот, ајоените и винил-дителините. Механизмот се состои од инхибиција на метаболизмот на арахидонска киселина, преку инхибирање на активноста на ензимите циклооксигеназа и липоксигеназа, со што всушност се инхибира формирањето на тромбоксан A2.<sup>[16,36]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Примената на препаратите од лук во превенција и терапија на болестите на циркулацијата (нарушувања во циркулацијата, зголемен крвен притисок, зголемени нивоа на липиди и холестерол) е поддржана со клинички податоци. Имено, во двојно слепа, плацебо контролирана студија на пациенти со артериска оклузивна болест, во фаза 2 им била аплицирана доза од 800 mg прашок од лук, во период од четири недели. Кај групата на пациенти третирани со прашокот, било забележано зголемување на капиларниот проток и намалување на плазматскиот вискозитет и нивоата на плазматскиот фибриноген. Друга рандомизирана двојно слепа, плацебо контролирана студија ги истражувала ефектите на лукот на тромбоцитната агрегација кај 60 пациенти со зголемен ризик за појава на исхемичен напад. Дневен внес на 800 mg спрашен лук во период од четири недели значително го намалува процентот на циркулирачки тромбоцитни агрегати и спонтаната тромбоцитна агрегација, во споредба со плацебо групата.<sup>[16]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Обработени се во Поглавјето 7, третман на хиперлипидемии.

**Препарати, дози.** Средната дневна доза: за свеж лук е 2-5 g; за сув прашок, 0,4-1,2 g; масло, 2-5 g; екстракт, 300-1000 mg. Препаратите треба да содржат 4-12 mg алиин или 2-5 mg алицин.<sup>[16,17]</sup>

### 3.8.3. Растителни дроги што содржат проантоцијанидини

Проантоцијанидините спаѓаат во групата на кондензирани танини кои 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 мален број кардиоваскуларни заболувања и покрај тоа што исхраната изобилува со масни материи.

### 3. Растителни суровини и природни производи во третманот на болести на кардиоваскуларниот систем

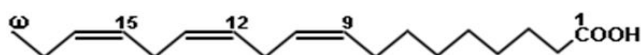
Иако сè уште не постои утврдена доза за проантоцијанидини, истражувањата покажуваат максимален ефект при дневни дози од 60 mg. Контраиндикации и несакани ефекти не се забележани дури ни при долготрајна употреба на проантоцијанидини, бидејќи се растворливи во вода и вишокот се екскретира преку урината.

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

- **Myrtilli fructus (плод од боровинка)**, *Vaccinium myrtillus* L., fam. Ericaceae. Дрогата содржи антоцијани (миртилин, цијанидин, делфинидин, малвидин) и димерни проантоцијанидини (најзначајни се B1 и B4). Антоцијанскиот комплекс се користи за подготовка на препарати за третман на капиларопатија.
- **Ribes nigri fructus (плод од црна рибизла)**, *Ribes nigrum* L., fam. Grossulariaceae. Содржи антоцијани (деривати на цијанидин и делфинидин). За производство на фитопрепарати се користи екстрактот од плодот на црна рибизла.
- **Vitis viniferae fructus (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.
- **Ratanhiae radix (корен од ратанија)**, *Krameria triandra* Ruiz et Pav., fam. Krameriaceae. Денес фитопрепаратите наоѓаат поголема примена во третманот на венска инсуфициенција, слабост и замор во нозете, во однос на сув корен подготвен како инфуз или декокт.<sup>[4,41]</sup>

#### 3.8.4. Омега-3-масни киселини

Омега-3-масните киселини ( $\omega$ -3-масни киселини) се група на незаситени масни киселини, кај кои со омега ( $\omega$ ) се означува всушност C-атом на терминална метил-група во однос на последната двојна врска. Најзначајна од оваа група масни киселини е  $\alpha$ -линоленската киселина.  $\omega$ -3-незаситените 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 кои 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, а вршат покачување на нивото на HDL-холестеролот.



$\alpha$ -линоленска киселина

Најчесто дозата на  $\omega$ -3-масните киселини во капсулите коишто 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,  $\omega$ -3-масните киселини треба внимателно да се употребуваат кај пациенти кои примаат антикоагулантна терапија, пациенти кои употребуваат лекови против дијабетес, лекови за намалување на нивото на холестерол во крвта и нестероидни антиинфламаторни лекови.<sup>[42]</sup>

Капсулите што содржат  $\omega$ -3-масни киселини може да предизвикаат гасови, надуеност и дијареја.<sup>[42]</sup>



## 3.9. 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](http://www.scribd.com)
3. The Heart Failure Society of America. Достапно на: [www.abouthf.org](http://www.abouthf.org)
4. Кулеванова С. (2004) Фармакогнозија, фитохемија и природни лековити и ароматични сировини, 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 oxyacantha*, 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/nhp/nd/bdpsn/monoReq.do?id=112&lang=eng>
11. Clinical efficiency of *Crataegus* spp., Medicine herbs. Достапно на: [www.medicineherbs.net](http://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.zazdravje.com.mk](http://www.zazdravje.com.mk)
14. Remedies for angina pectoris. Достапно на: [www.botanical-online.com/remediesanginapectoris.htm](http://www.botanical-online.com/remediesanginapectoris.htm)
15. Артериска хипертензија. Достапно на: [www.rak.com.mk](http://www.rak.com.mk)
16. *Allii sativa bulbosus*, monograph (1999) WHO monograph on selected medicinal plants, volume 1, WHO, Geneve. 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.zazdravje.com.mk](http://www.zazdravje.com.mk)
19. Svetkovic S., Kuzmanovic I., Jadranin D., Markovic M., Cinara 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](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](http://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](http://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 witchhazel bark, 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](http://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](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 Phytotherapy: a reference guide for physicians and pharmacist, Springer-Verlag Heidelberg, pp. 125-140 . Достапно на: <http://books.google.com/>
40. Community herbal monograph on *Ginkgo biloba* L., *folium*, 2014, [www.EMA.europa.eu](http://www.EMA.europa.eu)
41. 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>
42. Omega-3 fatty acids, University of Maryland medical center. Достапно на: <http://www.umm.edu/altmed/articles/omega-3-000316.htm>



# 4.

РАСТИТЕЛНИ СУРОВИНИ И ПРИРОДНИ  
ПРОИЗВОДИ ВО ТРЕТМАНОТ НА БОЛЕСТИ НА  
РЕСПИРАТОРНИОТ СИСТЕМ

## Содржина

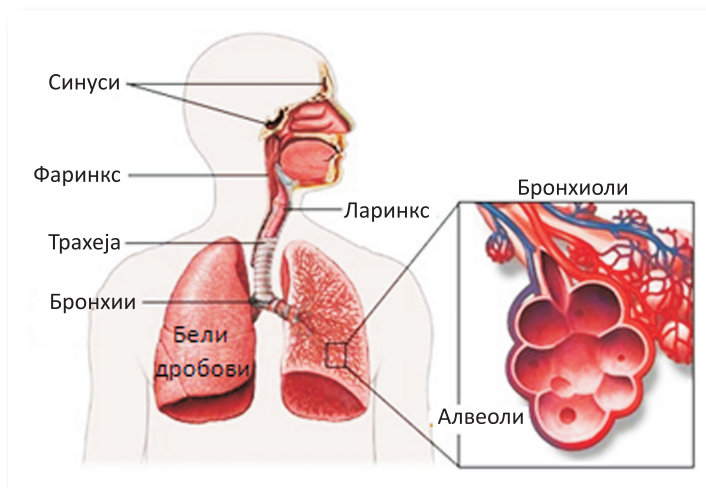
<b>4.1. Респираторен систем</b>	<b>167</b>
<b>4.2. Бронхијална астма</b>	<b>168</b>
4.2.1. Клиничка слика	168
4.2.2. Фитотерапија на бронхијална астма	169
<b>4.3. Бронхитис</b>	<b>174</b>
4.3.1. Клиничка слика	174
4.3.2. Фитотерапија на бронхитис	175
4.3.3. Експекторанси	176
<b>4.4. Инфлуенца (грип)</b>	<b>186</b>
4.4.1. Клиничка слика	186
4.4.2. Фитотерапија на инфлуенца	187
<b>4.5. Настинка</b>	<b>193</b>
4.5.1. Клиничка слика	193
4.5.2. Фитотерапија на настинка	194
<b>4.6. Кашлица</b>	<b>196</b>
4.6.1. Клиничка слика	196
4.6.2. Фитотерапија на кашлица	197
<b>4.7. Ринитис</b>	<b>204</b>
4.7.1. Клиничка слика	204
4.7.2. Фитотерапевтски третман на ринитис	205
<b>4.8. Акутен и хроничен синуситис</b>	<b>207</b>
4.8.1. Клиничка слика и фитотерапевтски третман	207
<b>4.9. Хронично воспаление на крајници (хроничен тонзилит)</b>	<b>209</b>
4.9.1. Клиничка слика и фитотерапевтски третман	209
<b>4.10. Otitis media – воспаление на средното уво</b>	<b>210</b>
4.10.1. Клиничка слика и фитотерапевтски третман	210
<b>4.11. Голема кашлица</b>	<b>212</b>
4.11.1. Клиничка слика и фитотерапевтски третман	212
<b>4.12. Литература</b>	<b>213</b>

## 4.1. 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 m<sup>2</sup>) за размена на гасови со крвта.



Слика 4.1. Градба на респираторниот систем

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.<sup>[1]</sup>

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).<sup>[1]</sup> 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.<sup>[2]</sup> 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 како активни компоненти етерични масла, муколитици, растителни демулценти, антикатар растителни производи, респираторни спазмолитици и мултикомпонентни препарати.<sup>[2]</sup>

## 4.2. Бронхијална астма

### 4.2.1. 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.) кои 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 како  $\beta_2$ -адренорецепторни агонисти (пр., Salbuterol);
- антихолинергици (Ipratropium bromide);
- ксантини (Theophylline);
- антиинфламаторни лекови како глукокортикоиди и Cromolyn sodium.



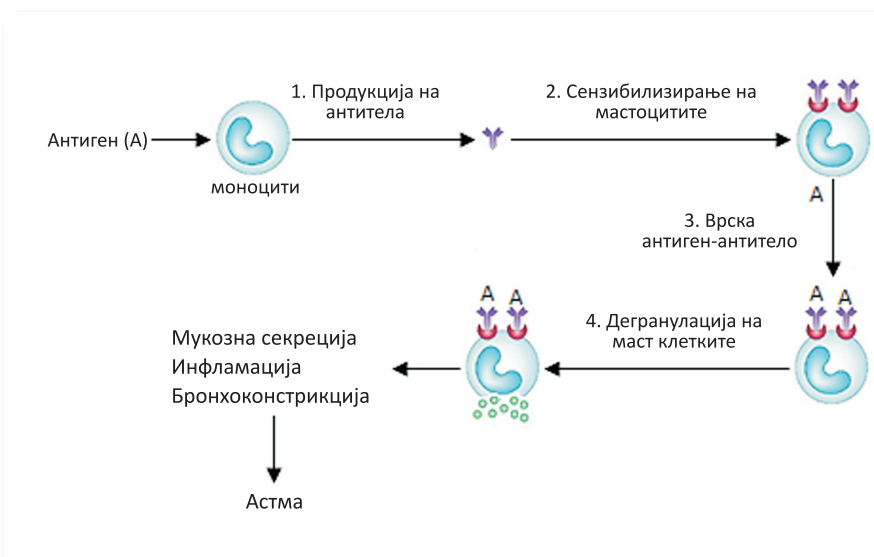
## 4.2.2. Фитотерапија на бронхијална астма

Историската важност на хербалните лекови во третманот на астма е неоспорна. Четири од петте класи на лекови кои во моментот се користат за лекување астма, односно  $\beta_2$ -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.



Слика 4.2. Пресек на нормална и на астматична бронхиола

Фитотерапијата на астма вклучува употреба на бронхијални спазмолитици и антиинфламаторни лекови (на пр. гинко). Иако некои клинички испитувања на хербални лекови за астма даваат позитивни резултати, потребни се дополнителни контролирани клинички студии за утврдување на нивната ефикасност.



Слика 4.3. Механизам на развојот на астмата

Првото изложување на антиген предизвикува производство на специфични антитела. 2. Антителата се прикачуваат за површината на маст клетките (сензибилизирање на мастоцитите). 3. Перманентна изложеност на антиген резултира со врзување за површината на антителата. 4. Сензибилизираните мастоцити ослободуваат гранули кои содржат проинфламаторни молекули, синтетизираат простагландини, леукотриени и PAF во период од неколку минути, и синтетизираат цитокини во период од 30 минути. Инфламаторните медијатори произведуваат мукозна секреција, воспаление и бронхоконстрикција, типични карактеристики на астма.<sup>[1]</sup>

## *Ephedra sinica* – ефедрa

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 ma-huang. „Ma“ значи атстрингентно а „Huang“ жолто, од каде што е извлечено кинеското име на растението (и на дрогата).

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.

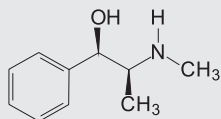
Стеблото на ефедрa е зелено, исправено, витко и членковидно. Листовите се јавуваат како белузлави, триаголни формации, а ситните жолти цветови се појавуваат во лето. Ефедрата се собира наесен кога содржината на алкалоидите е најголема (до 2%).



Дистрибуција на родот *Ephedra*\*



Ефедрa



Ефедрин

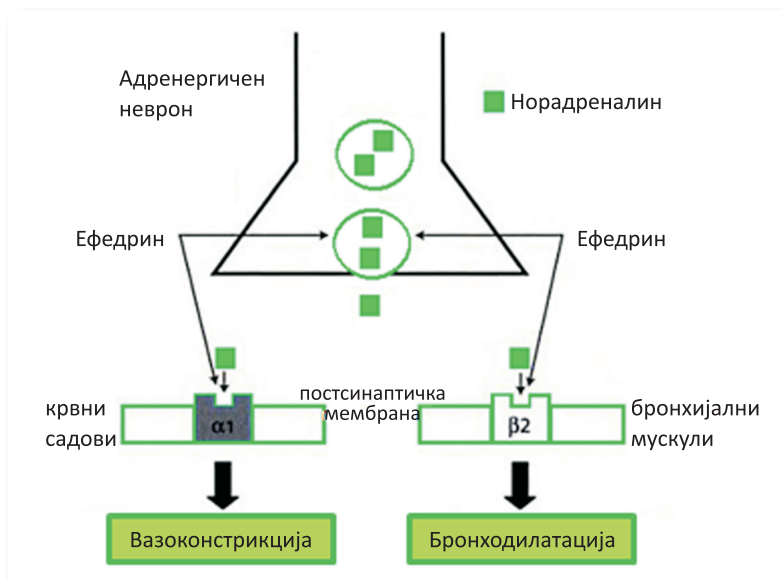
**Хемиски состав.** Ефедрата е алкалоидна дрога. Најзначаен е ефедринот, изолиран од растението уште во 1887 година. Други алкалоидни соединенија се: псевдоефедрин, норефедрин, норпсевдоефедрин и др.

**Механизам на дејство.** Ефедринот има двојно симпатомиметичко дејство. Има способност да го отпушта складираниот норадреналин од нервните завршетоци, но исто така и директно да ги стимулира  $\alpha$  и  $\beta$  адренергичните рецептори.

Преку своето дејство врз  $\alpha_1$  адренергичните рецептори, ефедринот предизвикува вазоконстрикција на мукозните мембрани, со што се олеснува до одреден степен конгестијата во носните патишта. Освен тоа, ефедринот ги опушта бронхијалните мазни мускули преку стимулација на  $\beta_2$  адренергичните рецептори. Отпуштањето на мазните мускули на бронхиите е со помал обем, но е подолготрајно со ефедрин во споредба со адреналин. Поради тоа ефедринот треба да се користи само кај пациенти со средно изразени симптоми на астма и во случаи на хронично заболување кое бара помошна терапија. Присутно е и зголемување на цилијарната активност што резултира со слаба експекторантна функција. Псевдоефедринот поседува слично дејство (повеќе е селективен кон  $\alpha$  отколку кон  $\beta$  рецепторите), но е помалку potentен од ефедринот.<sup>[1]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Ефедрата се користи како лек во Кина веќе илјадници години. Нема сигурни податоци за клиничка ефикасност на

традиционалниот третман со ефедрин. Изолираниот алкалоид ефедрин е клинички потврден антиастимаатичен лек, но неговата употреба денес е значително намалена по воведувањето на  $\beta_2$ -адренергичните агонисти во терапијата. Денес двата алкалоида, псевдоефедрин и ефедрин, се користат за лекување на назална конгестија од различно потекло.



Слика 4.4. Механизам на дејство на ефедринот

Ефедринот е адренергичен агенс со мешана активност. Не само што го ослободува складираниот норадреналин од нервните завршетоци, туку и директно ги активира  $\alpha$  и  $\beta$  адренергичните рецептори. Со дејство врз  $\alpha_1$  рецепторите, ефедринот предизвикува вазоконстрикција во мукозната мембрана, со што ја олеснува назалната конгестија, додека дејството врз  $\beta_2$  рецептори ги релаксира мазните бронхијални мускули.<sup>[1]</sup>

**Несакани ефекти.** Најчести несакани ефекти се однесуваат на раздразливост, главоболка, тремор и палпитации, гадење, повраќање и нарушување на сонот. Повисоки дози можат да влијаат на крвниот притисок и нарушување на срцевиот ритам. Ефедринот е контраиндициран кај пациенти кои страдаат од срцеви заболувања, покачен крвен притисок, дијабетес, болест на тироидната жлезда и бенигна хипертрофија на простатата. Поради својата релативна селективност кон  $\alpha$ - наспроти  $\beta$ -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.<sup>[1]</sup>

### *Ginkgo biloba* – гинко

Исушени листови од *Ginkgo biloba*, fam. Ginkgoaceae се користат во третманот на заболувањата на респираторниот тракт. Гинкото е опширно обработено во Поглавјето 3, фитотерапија на артериско ок-



Гинко

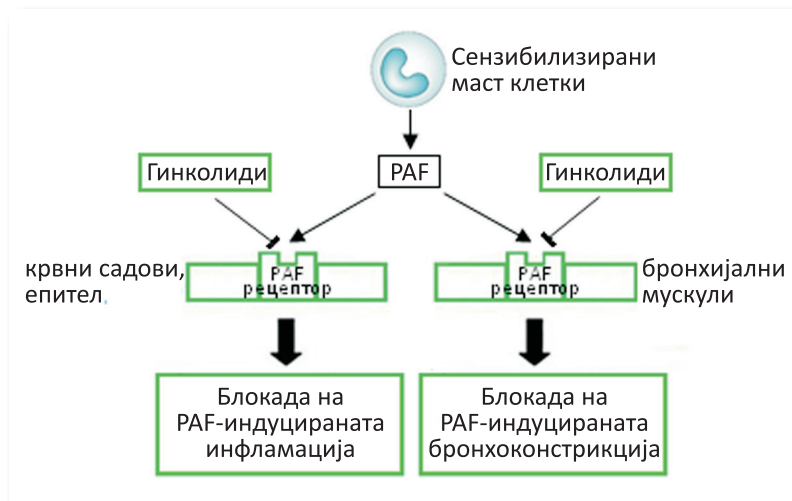
Слика 4.5. Механизам на дејство на гинкго

Гинколидите компетитивно блокираат дејство на PAF

лузивно заболување. На ова место ќе биде коментирана употребата на гинкото во третманот на бронхијалната астма.

Како што е наведено погоре, 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 4.5.). Гинкото е значаен лек за астма во традиционалната кинеска медицина. Денес има и клинички докази за неговата ефикасноста во третманот на ова заболување. Генерално, дрогата ја намалува хиперактивноста на дишните патишта и бронхоспазмот, дејствувајќи како антиинфламаторен лек. Се користи како алкохолан екстракт од лист од гинко (15 г три пати на ден).<sup>[1,3]</sup>



### Artemisia argyi – вид пелин



Artemisia argyi

Од овој вид пелин се користи етерично масло. Се добива со дестилација на листовите на *Artemisia argyi* Levl. Et Vant, fam. Asteraceae, повеќегодишно тревесто растение што расте во Кина, во Јапонија и во делови од Руската федерација.

Етеричното масло содржи *trans*-карвеол,  $\alpha$ -терпинеол, 4-терпинеол, камфен и карвон, но во зависност од потеклото може да има и друг состав, со доминирачки компоненти цинеол, карифилен, камфор и лонгифолен.<sup>[4]</sup> Показува антиастматична, антитусивна и експекторантна активност. Намалува стегане на бронхите предизвикано од ацетилхолин или хистамин и ги релаксира мазните мускули. Ефектот е релативно долготраен.<sup>[1,5]</sup> Се користи за лекување астма и хроничен бронхитис во облик на капсули што содржат 0,075 ml масло. Се зема 2-3 пати на ден.<sup>[1]</sup>



## *Drosera rotundifolia* – дросера

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.



Дистрибуција на дросера \*

Хербата од дросера содржи нафтохинонски хетерозиди од кои по хидролизата се добива плумбагин. Поседува антиспазмодична активност што се должи на присуството на нафтохинонските соединенија. Се користи за превенирање на бронхоспазам индуциран од хистамин или од ацетилхолин. Показува и антитусивно и антимиembroно дејство. Се употребува за астма, хроничен бронхит и трахеит.<sup>[1,6-7]</sup>

Прекумерната употреба на дросера треба да се избегнува поради содржината на плумбагин, кој дејствува надразнувачки.<sup>[1,7]</sup> 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) или по 0,5-2,0 ml тинктура (1:5 во 60% алкохол) или 0,5-2,0 ml од течен екстракт (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.<sup>[1]</sup>

## *Euphorbia hirta* (*E. pilulifera*) – еуфорбија

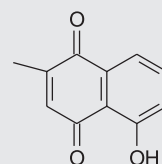
Во фитотерапевтски цели се користат надземните делови на еуфорбија (*Euphorbia hirta* L. syn. *E. pilulifera* L., fam. Euphorbiaceae), вообичаено тревесто растение во тропски и во суптропски региони на Централна Америка, натурализирано во Африка. Еуфорбијата содржи флавоноиди, терпени (амирини), фенолни киселини (шикими киселина), танини, кумарини и холин.<sup>[1, 8-11]</sup>

Претставува бронхијален спазмолитик што се користи за респираторни заболувања, вклучувајќи астма, бронхитис, катар и ларингеален спазам.

Антиспазмолитичното и антибактериското својство се припишува, барем делумно, на холинот и на шикими киселината.<sup>[1,12-14]</sup> Не е познато дали содржи токсични компоненти, но прекумерната употреба ве-



Дросера



Плумбагин



Еуфорбија

ројатно треба да се избегнува. Најчесто се користи како чај (300-400 mg дрога се попаруваат со 150 ml зовриена вода и се оставаат да отстојат 10-15 минути). Чајната напивка треба да се пие три пати на ден. <sup>[1]</sup>

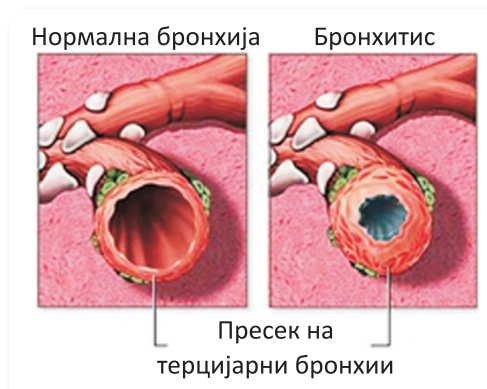
Во народната медицина кај нас и во другите балкански земји за лекување астма се користеле: *Ephedra distachya* L. која расте во јужните и во источните делови во Европа и којашто во хербата содржи ефедрин, како и листови од татула и од буника (*Datura stramonium* L. и *Hyosdciamus niger* L., fam. Solanaceae), распространети низ цела Европа и кои во листовите содржат тропански алкалоди, хиосциамин и атропин. Употребата на ефедрата е мошне ретка и најчесто во форма на инфуз, татулата се користела во форма на тинктура, а буниката во вид на антиасматични цигари. Денес употребата на овие дроги е напуштена поради нивната токсичност. <sup>[15-16]</sup>

## 4.3. Бронхитис

### 4.3.1. Клиничка слика

Бронхитис е општ термин што означува воспаление на трахео-бронхијалното 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 се јавува почесто кај пациенти постари од 40 години, почесто кај жените отколку кај мажите.

Слика 4.6. Пресек на нормална бронхија и бронхија при бронхитис



Вообичаено, хроничниот бронхитис предизвикува алвеоларна хиповентилација, 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.

Конвенционалното лекувањето на бронхитис вклучува употреба на:

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

### 4.3.2. 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 дроги, со други дејства.<sup>[1]</sup>

**Акутен бронхитис.** Во третманот на акутниот бронхитис важно да се користат чести дози од соодветни дроги 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:

- Дрогите со антисептично дејство како што се: *Inula helenium*, *Thymus vulgaris* и *Allium sativum* се користат во текот на инфекцијата, а со нивна употреба може да се продолжи една недела по опоравувањето, за да се спречи рецидив.
- При појави на сува кашлица, се препорачува употреба на демулцентите, како што е белиот слез (*Althaea*).
- Дијафоретичните дроги се индицирани за фебрилната фаза, особено *Asclepias tuberosa*, која е ефикасна за акутни инфекции на долниот респираторен тракт. Може да се комбинира со *Zingiber* за подобрување на ефикасноста. Од други дијафоретици се препорачуваат *Tilia* и *Achillea*.
- Дрогите со експекторантно дејство како: *Inula helenium*, *Thymus vulgaris*, *Polygala* и други дроги што содржат сапонини, *Foeniculum*, *Pimpinella* и *Marrubium* се користат по потреба и во зависност од развојот на клиничката слика.
- Антикатаралните дроги, особено *Verbascum*, *Plantago lanceolata* и *Hydrastis*, може да бидат индицирани кога постои изобилно количество на плунка или ако продуктивната кашлица се задржува надвор од акутната фаза.
- Антитусивните дроги треба да се користат за смирување кашлица, особено навечер, и *Prunus serotina* (дива цреша) се препорачува ако се развие трахеит.<sup>[2]</sup>

**Хроничен бронхитис.** Базичниот терапевтски принцип е хроничната инфекција да се лекува, а акутните инфекции да се спречат со дро-

ги што ја зголемуваат имунолошката активност, особено *Echinacea* и *Astragalus*. Ако се развие акутна фебрилна инфекција употребата на *Astragalus* треба да се прекине. Следните терапевтски принципи се значајни:<sup>[2]</sup>

- Инхалација на масло од нане во комбинација со еукалиптус, со цел намалување на слузта и дилатација на дишните патишта што води до полесно дишење.
- Употреба на дрогите со бронходилататорно дејство, како на пр. *Lobelia* може да биде корисно. Ефедрата треба да се избегнува.
- Ако е присутна хронична инфламација, антиинфламаторните дроги како што *Glycyrrhiza*, *Bupleurum* и *Rehmannia* може да бидат корисни, како и омега-3 масни киселини.

### 4.3.3. 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 и иритација на респираторниот тракт, оваа секреција може да се трансформира во ексудат кој ја отежнува циркулацијата на воздухот и предизвикува кашлање.<sup>[1]</sup> Во случај на продуктивна кашлица се препорачува користење хербални експекторанси, за чија оправданост и ефикасност во современата (фито) фармакологија постојат спротивставени мислења. Дел од проблемот со експекторансите веројатно настанува од конфузноста во нивната дефиниција. Друг аспект произлегува од тешкотиите вклучени во процена на нивната ефикасност. Дефиниции за експекторанси кои се среќаваат во литературата се следните:

- Експекторанските се агенси што го промовираат исфрлањето ексудати преку кашлање или плукање (Oxford Dictionary);
- Експекторансите се фармаколошки супстанции што го зголемуваат исфрлањето на течностите од респираторниот тракт (Boyd, 1954);
- Експекторансите се агенси што ја зголемуваат секрецијата од респираторниот тракт и ја редуцираат вискозноста на мукусот чија активност всушност е благотворна (Lewis, 1960);
- Експекторансите се лекови што го олеснуваат исфрлањето на секретите од воздушните каналчиња (Brunton, 1885).<sup>[2]</sup>

Многу од состојбите на респираторниот тракт се карактеризираат со абнормално создавање мукус кој може да ги блокира воздушните каналчиња. Мукусот може да биде проблематичен за отстранување. Доколку експекторансите имаат способност да ја намалат вискозноста на овој мукус тогаш со тоа е постигната нивната клиничка ефикасност. Експекторансите можат и да го олеснат искашлувањето. Присуство на иритирачки секрет во каналчињата предизвикува моментален реф-

лекс на искашлување. Оттука станува појасно зошто при заболувањата на респираторниот систем традиционалните терапевтици се токму експекторансите.<sup>[2]</sup>

Експекторансите може да се поделат на најмалку две главни категории:

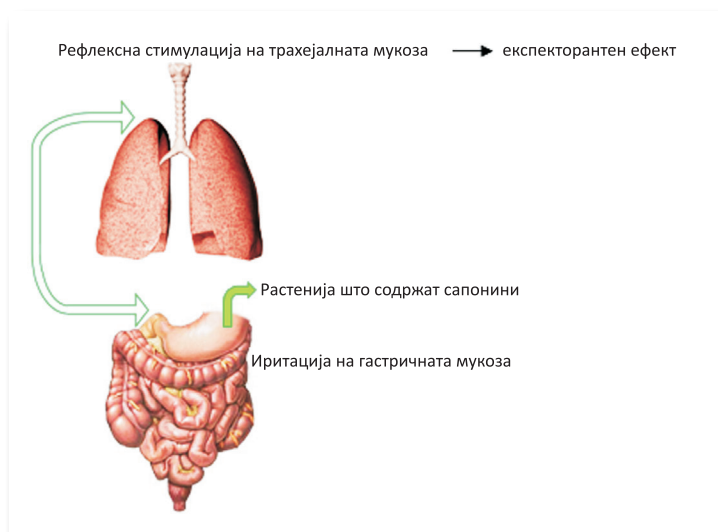
- рефлексни и
- експекторанси со директно дејство.

**Рефлексни експекторанси.** Оваа група вклучува растенија што содржат сапонини, еметици, супстанции со кисел вкус и горчливи супстанции. Рефлексните експекторанси предизвикуваат рефлексна стимулација на респираторната секреција преку активирање на аферентниот механизам по контакт со гастричната или дуоденалната слузница (Слика 4.7.). Ако се администрираат во поголеми дози може да го стимулираат еметичниот центар и да предизвикаат повраќање.<sup>[1]</sup> Растенијата, како што се: *Ipecacuanha* и *Lobelia* претставуваат стандардни експекторанси од оваа група во западната медицина. Индикации за рефлексните експекторанси се:

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

Контраиндикации за употреба на рефлексните експекторанси се: суви и иритативни состојби на белите дробови, астма, диспептични состојби и мали деца.

Рефлексните (стимулативните) експекторанси најдобро е 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.<sup>[2]</sup>



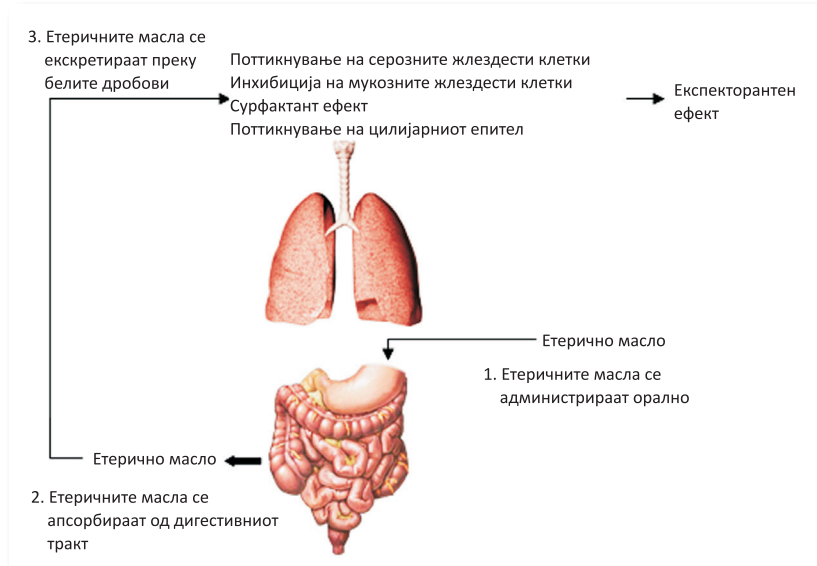
**Слика 4.7.** Механизмот на дејството на рефлексните експекторанси

Сапонините недоволно се апсорбираат од гастроинтестиналниот тракт, па со тоа не произведуваат системски ефекти кога се администрираат орално. Сепак, можат да ја иритираат слузницата на желудникот и на цревата. Малата иритација активира рефлексна патека која води до стимулација на мукозните жлезди во бронхиите преку парасимпатичните патишта.<sup>[1]</sup>

**Слика 4.8.** Механизмот на дејство на директните експекторанси

По орална администрација етерични масла се апсорбираат од гастроинтестиналниот тракт во крвта и делумно се елиминираат преку белите дробови. При издишување молекулите поминуваат низ бронхијалното стебло, може да ја стимулираат функцијата на серозните бронхијални жлезди, ја сузбиваат мукозната жлездеста клеточна активност, намалуваат површински напон (сурфактант ефект) и ја подобруваат мукоцилијарната активност.<sup>[1]</sup>

**Експекторанси со директно дејство.** Оваа класа ги опфаќа дрогите 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 glandуларни клетки и цилијарниот епител.<sup>[1]</sup>



### 4.3.3.1. Рефлексни експекторанси

#### *Marrubium vulgare* – марубиум (горчица)

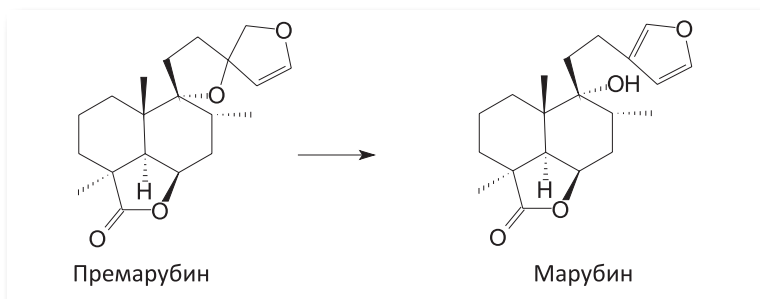
Од марубиумот (*Marrubium vulgare* L., fam. Lamiaceae) се користат исушени листови и цветови коишто се собираат во фазата на цветање. Марубиум е тревесто растение со височина од 30-60 cm. Расте во цела Европа. Содржи алкалоиди, флавоноиди, терпеноиди вклучувајќи марубин, етерично масло и други состојки. Марубинот што е идентификуван во екстрактите веројатно претставува артефакт, формиран од премарубин, во процесот на екстракција (Слика 4.9.).<sup>[1]</sup>

**Дејство и употреба.** Марубиумот поседува експекторантно и антиспазмодично дејство. Експекторантното дејство се препишува на марубиинот. Содржи и горчливи соединенија (двапати е погорчлив од *Gentiana*). Се користи за акутен и хроничен бронхит, голема кашлица, бронхијален катар, но исто така и за третман на диспепсија и намален апетит.

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Големи дози од марубинот може да дејствуваат пургативно и може да го изменат менструалниот циклус. Поради тоа, не треба да се зема во прекумерни дози и во тек на бременост или доене.



Марубиум



Слика 4.9. Трансформација на премарубин во марубин

**Препарати, дози.** Се употребува како чај (инфуз) подготвен со попарување на 1-2 g сува дрога во зовриена вода (200 ml). Може да се земаат 2-4 чаши на ден. Дрогата, исто така, е достапна во форма на течен екстракт (1:1 во 20% алкохол), од кој се зема 2-4 ml три пати на ден.

### *Polygala* spp. – сенега

Хербалната суровина (дрога) 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 Канада, а се одгледува во автохтониот ареал и во Јапонија. Коренот од сенега има посебна миризба што се должи на присутните метилсалицилати.



Дистрибуција на сенега \*

**Хемиски состав.** Содржи тритерпеноидни сапонини (5-10%), вклучувајќи сенегини, киселини (кафена, ферула, салицилна итн.), масти, смола и стероли и др.

**Механизам на дејство и употреба.** Се употребува за третман на хроничен бронхитис, бронхијална астма и фарингитис. Се покажало дека сенегинот, главната состојка на растението, исто така, познат како полигала киселина, дејствува иритирачки на гастроинтестиналната слузница и предизвикува рефлексно лачење слуз во бронхиолите. Сенегинот може и директно да ја намали вискозноста на густият бронхијален секрет.



Сенега

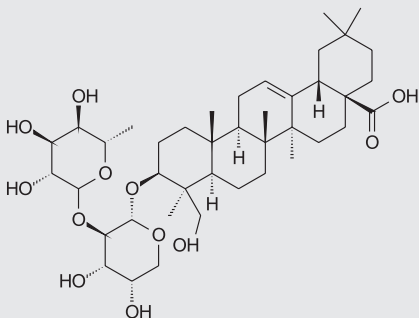


Корен од сенега





Бршлен



$\alpha$  – Хедерин

**Несакани ефекти.** Дневната доза не смее да биде повеќе од 3 g, бидејќи може да предизвика мачнина, повраќање и да го влоши евентуалното постојно гастроинтестинално воспаление.

Прекумерна употреба треба да се избегнува, бидејќи присуството на слободни сапонини во цревниот лумен може да предизвика минлив пораст на пропустливоста на цревната слузница, и следствено, олеснување на влезот на антигени во крвта. Хроничната изложеност на цревната слузница на сапонини, исто така, може да ја инхибира активната апсорпција на хранливи материи.<sup>[1]</sup>

**Препарати, дози.** Дрогата се дава во форма на декокт подготвен од 0,5 g сурова дрога во чаша вода (150 ml).

### *Hedera helix* – бршлен

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



Дистрибуција на бршлен \*

**Хемиски состав.** Листовите содржат стероли, сапонини (5-8%), вклучувајќи примарни хедера сапонини В и С и секундарни сапонини ( $\alpha$ -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  $\alpha$ -хедеринот.<sup>[17-18]</sup> Препаратите од бршлен најчесто се користат орално за симптоматски третман на кашлица и за лекување акутни бронхијални заболувања.



Европска монографија (НМРС/ЕМА). Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови во монографијата на листот од бршлен предвидува можност за употреба на дрогата во производство и на традиционални хербални лекови и на хербални лекови со добро утврдена употреба (клинички потврдена ефикасност). Во



првиот случај дозволено е користење полутечни екстракти, за производство на течни или на цврсти традиционални хербални препарати за орална употреба. Индикација за употреба е експекторанси за третман на кашлица при настинка. Во случај на производство на хербални лекови дозволена е употреба на цврсти и на течни екстракти за производство на цврсти и на течни дозирани форми, наменети за иста индикација.<sup>[36]</sup>

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

**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. И листот и кората од бршлен се користат во форма на екстракт (30% етанол), при што дневната доза треба да биде еквивалентна на 0,3-0,8 g дрога.<sup>[1]</sup>

### *Glycyrrhiza glabra* – сладок корен

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 5, фитотерапија на пептичен улкус.

Слаткиот корен е експекторанс и антитусик. Експекторантната активност на дрогата е експериментално потврдена на животни. Механизмот на дејството сè уште не е потполно разјаснет. Се смета дека глициризин (главната активна компонента во дрогата) ја зголемува бронхијалната секреција и преносот на слузта преку рефлексните патишта коишто потекнуваат од желудникот. Меѓутоа, овој механизам се чини дека е компромитиран со докажаниот антиулцеративен ефект на глициризинот.<sup>[19-20]</sup>



Сладок корен



Европска монографија (НМРС/ЕМА). Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови во монографијата на слаткиот корен, предвидува можност за употреба на дрогата во производство на традиционални хербални лекови, чај или течни препарати за орална употреба. Индикација (1) е експекторанс за третман на кашлица при настинка, а (2) се дигестивни симптоми, вклучувајќи го и чувството на „горење“ во стомакот и диспепсија.<sup>[37]</sup>

Кога се користи во препорачани дози безбеден е за употреба. Прекумерната употреба може да доведе до задржување натриум и до хипертензија.<sup>[20]</sup>

Дневна терапевтска доза е 5-15 g исушен корен.



Исушен корен

## *Cephaelis* spp. – ипекакуана

Дрогата се состои од исушени корени на ипекакуана (*Cephaelis ipecacuanha* (Brot.) A. Rich., syn. *Psychotria ipecacuanha* (Brot.) Stokes, fam. Rubiaceae – ипекакуана (рио или Mato Grosso ипекакуана) и *C. acuminata* Karsten – картагена или Costa Rica ипекакуана). Ипекакуаната претставува мала повеќегодишна грмушка, со висина од 20-40 cm, потекнува од Бразил (Mato Grosso) и од Централна Америка (Costa Rica).<sup>[1]</sup>



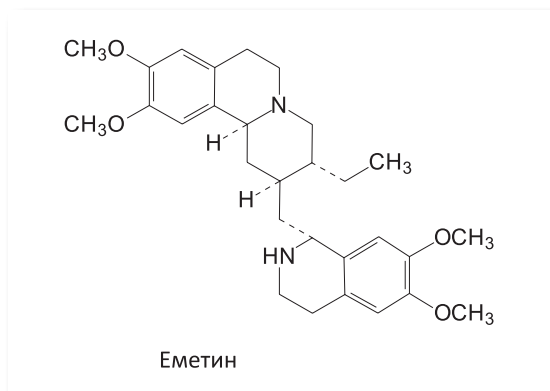
Дистрибуција на бразилска ипекакуана \*

**Хемиски состав.** Дрогата содржи изохинолински алкалоиди (2-2,5% за рио ипекакуана; 2-3,5% за картагена), вклучувајќи ги и еметин и цефелин. Еметинот е главна состојка на рио ипекакуаната (60-75% од вкупните алкалоиди), и само 30-50% од вкупните алкалоиди во картагена ипекакуаната. Содржи скроб (30-40%), алергиски гликопротеин и изохинолински гликозиди, како што е ипекозид.

Слика 4.10. Најзначајниот алкалоид на ипекакуаната



*Cephaelis ipecacuanha*



**Препарати, дози.** Ипекакуаната е типичен рефлексен експекторанс што дејствува експекторантно во пониски дози. Во повисоки дози сè уште се користи во облик на сируп како еметик во третманот на интоксикација (освен при труења со киселини, бази, конвулзивни или испарливи јаглеводороди). Се користи и во форма на прашок (сомелена дрога стандардизирана 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 интоксикација. Другите компоненти на дрогата како што се танини и антрахинони може да го модулираат еметичниот ефект на лекот. Во помали дози се користи за производство на комерцијални експекторантни препарати.<sup>[1]</sup>

#### 4.3.3.2. Експекторанси со директно дејство

##### *Eucalyptus globulus* – еукалиптус

*Eucalyptus globulus* Labill, fam. Myrthaceae претставува зимзелено дрво со височина до 80 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.



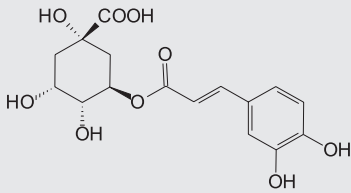
Дистрибуција на див и на интродуциран *Eucalyptus globulus* \*

Како дрога се користат листови собрани само од старите гранки кои се со својствен мирис и со горчлив вкус. Лисната плоча е точно пунктирана од многубројни жлезди со етерично масло, кое се добива со дестилација со водена пара. Најголеми производители се: Португалија, Јужна Африка, Шпанија, Кина и др. Листовите се користат најмногу за дестилација и производство на етерично масло од еукалиптус. Етеричното масло 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 листовите.

Во традиционалната медицина листовите од еукалиптус се користат за подготовка на компреси, облоги, чаеви и други форми. Во Германија и денес се користат како медицински чај за третман на бронхитис и инфламирано грло.<sup>[21]</sup> Во современата медицина, сепак, многу повеќе се вреднува етеричното масло и изолираниот чист цинеол. Цинеолот е во најголем дел одговорен за антимикробното и за антиинфламаторното дејство на препаратите за настинка, кашлица и инфекции на горниот респираторен тракт коишто содржат еукалиптусово масло, 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



Еукалиптус



Хлорогенска киселина



1,8 - цинеол

аналгезично и деконгестивно дејство. Еукалиптусовото етерично масло е природен инсектицид што се користи за заштита од комарци.<sup>[22]</sup>

**Хемиски состав.** Главна состојка на листовите е етеричното масло застапено околу 2%, флавоноиди, особено 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 уште  $\alpha$ -феландрен,  $\alpha$ -пинен,  $\beta$ -пинен, лимонен, глобулол, епиглобулол, пиперитон, терпинен-4-ол, миртенол, камфен и други компоненти.<sup>[22]</sup> Сувиот екстракт од *Eucalyptus globulus* содржи хлорогенска киселина како доминантна активна компонента.<sup>[23]</sup> Покрај оваа киселина, во сувиот екстракт застапени се и гална и елагна киселина, гликозиди на кварцетин и на кемферол, танин димер, галотанин и други компоненти.<sup>[24]</sup>

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

**Механизам на дејство.** 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. stecrothermohplus*, *S. epidermis*, *B. cereus*, *B. polymyxa*, *B. anthracic*, *B. subtilis*, *C. sporogene*, *K. pneumonia*, *P. aeruginosa*, *E. coli* и *P. fluorescents*).<sup>[25-27]</sup> Екстрактот од кората на еукалиптус покажува силно изразена антиоксидативна активност,<sup>[28]</sup> којашто веројатно се должи на присуството на фенолни компоненти (катехин, епикатехин, елагна киселина, кверцетин и изорамнетин гликозиди и др.).<sup>[29]</sup> Изолирано етерично масло од еукалиптус покажува силно изразено антимикуробно дејство.<sup>[30]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Продолжената употреба на еукалиптус може да доведе до миопатии. Честиот контакт со дрогата 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. Надворешно, маслото од еукалиптус не е токсично, не предизвикува сензитивност и не е фототоксично. 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 (еукалиптол) може да се преферира повеќе од маслото, бидејќи маслото содржи алдехиди коишто ги иритираат мукозните мембрани.<sup>[31]</sup>



**Препарати, дози** – Еукалиптусот може да се користи во облик на инфуз подготвен од 2 g листови што се попаруваат со 150 ml зовриена вода, една чаша три пати на ден. Оваа подготовка се користи за да се ублажи непријатноста при настинки и како лек за кашлица.

## *Thymus vulgaris* – тимјан

Како дрога се користи исушена херба во цвет од тимјан (*Thymus vulgaris* L., fam. Lamiaceae). Тимјанот е мала повеќегодишна тревеста грмушка, присутна во медитеранскиот регион. Растението има жлездести влакна на листовите и на стеблата кои содржат етерично масло (0,4-3%).

**Хемиски состав.** Главните компоненти на етеричното масло од тимјан се тимол (31-71%) и карвакрол (2,5-15%). Флавоноидите, танините, сапонините, кафената, олеинската и урсолната киселина се присутни во хербата во помали количества.

**Дејство и употреба.** Хербата од тимјанот поседува експекторантно, муколитично, антимиembroно и спазмолитично дејство.<sup>[1,32-33]</sup> Овие дејства се поврзани со етеричното масло и флавоноидните состојки. Маслото од тимјан, исто така, поседува антибактериско, антифунгално и 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.<sup>[1,34]</sup>



Европска монографија (НМРС/ЕМА). Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови во монографијата на дрогата лист од тимјан, предвидува употреба на дрогата само во производство на традиционални хербални лекови, во форма на чаеви или во форма на течни хербални препарати за орална употреба, како експекторанси за третман на кашлица при настинка.<sup>[35]</sup>

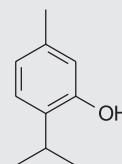
**Препарати, дози.** Тимјанот се користи за лекување на симптомите на бронхитис и катар на горниот респираторен тракт, во форма на чај (инфуз) подготвен од 1-4 g дрога во чаша вода (150 ml). Се администрира една чаша, до три пати на ден.

Тимјанот е познат по неговото влијание врз менструалниот циклус и затоа не треба да се користат високи дози. Дрогата, исто така, поседува низок потенцијал за сензибилизација.

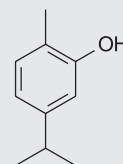
Маслото од тимјан е токсично и пред употребата мора соодветно да се разреди, најчесто во разблажен етанол. Тимјанот и неговото масло се состојките на разни комерцијални лекови: сирупи за лекување на респираторните заболувања (официнелен сложен експекторантен сируп *Sirupus Thymi compositus*), антисептични и лековити масти, препарати за инхалација. Како замена за тимјан често се користи мајчина душичка, која дејствува слично, но со послаб интензитет.<sup>[1]</sup>



Тимјан



Тимол



Карвакрол

## 4.4. Инфлуенца (грип)

### 4.4.1. Клиничка слика

Инфлуенца или грип е болест што ја предизвикуваат инфлуенца РНА вируси откако ќе се најдат во дишните патишта на човекот, на животните или на птиците. Кај човекот инфекцијата вообичаено резултира со покачување на телесната температура до појава на треска, кашлица, главоболка и малаксаност (умор, без 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 проблеми и последици. Во споредба со повеќето други вирусни респираторни инфекции, како што е, на пример, настинката, 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.<sup>[38]</sup> 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.<sup>[39]</sup>

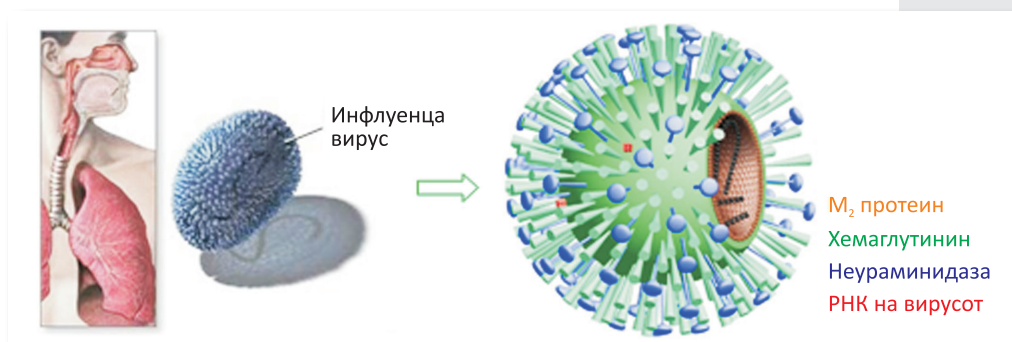
Познати се три различни типа на инфлуенца вируси што предизвикаат грип: инфлуенца А, В и С. Општо земено, најтешки симптоми и 90% од случаи на грип со воспаление на белите дробови се предизвикани од типот А. Типот В главно дава поблаги симптоми, меѓутоа, за време на епидемија, дури и типот В може да предизвика сериозно заболување и смрт. Грипот С ретко предизвикува болест кај човекот и почесто се јавува кај свињи (свински грип).<sup>[39]</sup>

Конвенционалниот третман на грип влучува:

- При послабо изразени симптоми може да се користат лековите што се издаваат без рецепт, како, на пример, парацетамол, сирупи против кашлица, носни спрејови.
- Не треба да се користи аспирин. Некои истражувања покажуваат поврзаност помеѓу употребата на аспирилот за време на инфлуенцата и развојот на Реов (Reye's) синдром (еден вид енцефалитис), особено кај деца.
- Антивирусни лекови, амантадин или римантадин се препорачуваат кај сериозно болни лица, или за оние кај кои е присутен голем ризик од компликации, како што се хронично болните, особено оние што имаат проблеми врзани за кардиоваскуларнит систем.<sup>[40]</sup>



Слика 4.11. Структура на инфлуенца вирус<sup>[39]</sup>



## 4.4.2. Фитотерапија на инфлуенца

Растителните дроги што се користат во фитотерапевтскиот третман на грип имаат антивирална и антиинфламаторна активност, некои се благотворни (демулцентни средства), а некои го стимулираат имунолошкиот ситем. Во најголем број случаи се користат како комбинација од дроги во облик на хербални чаеви за симптоматска терапија на респираторни заболувања.

### 4.4.2.1. Демулценти и емолиенси

Во фитотерапијата на грипот најчесто се користат хербални чаеви со цел олеснување на симптомите при грип и настинка. Растителните дроги што влегуваат во составот на комбинирани чаеви дејствуваат различно: некои од нив се дијафоретици (предизвикуваат потење); некои дејствуваат антиинфламаторно и аналгезично; други се муцилагинози или дејствуваат смирувачки; некои имаат антивирална активност поради присуство на полифенолни компоненти и сл. Од дроги што се користат во терапијата на грипот позначајни се бозелот и ехинацеата.

#### *Sambucus nigra* – бозел

Цвет од бозел – *Sambuci flos* се собира од *Sambucus nigra*, fam. Caprifoliaceae, во фаза на цветање. Бозел е широко распространета грмушка што расте во цела Европа. Има ситни бели цветови кои 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 ценат и како извор на природни антиоксиданси.

**Хемиски состав.** Цветот од бозел содржи тритерпени, вклучувајќи деривати на урсолна и олеанолна киселина, флавоноиди (рутин, кверцетин, хиперозид) и фенолни киселини како хлорегенска киселина.



Бозел



Цвет од бозел (свеж и исушен)

Содржи помало количество слузи, тритерпенски сапонини, цијаногени хетерозиди (самбунигрин) и др.



Дистрибуција на бозел \*

**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, како и директно антивирусно дејство.<sup>[1]</sup>



Европска монографија (HMPC/EMA). Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови во монографијата на цветот од бозел, предвидува употреба на дрогата само во производство на традиционални хербални лекови, во форма на чаеви или во форма на тинктура или течен екстракт, за орална употреба, со индикација ослободување од раните симптоми на настинка.<sup>[41]</sup>

**Препарати, дози.** Најчесто се користи како инфуз, а вообичаена единична доза е 3 g во 150 ml зовриена вода. Треба да се зема 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 мајки доилки.

#### 4.4.2.2. Имуностимулатори

Стимулација на имунолошкиот систем обично се мери со параметри, како што се зголемување на бројот на циркулирачки 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. Од дроги со имуностимулирачки ефекти кај човекот најголема употреба денес има ехинацеата.<sup>[42]</sup>

## *Echinacea* spp. – ехинацеа

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 на дрога се користат повеќе видови, коишто главно содржат исти или многу слични активни компоненти, а разликите се јавуваат повеќе во содржината на активните компоненти. Суви корени и ризоми се собираат од неколку вида ехинацеа (*Echinacea angustifolia* DC, *E. pallida* Nutt. и поретко *E. purpurea* Moench, fam. Asteraceae = Compositeae), а хербата главно од *E. purpurea* и *E. angustifolia*. Од свежа херба од *E. purpurea* се користи и исцеден сок.

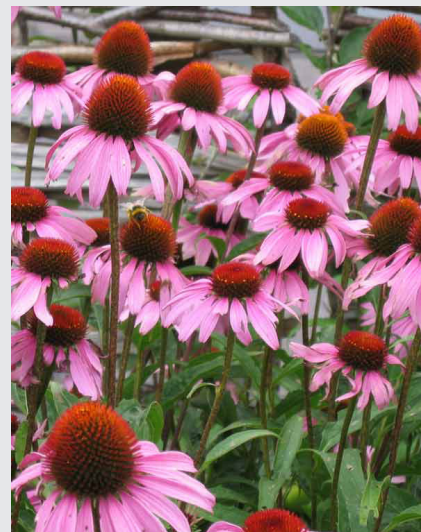


Дистрибуција на *Echinacea angustifolia* \*

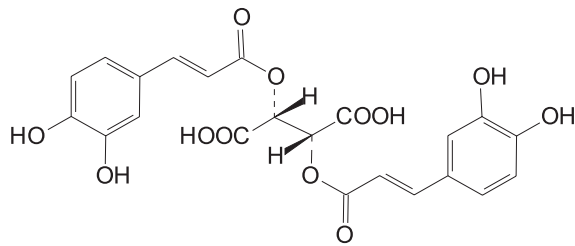
*Echinacea angustifolia* е традиционално познато лековито растение на нативните северноамерикански Индијанци. Се користела како силен антибактериски агенс, средство против каснување од змии, за лекување антракс, за намалување болка и сл. Во 1930 година растението станува популарно и во Америка и во Европа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

**Хемиски соаств.** Ехинацеата содржи фенолкарбонски киселини и нивни депсиди, како што се: кафена, хлорогенска и дикафеилхина киселина (цинарин), депсиди на кафена киселина, како што е цикорија киселина, соли на кафена и на винска киселина, односно на ферула и на винска киселина, естри на кафена киселина со шеќери, како што е ехинакозид и други компоненти. Содржи, исто така, пиролизидински алкалоиди (тусилагин и изотусилагин), полиени и полиини, и изобутил амиди, како и етерично масло што покрај другите компоненти (борнеол, борнил ацетат, гермакрен D, кариофилен) содржи кетоалкени и кетоалкини пента декадиени и друго.<sup>[43]</sup>

Испитувањата на хемискиот состав на хербата од видот *E. purpurea* покажаа присуство на главно три групи конституенти: деривати на кафена киселина, алкамиди и полисахариди.<sup>[43,44]</sup>



*Echinacea angustifolia*



Цикорија киселина

- 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 (2-*O*-кафеил-винска киселина),<sup>[45,46]</sup> и 2-*O*-ферулоил-винска и 2-*O*-кафеил-3-кумароил-винска киселина кои што се застапени во помали количества. Фенилетаноидните гликозиди (ехинакозид) и цинарин коишто се карактеристични во другите видови ехинацеа, во хербата од *E. purpurea* не се присутни.<sup>[47]</sup>
- Алкамидите се застапени со цела серија компоненти, меѓу кои се најзначајни изомерниот дериват додека-2 $E$ ,4 $E$ ,8 $Z$ ,10 $E$ / $Z$ -тетраенска киселина и изобутиламидот.<sup>[48]</sup>
- Полисахаридите се застапени со неколку структури меѓу кои се значајни 4-*O*-метил-глукуроно-арабино-ксилан и арабино-рамно-галактан.<sup>[48]</sup>

**Механизам на дејство.** Активните компоненти на ехинацеата се естрите на кафената и на ферула киселината (како што се цикорија киселина и ехинакозид) и комплексот од полисахариди (како што се арабиногалактан, рамноарабиногалактан). Фармаколошката активност на ехинацеата се должи веројатно на комбинација на активните компоненти, многу повеќе отколку на поединечните соединенија. Екстерно препаратите од хербата на *E. purpurea* се препорачуваат за третман на улцерации на кожа и рани што тешко заздравуваат. 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 имун систем преку зголемување на фагоцитозата на макрофагите и зголемување на активноста НК-клетките (*анг.* natural killer),<sup>[49]</sup> општото имуностимулативно дејство,<sup>[50-52]</sup> антимикробните ефекти (антибактериски, антифунгални и антивирални),<sup>[48,53-55]</sup> антиоксидативната активност<sup>[56-57]</sup> и антиинфламаторното дејство.<sup>[58]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Германската комисија Е препорачува орална употреба на херба од *E. purpurea* за настинки и инфекции на респираторниот тракт. Поддржува употреба на корен од *E. pallida* во третманот на грип. Резултатите објавени од клинички испитувања сугерираат дека ехинацеата може да биде корисна за ран третман на акутна инфекција на горниот респираторен тракт. Од друга страна, има малку докази што ја поддржуваат пролонгираната употреба на ехинацеа во превенција на инфекциите на горниот респираторен тракт.

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.<sup>[48,59]</sup> Најголем број клинички испитувања што се направени во периодот од 1984-2005 година биле со цел утврдување на безбедноста на сокот или екстрактот од хербата на *E. purpurea*.<sup>[48]</sup> Во најголем број случаи не се регистрирани никакви несакани ефекти, а таму каде што биле пријавени, биле од благ и минлив карактер. Препаратите главно биле многу добро толерирани.<sup>[48]</sup>



**Европска монографија (HMPC/EMA).** Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови има изработено три монографии за дроги што се добиваат од различни видови ехинацеа. Според монографијата за корен од *E. pallida*, предвидена е употребата само во производство на цврсти и на течни традиционални хербални лекови за орална употреба, во кои како активна супстанца се користи сув екстракт или тинктура од дрогата. Индикација на препаратите е помошен третман при вообичаена настинка.<sup>[60]</sup> Според монографијата за коренот од *E. purpurea*, предвидена е употребата само во производство на цврсти традиционални хербални лекови за орална употреба, во кои се користи исклучиво сув екстракт од дрогата. Индикацијата е помошен третман при вообичаена настинка.<sup>[61]</sup> Според монографијата за коренот од *E. angustifolia*, предвидена е употребата само во производство на хербални чаеви, во кои се користи исклучиво сечена или спрашена дрога. Индикацијата е иста, помошен третман при вообичаена настинка.<sup>[62]</sup> Во 2008 година објавена е монографија за херба од *E. purpurea*. Предвидува употреба на исцеден сок од свежо растение, во нативна или во исушена состојба, за производство на две групи препарати. Традиционалните препарати можат да бидат во полуцврсти или во течни фармацевтски форми, наменети за третман на помали површински рани, додека well-established препаратите се главно предвидени за употреба во краткотрајна превенција или во третманот во вообичаена настинка.<sup>[63]</sup>

**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 стомакот (0,3%) и дијареја (0,3%). Генерално познато е дека ехинацеата не треба да се администрира кај пациенти со туберкулоза, СИДА, мултипла склероза или колагенска болест, имено при заболувања кај кои постои голем пад на имунолошкиот систем.<sup>[1]</sup> Според упатствата од Светската здравствена организација, третманот со ехинацеа не треба да трае подолго од осум недели.<sup>[64]</sup>





Андрографис

**Препарати, дози.** Препорачаната доза на екстракти од корени е еквивалентна на 900 mg дрога дневно. 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 дневно.<sup>[1,64]</sup>

Германската комисија Е не ја поддржува употребата на херба од *E. angustifolia* и *E. pallida*, и корени од *E. angustifolia* и *E. purpurea*.<sup>[1]</sup>

Во Македонија се регистрирани неколку препарати на база на ехинацеа, како што се Имунал и Ехинал (билни капки за зајакнување на имунитетот).

### ***Andrographis paniculata* – андрографис**

Андрографисот (*Andrographis paniculata* L., fam. Acanthaceae) е едногодишна грмушка која расте во Индија. Нараснува во висина до 1 m. Има гранки што се остро четириаголни, често поднаведнати кон апикилниот регион. Исушената дрога личи на сноп од метлести врвови.

**Хемиски состав.** Хербата од андрографис содржи дитерпенски лактони андрографолиди, други дитерпени и флавоноиди.

**Дејство и употреба.** Андрографис е имуностимуланс.

Екстрактот од дрогата ја подобрува фагоцитозата и стимулира специфичен и неспецифичен одговор. За овие дејства веројатно се одговорни андрографолидите.

**Клиничка ефикасност.** Ефикасноста на андрографисот е во скратување на текот и времетраењето на настинката. Една нерандомизирана и две рандомизирани клинички студии покажале дека андрографисот земен во првите фази на настинка го намалува интензитетот и траењето на симптомите во споредба со плацебото.<sup>[1]</sup>

**Несакани ефекти.** Потврдено е дека андрографисот е безбедна дрога. При негова ингестија не се очекуваат значајни несакани ефекти. Високи дози може да предизвикаат гастрични тегоби.

**Препарати, дози.** Дневната доза на андрографис е 2-3 g дрога ако е формулирана како течен екстракт (4-6 ml на ден 1:2 течен екстракт) или 5-6 g ако се зема како декокт или инфуз. Според литературни податоци, екстрактот од андрографис (стандардизиран на 4% андрографолиди), формулиран како таблети (1020 mg на ден, околу 6 g дрога) се користел во најголем број клинички испитувања.<sup>[1]</sup>



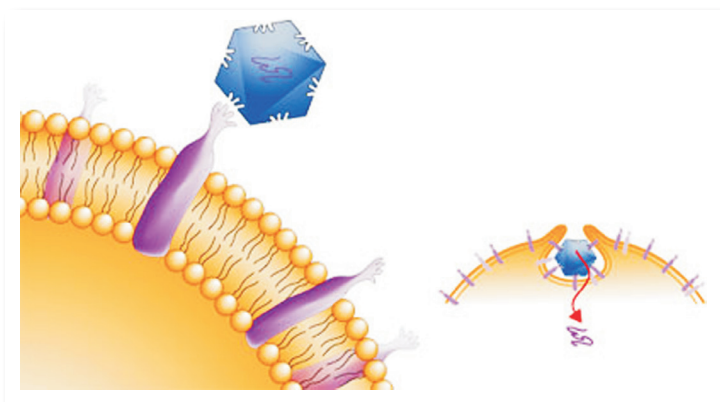
## 4.5. Настинка

### 4.5.1. Клиничка слика

За време на зимската сезона честа појава е акутна вирусна инфекција на горните респираторни патишта, која вообичаено се нарекува настинка. 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, особено кај деца. Настинката, исто така, може да го влоши постојниот проблем со дишење при астма.<sup>[65]</sup>

Најчестите симптоми на настинка се назална конгестија, кивање, болки во грлото, сува кашлица која може да се јави само навечер, продуктивна кашлица, ларингитис, бронхијална конгестија, главоболка и постојано чувство на замор, а понекогаш и треска.<sup>[1]</sup> Ако инфекцијата е сериозна и резултира со болка во зглобовите и во мускулите, како и гастроинтестинални нарушувања, состојбата се нарекува грип.

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.



**Слика 4.12.** Предложен механизам за инфекција на клетки со риновируси

Ако вирусите се спуштат во долните делови од респираторниот тракт, температурата веќе не им е погодна (37 °C) или ако се проголтаат, ниското pH дополнително не им одговара, што се и главните причини за нивната локализација само во горните делови од респираторниот тракт.

Коронавирусите, наречени според нивниот изглед како круна, се одговорни за околу 10-20% од настинките.<sup>[65]</sup>

## 4.5.2. Фитотерапија на настинка

Третманот на настинка генерално е симптоматски и вклучува користење антипиретици и антиинфламаторни лекови. Имуностимулативните дроги (ехинацеа и андографис) може да се користат во намалување на тежината на симптомите.<sup>[1]</sup> За намалување покачена телесна температура се препорачува употреба на дијафоретични дроги.

### 4.5.2.1. Дијафоретици и лекови за затоплување при фебрилни состојби

За стимулација на циркулацијата се користат ѓумбир и цимет земени во топла вода. Тие можат драматично да ги подобрат мукозните симптоми и да го намалат чувството на студ. За поблаг, но одржлив ефект особено кај деца, топли чаеви од *Mentha piperita*, *Eupatorium perfoliatum*, *Nepeta cataria*, *Achillea millefolium*, *Tillia* и *Sambucus nigra* покажуваат добро дијафоретично дејство во случај на настинка. *Asclepias tuberosa* е индициран доколку постојат пулмонарни или бронхијални компликации. Лукот, исто така, може да биде корисен како генерално одбранбено средство при настинка.<sup>[2]</sup>

### *Tilia* spp. – липа

Исушениот цвет од липа (со или без брактеа) – *Tiliae flos*, се добива главно од два вида, од ситнолистната и од крупнолистната липа (*Tilia cordata* Mill. и *Tilia platyphyllos* Scop., fam. Tiliaceae). 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.



Липа

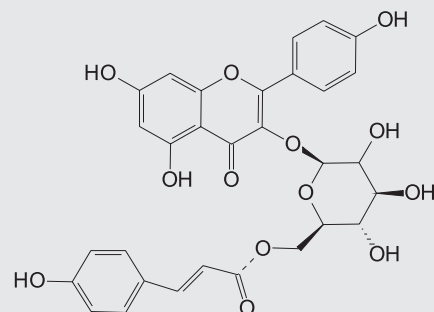


Дистрибуција на *Tilia cordata* во Европа \*

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.

**Хемиски состав.** Цветот од липа содржи малку етерично масло со фарнезол од кој доаѓа карактеристичниот мирис на дрогата, флавонолски хетерозиди на кверцетин и на кемферол и флавоноски хетерозиди (хесперидин), слузи, танини, каротеноиди и др. Карактеристична компонента е тилирозид, р-кумароил глукозид на кемферол.

**Дејство и употреба.** Дрогата 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 потеење 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.<sup>[66]</sup>



Тилирозид



**Европска монографија (HMPC/EMA).** Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови има изработено монографија за цвет од липа, според која видовите *Tilia cordata*, *T. platyphyllos* и *T. x vulgaris* можат да се користат за собирање на цветовите. Дрогата може да се користи за производство само на чаеви наменети за традиционален хербален третман на настинката.<sup>[67]</sup>

**Препарати, дози.** За подготовка на инфуз единечна доза е 1,5 g во 150 ml зовриена вода, 2-4 пати на ден; течен екстракт 2-4 ml на ден; тинктура 1-2 ml на ден.<sup>[67]</sup>

Настинката и грипот често се проследени со развој на покачена телесна температура што може да прерасне во треска. За третман на фебрилни состојби со треска според Американската *Materia Medica* се препорачува користење различни растителни дроги од кои некои, заедно со нивните ефекти врз системите во човековиот организам и другите податоци можат да се најдат на [www.swsbm.com/Ellingwoods/Ellingwoods\\_plants\\_only.pdf](http://www.swsbm.com/Ellingwoods/Ellingwoods_plants_only.pdf).<sup>[68]</sup> Некои од наведените дроги денес се користат во производство на хомеопатски препарати за третман на фебрилни состојби.

**Народна медицина.** Во народната медицина кај нас и во другите балкански земји за лекување на настинка и грип се користат: бозел *Sambucus nigra* L., вербенка *Verbena officinalis* L., лепилка *Artium lappa* L., липа *Tilia* spp., малина *Rubus idaeus* L., шарпланински чај *Sideritis scardica* Gris., и др. Особено популарна кај нас е употребата на инфузот од шарпланинскиот чај *Sideritis scardica* Griseb., fam. Lamiaceae. Растението се среќава на каменести и сончеви места на нашите повисоки планини: Шар Планина, Бистра, Јакупица, Даутица и др.



*Sideritis scardica*

Развива слабо разгрането стебленце високо до 60 cm, со елиптично издолжени листови и жолти цветови собрани во пршлени во горниот дел од стеблото. Одрастението се собираат горните делови во цвет, во должина до 20 cm. Се врзуваат во китки и се сушат на проветрило во сенка. Шарпланинскиот чај содржи етерично масло, флавоноиди (особено со метилирани флавоноски агликони), фенилетаноиди, дитерпени, тритерпени, горчливи материи, смоли и др.<sup>[69-71]</sup> Дејствува дијафоретично, антисептично и стомакно. Поновите испитувања покажуваат дека дејствува и антиоксидантно.<sup>[72]</sup> 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. Антифламаторното и антисептичното дејство се припишуваат на етеричното масло и на танините, кои дејствуваат и атстрингентно.<sup>[16]</sup> Покрај *S. scardica* во Македонија, во Бугарија, во Србија и во Грција се користи и *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<sup>[73]</sup> и поларните метанолни екстракти<sup>[71]</sup> на *S. raeseri*, како и резултатите од испитувањето на капацитетот за антиоксидативното дејство.<sup>[72]</sup>

## 4.6. Кашлица

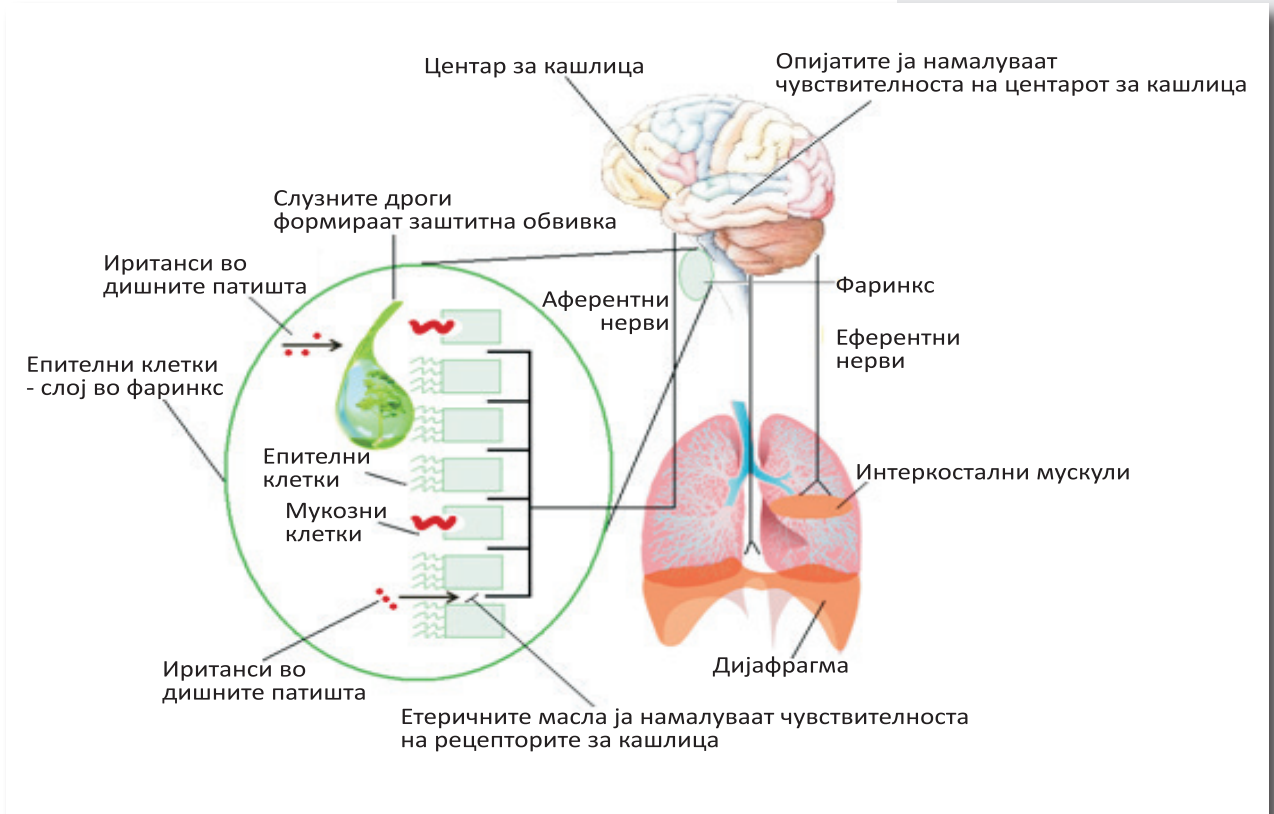
### 4.6.1. Клиничка слика

Кашлицата претставува рефлексна активност предизвикана од хемиска или од механичка стимулација на горниот респираторен тракт или од централни стимули. Таа е протективен механизам кој 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 (Слика 4.13.).<sup>[1]</sup> 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.<sup>[65]</sup>

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 (пр. акутен бронхитис, на-

стинка или 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, плунка, крв), густина на исплуканото (густо, ретко, пенливо), постоење или непостоење на придружни болки и други аспекти се важни во откривањето на причинителите.<sup>[65]</sup>

**Слика 4.13.** Механизам на кашлица и механизам на дејствување на хербалните антитусиви



Кашлицата е рефлексен механизам кој вклучува лак со сензор (аферентни), централни и еферентни компоненти. Механички или хемиски стимуланси активираат рецептори на аферентните нерви (кои се протегаат од гркланот до сегменталните бронхи). Аферентните нерви понатаму ја пренесуваат информацијата до центарот за кашлица. Еферентните нерви поаѓајќи од центарот за кашлица произведуваат контракција на респираторните мускули што води до пораст на интраторакалниот притисок, принудувајќи издишување воздух надвор од алвеолите и низ дишните патишта.

- **Слузните дроги** создаваат заштитна обвивка што ја штити мукозната површина од иританси.
- **Етерични масла** ја намалуваат чувствителноста на периферните аферентни рецептори.
- **Опијатите** ја намалуваат чувствителноста на центарот за кашлица.

## 4.6.2. Фитотерапија на кашлица

Фитотерапевтски препарати за третман на кашлицата дејствуваат на начин:

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



### 4.6.2.1. Муцилагинозни (слузни) дроги

Слузните дроги се хербални лекови што ја ублажуваат кашлица (демулценти) и традиционално се употребуваат за олеснување на сувата кашлица. Ефектот се должи на формирање заштитен слој што ја штити мукозната мембрана од иританси. 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. Сепак, објавени се испитувања во кои е користен екстракт од бел слез (корен од *Althaea off.*, L.) според кои антитусивниот ефект не е лимитиран само на фарингсот, туку дејствува и на трахеобронхијалната мукоза и мускулатура, преку вагусен рефлекс.<sup>[1]</sup>

Други слузни растенија што се користат за смирување на кашлицата се: исландски лишај (талус од *Cetraria islandica*), лопен (цветови од *Verbascum densiflorum*), црн слез (цветови и листови од *Malva sylvestris*) и тегавец (цветови и листови од *Plantago lanceolata*). Повеќето од овие дроги може да се користат наизменично. Слузите добро се раствораат во вода и слузните дроги често се даваат во форма на чај (напивка). Пожелно е да се земаат пред јадење.<sup>[1]</sup> Употребата на респираторни демулценти може да биде контраиндицирана или несоодветна во нагласени инфламаторни состојби или конгестивни состојби на мукозата.<sup>[2]</sup>

#### *Althaea officinalis* – бел слез

Како дроги се користат исушен и излупен корен и исушен лист од бел слез (*Althaea officinalis* L., fam. Malvaceae).

Белиот слез е повеќегодишна растение, високо до 1,5 m, со светло-розенкави цветови и сиво-зелени листови, под прсти меки како кадифе. Расте на мочуришта и на влажни места. Потекнува од Европа и натурализирана е во САД, во солени мочуришта од Масачусетс до Вирџинија.



Бел слез



Дистрибуција на бел слез во Европа \*



Во народната медицина се користи и цветот. Коренот се собира од растенија што се стари до две години, често 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 скроб. Имено, скробот кој е присутен на површината на малите коцки лесно се измива при што се добива слузна дрога без скроб.<sup>[1]</sup>

**Хемиски состав.** Коренот од бел слез содржи слуз со кисел карактер 25-35 %, ензими, скроб 30-35 % и пектин 7-10 %, сахароза 10 %, а листот и кумарини и флавоноиди. Слузниот комплекс се состои од два неутрални полисахариди глукан и арабино-галактан и еден кисел галактуроно-рамнан.<sup>[1]</sup>

**Дејство и употреба.** Екстрактите од коренот дејствуваат како демулценти, благотворно дејствуваат врз мукозните мембрани и поседуваат антитусивен ефект. Се верува дека овие својства главно потекнуваат од присуството на слузите во дрогата. Главно се користи како демулцент 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 или фарингеална слузница, придружени со раздразливост и сува кашлица. Коренот, исто така, се користи за лекување благи воспаленија на гастричната слузница.



**Европска монографија (HMPC/EMA).** Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови во монографијата на коренот од бел слез, предвидува можност за употреба на дрогата во производство на традиционални хербални лекови, чај или течни препарати за орална употреба, најчесто сирупи. Индикација (1) е употреба во симптоматски третман на орална или на фарингијална иритација проследена со кашлица и (2) за симптоматско олеснување на средно изразени дигестивни симптоми.<sup>[75]</sup>

**Препарати, дози.** Дневна доза е од 6 до максимум 15 g сув корен.<sup>[74]</sup> Поединечна доза за подготовка на мацерат изнесува 0,5-3 g.<sup>[75]</sup>

## ***Malva silvestris* – црн слез**

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.

Цветот од црниот слез содржи слуз со кисел карактер и мали количини на витамин С. Токму поради содржината на слуз, црниот слез се користи како состојка на медицински чаеви – слезов чај (*Species Althaeae*) и чај за бели дробови (*Species Pectorales*) и други чајни мешавини за сузбивање кашлица и за третман на воспаление на горните дишни пастишта.<sup>[66]</sup>



Подбел

### *Tussilago farfara* – подбел

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

**Хемиски состав.** Подбелот содржи слузи со кисел карактер. Треба да се напомене и присуството на пиролизидински алкалоиди (сенкиркин, сенецинин и тусилагинин) за кои се смета дека претставуваат потенцијални хепатотоксични агенси.<sup>[66]</sup>

**Дејство и употреба.** Присуството на слузни материји овозможува емолиентно, бронхолитично и антиинфламаторно дејство. Листот од подбел се користи за изработка на чаеви за сузбивање сува кашлица (антитусик). Поради потенцијалната хепатотоксичност, препаратите од подбел треба внимателно да се користат, во пропишани дози и не подолго од 4-6 недели во текот на една година.<sup>[38]</sup> Дневна доза изнесува 4,5-6 g подготвени како мацерат.<sup>[1]</sup>



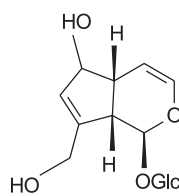
Теснолистен тегавец

### *Plantago lanceolata* – теснолистен тегавец

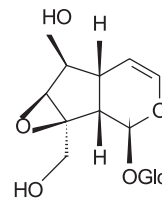
Како хербална суровина (дрога) се користи исушен лист од теснолистен тегавец (*Plantago lanceolata* L., fam. Plantaginaceae). Теснолистниот тегавец е повеќегодишно тревесто растение со исправено неразгрането стебло, високо 50 cm, со тесни издолжени листови поставени во приземната розета. Расте насекаде,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

**Хемиски состав.** Тегавецот има сложен хемиски состав. Содржи комплексна мешавина од слузи, иридионидни хетерозиди (аукубин и каталпол), фенилетаноиди (естри на кафена киселина со глукоза), флавоноиди, витамин С и К и др.<sup>[76]</sup>

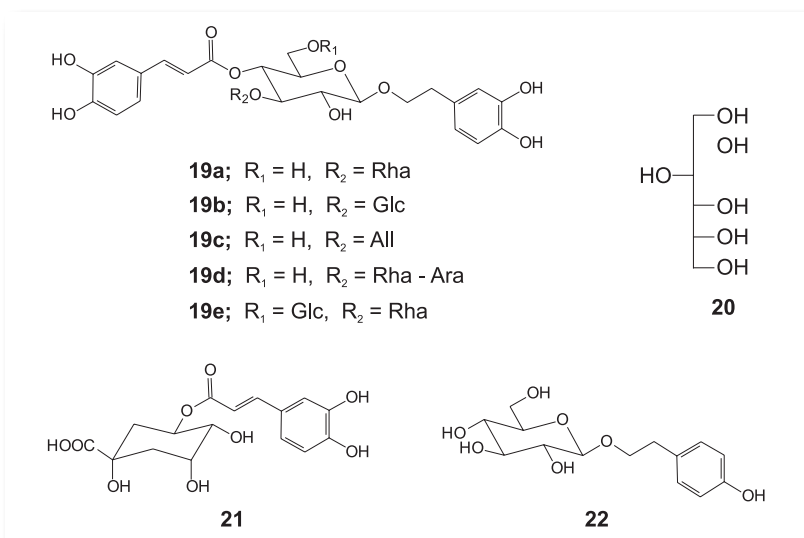
**Механизам на дејство.** Се смета дека иридионидните компоненти (аукубин и каталпол), се одговорни за антимикумно, секретолитично, спазмолитично, антивирално и атстригентно дејство. Експериментално се утврдени и имуностимулирачкото и епителизирачкото дејство на екстрактите од листот.<sup>[77]</sup>



Аукубин



Каталпол



**Слика 4.14.** Фенилетаноидни соединенија на теснолистниот тегавец:  
 19a – вербаскозид  
 19b-19e – аналози на вербаскозид  
 20 – сорбитол  
 21 – хлорогенска киселина  
 22 – салидрозид

**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 на тегавецот 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, 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.<sup>[77]</sup>

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



**Европска монографија (HMPC/EMA).** Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови во монографијата на лист од теснолистен тегавец, предвидува можност за употреба на дрогата во производство на традиционални хербални лекови, чаеви или цврсти дозирани форми или употреба на течни, полуцврсти и цврсти екстракти или цеден сок во производство на течни или на цврсти дозирани препарати за орална употреба или за третман на слузниците на усната шуплина. Препаратите се индицирани за употреба како демулценти за третман на орална и на фарингијална иритација проследена со кашлица.<sup>[78]</sup>

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

#### 4.6.2.2. Етерични масла

Етеричните масла поседуваат цела низа различни фармаколошки ефекти. Врзано за индикациите на респираторниот систем значајно е што поседуваат експекторантна и антисептична активност. Антитусичниот ефект на етеричните масла се верува дека води до намалување на осетливоста на периферните рецептори за кашлица. Повеќето лекови што содржат етерични масла се користат за третман на кашлица и имаат експекторантни карактеристики.<sup>[1]</sup>

#### *Pimpinella anisum* – анасон

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 кои 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. Дрогата се добива само од култивирано растение.<sup>[66]</sup>

**Хемиски состав.** Анасонот содржи етерично масло, хетерозиди на фенолни киселини, флавоноиди, кумарини, малку слузи и др.

**Дејство и употреба.** Етеричното масло од анасон дејствува секретолитички, спазмолитички и секретомоторно. Дрогата и маслото се користат како експекторанси и поголема примена наоѓаат во педијатријата. Во народната медицина анасонот се користи како галактогог, еменагог и афродизијак. Овие ефекти би можеле да се објаснат преку присутните димери на анетол и анизалдеhid коишто можат да пројават естрогено дејство.<sup>[66]</sup>



Анасон



Европска монографија (HMPC/EMA). Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови во монографијата на плодот од анасон, предвидува можност за употреба на дрогата во производство на традиционални хербални препарати, имено само чаеви од цела или од сомелена дрога. Индикации за употреба се: (1) средно изразени спазмодични гастроинтестинални тегоби вклучувајќи надуеност и флатуленција и (2) експекторанси за третман на кашлица асоцирана со настинка.<sup>[79]</sup> Комитетот има изработено и монографија за изолирано етерично масло од анасон. Маслото се препорачува за производство на традиционални хербални лекови, наменети за исти индикации за кои се препорачува и плодот.<sup>[80]</sup>

**Препарати, дози.** Плодот 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. Единечна доза изнесува од 1-3,5 g од плодот (целосен или здробен), од што се подготвува 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.<sup>[79,80]</sup>

### ***Foeniculum vulgare* – сладок анасон (морач)**

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. *piperitum*. Од првиот подвид постојат три вариетети *F. vulgare* var. *vulgare* (расте спонтано), *F. vulgare* var. *dulce* (култивирано) и *F. vulgare* var. *azoricum* (култивирано).<sup>[66]</sup>

**Хемиски состав.** Слаткиот анасон содржи етерично масло, 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, како декокт.

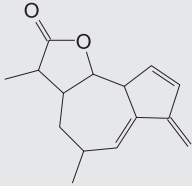


**Европска монографија (HMPC/EMA).** Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови во монографијата на плодот од сладок анасон, предвидува можност за употреба на дрогата во производство на традиционални хербални препарати, имено само чаеви од цела или од сомелена дрога. Индикации за употреба се: (1) средно изразени спазмодични гастроинтестинални тегоби вклучувајќи надуеност и флатуленција, (2) симптоматски третман на минорен спазам во текот на менструалниот циклус и (3) експекторанси за третман на кашлица асоцирана со настинка.<sup>[81]</sup> Комитетот има изработено и монографија за изолирано етерично масло од горчлив анасон (*Foeniculum vulgare* Miller subsp. *vulgare* var. *vulgare*). Маслото се препорачува за производство на традиционални хербални лекови експекторанси за третман на кашлица асоцирана со настинка.<sup>[82]</sup>



Сладок анасон

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



Ахилицин

***Achilea millefolium* – ајдучка трева.** Како хербална 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, (ахилицин), флавоноидни гликозиди, пиридински алкалоиди (ахилеин) и други состојки. Етеричното масло се добива со дестилација со водена пара и негова значајна состојка е хамазуленот кој се добива со стоене, со разградба на ахилицин. Дејствува слично како цветот од камилица, спазмолитично, антифлогистично, стомахично, карминативно и холагогно. Според Британската хербална фармакопеја (BNP 1996), дефинирана е како дијафоретик. Најчесто се применува како чај.<sup>[83]</sup>

***Chamomilla recutita* – камилица.** Камилицата (*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert, fam. Asteraceae) е поопширно обработена во Поглавјето 11, Хербални суровини и природни производи наменети за нанесување на кожа.

Цветот од камилица дејствува антифлогистично (поради хамазуленот и  $\alpha$ -бисабололот), антиинфламаторно, спазмолитично, карминативно и стомахично. Спазмолитичното, антифлогистичното, антиулцерогеното, бактерицидното и фунгицидното дејство се клинички тестирани и потврдени. Освен што се препорачува при гастроинтестинални проблеми и болен менструален циклус, дрогата се користи при инфламација на носната слузница, усната шуплина и други слични состојби.<sup>[66]</sup>

## 4.7. Ринитис

### 4.7.1. Клиничка слика

Ринитисот е инфламација на мукозната мембрана на носот што се карактеризира со назална конгестија, исцедок, кивање и чешање. Во однос на причинителите ринитисот 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.<sup>[1]</sup> Неалергискиот ринитис може да биде:



- вазомоторен, којшто 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 којшто содржи еозинофили (алергиски тип на клетки иако пациентот не покажува позитивна реакција на кожен алерго-тест).<sup>[84]</sup>

#### 4.7.2. 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 коишто 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 кои придонесуваат кон овој ефект не секогаш може да се докажат со алерго-тестови, а особено внимание треба да се посвети на консумирањето 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 депуратив, како *Galium verum* (ивањско цвеќе), лимфатици како *Phytolacca* и холеретици.
- Имуностимулаторни растенија како ехинацеа, може да бидат вклучени, особено во случаи на алергиски ринитис.

- Растенија против алергии како *Albizzia* се препорачуваат само кај алергиски ринитис.
- Се препорачува употреба на антиинфламаторни растенија за горен респираторен тракт, за двата вида ринитис: *Euphrasia*, *Hydrastis* и *Plantago lanceolata*.<sup>[2]</sup>
- Етерично масло на *Melaleuca viridiflora* администрирано во носната празнина и орална администрација на *Petasites hybridus* можат да ја олеснат назалната опструкција.<sup>[1]</sup>

### *Petasites hybridus* – лопух

Лопухот (*Petasites hybridus*, fam. Asteraceae) е хербална суровина од избор во третманот на ринитис. Повеќе информации за растението, хемискиот состав и биолошко-фармаколошката активност се дадени во Поглавјето 10, Растителни суровини и природни производи со антиинфламаторно дејство. На ова место ќе биде коментирана употребата на лопухот само во третманот на заболувања на респираторниот тракт.

**Дејство и употреба.** Најактивни компоненти се сесквитерпенските лактони петасин и изопетасин. Петасинот е одговорен за антиспазмодичните/вазоактивните карактеристики на растението. Ги редуцира спазмите на мазната мускулатура и васкуларните сидови и обезбедува антиинфламаторен ефект преку инхибирање на синтезата на леукотриени (инхибиција на ензимот липооксигеназа).

**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.

Една неодамнешна добро изведена рандомизирана клиничка студија споредувала ефикасност и подносливост на лопухот со антихистамински лекови како цитеризин кај пациенти со сезонски алергиски ринитис. По две недели третман, ефектите од лопухот и цетиризинот биле со високо ниво на споредливост.<sup>[1]</sup> Неодамна се објавени податоци за потврдена антиинфламаторна активност на лопухот и за неговата значајна ефикасност во третманот на алергискиот ринитис.<sup>[86-88]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Лопухот е безбеден за употреба и во литература не се забележани несакани ефекти (нема податоци за хронична токсичност, канцерогеност, имунотоксичност).<sup>[89]</sup> Лопухот предизвикува помалку изразени седативни ефекти во споредба со антихистаминиците.

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



Лопух

се комерцијално достапни алкалоидите се отстрануваат.<sup>[1]</sup>

Со оглед на тоа дека растението има голема употреба во производство на фитопрепарати за третман на алергиски ринитис, астма и мигрена, се култивира на големи површини, и тоа сорти од *Petasites* што не создаваат пиролизидински алкалоиди.<sup>[1]</sup>

Дрогата и препарати на база на лопух се контраиндицирани при бременост и лактација.<sup>[1]</sup>

**Препарати, дози.** Екстрактите од *Petasites* 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.<sup>[1]</sup> Треба да се има предвид дека пиролизидинските алкалоиди можат да кумулираат во организмот, со што ризикот од нивно внесување станува уште поголем.<sup>[66]</sup>

## *Melaleuca* spp. – нијаули

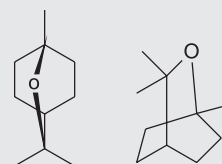
Од листовите на растението *Melaleuca viridiflora* Solander. fam. Myrtaceae, се добива етерично масло познато под називот нијаули (*Niaouli aetheroleum*). *Melaleuca viridiflora* е мало дрво, распространето во Австралија, во Јужна Азија, во Нова Каледонија и на Мадагаскар. Слично е со *Melaleuca alternifolia*, 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.<sup>[90]</sup> 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.



*Melaleuca viridiflora*



Цинеол = Еукалиптол

## 4.8. Акутен и хроничен синуситис

### 4.8.1. 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, која обично не трае повеќе од 10 дена. Зависно од траењето синуситисот може да биде акутен (трае до 4 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 затна-

тост. 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 обично со зелено-жолта боја. Зависно од интензитетот на симптомите и развојот на заболувањето, синуситисот може да развие и сериозни компликации.<sup>[1,2]</sup>

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.<sup>[1,2]</sup>

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.<sup>[2]</sup> Ако симптомите траат подолго од 10 дена можно е инфекцијата да била предизвикана од бактерии и се препорачува вклучување антибиотици.

### Фиторепаветски третман на ринитис:

- Третманот на акутен и хроничен синуситис е сличен.
- За акутен синуситис дозата треба да биде повисока и дадена почесто, а третманот да биде дополнет со дијафоретици, особено ако е присутна и треска.
- Потребна е поддршка на имунолошкиот систем со имуностимулаторни растенија, како што се: *Echinaceae*, *Andrographis* и *Picrorrhiza*.
- Се препорачува употреба на антикатар (*Euphrasia*) и деконгестивни (*Ephedra*) растителни дроги, за олеснување на затнатоста.
- По потреба може да се вклучат и муколитични дроги, како што се *Allium sativum* (лук) и *Armoracia lappathifolia* (рен) за расчистување на стазата.
- Инхалации со дроги коишто содржат антимикробни и антиинфламаторни етерични масла, како што се чајно дрво, бор, масло од анасон и цветови од камилица.<sup>[2]</sup>
- Употреба на *Hydrastis* кој има антимикробно и антикатар дејство. Редовно џвакање таблети со *Hydrastis* може да биде од голема корист, но негативна страна е што е премногу горчлив и тешко се администрира кај деца.<sup>[2]</sup>

Третман на хроничен синуситис може да вклучува препарат составен

од еднакви делови на екстракти од *Capsicum annuum* (1:3), *Lobelia inflata* (1:8), *Hydrastis canadensis* (1:3), *Comiphora molmol* (1:5) и *Myriaca cerifera* (1:2). Во овој препарат *Capsicum* и *Myriaca* се деконгестиви, *Comiphora* е антисептик, *Lobelia* ја подобрува пенетрацијата, а *Hydrastis* дејствува антимикуробно и антикатарално.<sup>[2]</sup>

## Синупрет (Sinupret®)

Синупрет е комбиниран хербален препарат за третман на акутна и на хронична инфламација на параназалните синуси. Одобен е од Германската комисија Е во 1994 година. 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 спршени дроги во следен однос: 6 mg корен од линцура (*Gentiana lutea*) и по 18 mg од цвет од јаглика (*Primula officinalis*), херба од киселец (*Rumex acetosa*), цвет од бозел (*Sambucus nigra*) и херба од вербена (*Verbena officinalis*). До 1998 година направени се 12 контролирани клинички испитувања, во четири од нив ефикасноста на синупретот е компорарана со плацебо, а во осум други со референтни конвенционални лекови (амброксол, миртол, ацетилцистеин и бромхексин). Во сите плацебо контролирани студии синупретот се покажал значајно супериорен во споредба со плацебото, додека во двојно слепите студии покажал иста или подобра ефикасност и толеранција во споредба со амброксолот. Безбедноста на препаратот е добро поткрепена со токсиколошките студии направени од Melzer и сор. во 1998 година и со податоците од долгогодишното искуството од употребата на препаратот.<sup>[91]</sup>

Синупретот е регистриран кај нас како хербален лек за третман на синуситис.

## 4.9. Хронично воспаление на крајници (хроничен тонзилит)

### 4.9.1. Клиничка слика и фитотерапевтски третман

Хроничното воспаление на крајниците 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.

### Фитотерапевтски третман

Пристапите на лекување на хронично воспаление на крајници и хронично воспаление на грло се многу слични. Се препорачува употреба на:

- Имуностимулирачки растителни дроги, ако состојбата е хронична

како што се *Astragalus*, *Echinacea*, *Picrorrhiza* и *Andrographis*.

- Лимфатични и депуративни растителни дроги.
- Локален третман со спреј за грло или пастили со користење дроги, како што се: сладок корен (антиинфламатор), жалфија (атстрингент, антисептик), прополис (антисептик, анестетик), кава (анестетик), ехинацеа (имуностимулатор, антиинфламатор), лута пиперка (стимулант, антисептик), канадска жолтка (антисептик, муколитик), бел слез (демулцент), мирта (антисептик, индуцира локална леукоцитоза) и др.<sup>[2]</sup>

***Hydrastis canadensis* – канадска жолтка.** Од *Hydrastis canadensis*, fam. Berberidaceae, се користи исушен ризом со коренчиња. Канадската жолтка расте во шумите на источните делови од Северна Америка. Подземните органи од растението содржат протоберберински алкалоиди (хидрастин и берберин), хлорогенска киселина, јаглехидрати, масни киселини, траги од етерично масло и др.

Традиционално 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 кој 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 конјунктивата при појава на сезонски алергиски реакции и во форма на таблети за цвакање за третман на воспалено грло и крајници.

## 4.10. Otitis media – воспаление на средното уво

### 4.10.1. Клиничка слика и фитотерапевтски третман

Инфаламцијата на средно уво, *otitis media*, може да биде акутен или хроничен, а 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:

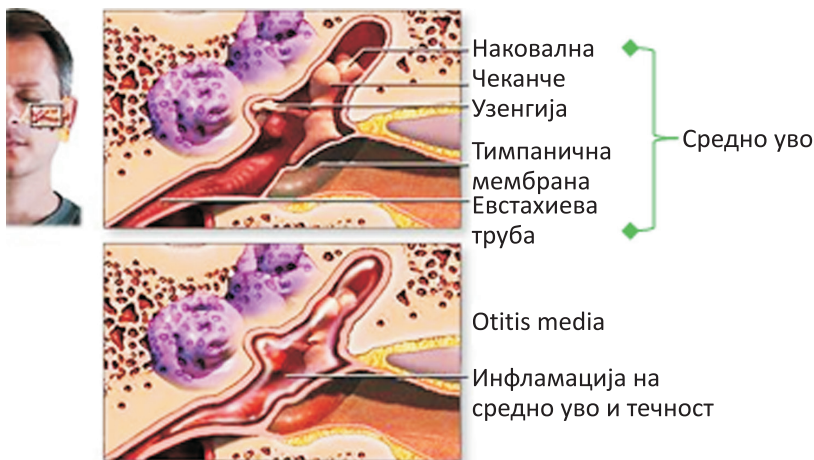
- болка,
- гноен исцедок од увото,
- губење на слухот,
- вртоглавица и
- температура.



## 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 медија треба да се третира слично на тонзилитис. Следните растенија може да бидат корисни при третманот на отитис медија:

- Антиалергиски и деконгестивни растенија, како што се: *Albizzia*, *Ephedra*, *Scutellaria baicalensis*.
- Антикатарални растенија, како што се: *Euphrasia*, *Solidago*, *Hydrastis*, *Plantago lanceolata*, *Glechoma hederacea*.
- Депуративни или лимфатични растенија, како што се: *Galium*, *Phytolacca*.
- Имуностимулаторни растенија за подобрување на алергијата и намалување на можноста од појава на инфекција, како што се: *Echinacea*, *Astragalus*.
- *Hydrastis* (џвакање таблети) поради неговите антибактериски ефекти на горниот респираторен тракт.



Слика 4.15. Промени што се јавуваат при воспаление на средното уво

## 4.11. Голема кашлица

### 4.11.1. Клиничка слика и фитотерапевтски третман

Големата кашлица или пертусис, е инфективно заболување предизвикано од *Bordetella pertussis*. Околу 90% од пациентите се деца под пет години. Првата фаза од развојот на болеста вклучува респираторна инфекција која трае една недела и се манифестира со конјуктивитис, ринитис и непродуктивна кашлица. Во оваа фаза е тешко да се дијагностицира големата кашлица. Потоа следува фазата на кашлање која се карактеризира со тешки напади на кашлање. Секоја криза се состои од многу кратки и остри кашлици и завршува со длабока инспирација кога карактеристичниот звук може да се слушне. 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 можат да се користат како дополнителна терапија, бидејќи можат значајно да ја подобрат состојбата. Не е препорачливо ослонување само на хербална терапија, особено кај мали деца.

#### Фитотерапевтски третман

Третманот е сличен со третманот на акутниот бронхитис. Се препорачува употреба на имуностимулаторни, експекторантни и антиспазмодични дроги:

- Имуностимулативни растенија, како што се: *Echinacea*, *Andrographis* и респираторни антисептични растенија, како што се: *Inula helenium*, *Thymus vulgaris*, *Allium sativum*.
- *Drosera rotundifolia* е специфична за големата кашлица, има антиспазмодично, демулцентно и експекторантно дејство.
- Во фазата на кашлање можат да се користат експекторантни растенија, како што се: *Inula helenium*, *Thymus vulgaris*, *Lobelia inflata*, *Polygala senega*, *Glycyrrhiza glabra* и други дроги што содржат сапонини, како што се: *Foeniculum vulgare*, *Pimpinella anisum*, *Marrubium vulgare*.
- 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 *Viburnum opulus*.
- Респираторни спазмолитици кои имаат експекторантно дејство, како што се: *Grindelia*, *Inula helenium* треба да се користат во фазата на кашлица. Комбинацијата од *Glycyrrhiza* и *Lobelia* е ефикасна за голем број симптоми.
- Муколитичните растенија како *Allium sativum*, *Cochlearia armoracia* можат да бидат ефикасни во отстранување на секретот.<sup>[2]</sup>

## 4.12. 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, Edinburgh, 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](http://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., Okiei W., Ofor E., Osibote A.E. (2009) Analysis of the essential oil from the dries leaves of *Euphorbia hirta* Linn (Euphorbiaceae), a potencial 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 heliсis 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 *Eucaliptus* leaf extract for the evaluation of food additives, *Biosci. Biotechol. 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](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, Geneva.
31. *Material Safety Data Sheet Eucalyptus oil MSDS* Retrieved from [www.sciencelab.com/msds.php?msdsid=9924006](http://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/bmain/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. Pasco D, Pugh ND, Khan I, Moraes R. (2005) Immunostimulatory agents in botanicals, US patent #20050002962.
44. 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.
45. Kreft S. (2005) Cichoric acid content and biomass production of *Echinacea purpurea* plants cultivated in Slovenia. *Pharmaceutical Biology* 43(8): 662-665.

46. 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.
47. 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.
48. Assessment report on *Echinacea purpurea* (L.) Moench, *herba recens* (2008) EMA/HMPC. Достапно на: <http://www.emea.europa.eu>
49. Stotzem CD, Hungerland U, Mengs U. (1992) Influence of *Echinacea purpurea* on the phagocytosis of human granulocytes. *Medical Science Research* 20: 719-720.
50. 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.
51. Bauer R, Jurcic K, Puhlmann J, Wagner H. (1988a) Immunologic in vivo and in vitro studies on *Echinacea* extracts. *Arzneimittelforschung* 38: 276-281.
52. 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.
53. Cheminat A, Zawatzky R, Becker H, Bruillard R (1988) Caffeoyl conjugates from *Echinacea* species: astructures and biological activity *Phytochemistry*, 27, 2787-2794.
54. Wacker A, Hilbig W. (1978) Virus-inhibition by *Echinacea purpurea*, *Planta Medica* 33: 89-102.
55. 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.
56. 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.
57. 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.
58. Clifford LJ, Nair MG, Rana J, Dewitt DL. (2002) Bioactivity of alkamides isolated from *Echinacea purpurea* (L.) Moench. *Phytomedicine* 9(3), 249-253.
59. 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.
60. Community herbal monograph on *Echinacea pallida radix* (2009) *European Medicines Agency*. <http://www.emea.europa.eu>
61. Community herbal monograph on *Echinacea purpurea* (L.) Moench, *herba recens* (2008) *European Medicines Agency*. <http://www.emea.europa.eu>
62. Community herbal monograph on *Echinaceae angustifolia* DC., *radix* (2012) *European Medicines Agency*. <http://www.emea.europa.eu>
63. Community herbal monograph on *Echinacea purpurea* (L.) Moench, *herba recens* (2008) EMA/HMPC. Достапно на: <http://www.emea.europa.eu>
64. *Echinacea purpurea* Monograph (1999) WHO selected monograph of medicinal plants, vol. 1, WHO, Geneve.
65. PDR Health, Physicians` Desk Reference, Common cold. 2000. <https://www.pdrhealth.com/diseases/common-cold>. Retrieved from PDR Health
66. Кулеванова Светлана (2004) Фармакогнозија, фитохемија и природни лековити и ароматични сировини, Култура, Скопје.
67. 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>
68. Ellingwood Finley (1919) *American Materia Medica, Therapeutics and Pharmacognosy*, [www.swsbm.com/Ellingwoods/Ellingwoods\\_plants\\_only.pdf](http://www.swsbm.com/Ellingwoods/Ellingwoods_plants_only.pdf)
69. 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.
70. 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.

71. Petreska J., Stefkov G., Kulevanova S., Alipieva K., Bankova V., Stefova M. (2011) Phenolic compounds of Mountain Tea from the Balkans: LC/DAD/ESI/MS<sup>n</sup> Profile and Content, *Nat. Prod. Com.*, 6, 21-30.
72. 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.
73. 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.
74. Ikhlas A. Khan, Ehab A. Abourashed. (2009) *Leung’s encyclopedia of common natural ingredients: used in food, drugs and cosmetics*, Wiley & Sons, 29-30.
75. Community herbal monograph on *Althaea officinalis* L., *radix* (2009) *European Medicines Agency*. <http://www.emea.europa.eu>
76. Ronsted N., Göbel E., Franzzyk 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)
77. Assessment report on *Plantago lanceolata* L., *folium* (2011) *European Medicines Agency*. <http://www.emea.europa.eu>
78. Community herbal monograph on *Plantago lanceolata* L., *folium* 2011, Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), EMA/HMPC/437858/2010.
79. Community herbal monograph on *Pimpinella anisum* L., *fructus* (2011) *European Medicines Agency*. <http://www.emea.europa.eu>
80. Community herbal monograph on *Pimpinella anisum* L., *aetheroleum* (2011) *European Medicines Agency*. <http://www.emea.europa.eu>
81. Community herbal monograph on *Foeniculum vulgare* Miller subsp. *vulgare* var. *dulce* (Miller) Thellung, *fructus* (2007) *European Medicines Agency*. <http://www.emea.europa.eu>
82. Final Community herbal monograph on *Foeniculum vulgare* Miller subsp. *vulgare* var. *vulgare*, *aetheroleum*, (2007) *European Medicines Agency*. <http://www.emea.europa.eu>
83. British Herbar Pharmacopoeia (BHP) 1996.
84. RxList – The Internet drug index [http://www.rxlist.com/chronic\\_rhinitis/article.htm](http://www.rxlist.com/chronic_rhinitis/article.htm). Retrieved from [http://www.medicinenet.com/chronic\\_rhinitis/article.htm](http://www.medicinenet.com/chronic_rhinitis/article.htm)
85. Schapowal A; Petasites Study Group (2002) Randomised controlled trial of butterbur and cetirizine for treating seasonal allergic rhinitis, *BMJ*, 324(7330), 144-6.
86. 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.
87. 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.
88. 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, Ashtma & Immunology*, *J. Allergy Clin. Immunol.*, doi: 10.1016.j.jaci.2011.02.045
89. Chemical Information Review Document for Butterbur (*Petasites hybridus*, ext) (2009) *National Toxicology Program*, <http://ntp.niehs.nih.gov>
90. 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.
91. 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.





**5.**

**РАСТИТЕЛНИ СУРОВИНИ И ПРИРОДНИ  
ПРОИЗВОДИ ЗА ТРЕТМАН НА  
ЗАБОЛУВАЊА НА ДИГЕСТИВНИОТ СИСТЕМ**

## Содржина

<b>5.1. Гастроинтестинален систем</b>	<b>219</b>
<b>5.2. Стоматитис, гингивитис и глоситис</b>	<b>219</b>
5.2.1. Клиничка слика	219
5.2.2. Хербални суровини со стомахично дејство	220
5.2.3. Други дроги со стомахично дејство во третманот на инфекции и иритации во усната шуплина	222
<b>5.3. Диспепсија</b>	<b>224</b>
5.3.1. Клиничка слика	224
5.3.2. Фитотерапија на диспепсија	225
<b>5.4. Флатуленција</b>	<b>241</b>
5.4.1. Клиничка слика	241
5.4.2. Карминативи	241
<b>5.5. Гастритис и пептичен улкус</b>	<b>244</b>
5.5.1. Клиничка слика	244
5.5.2. Фитотерапија на гастритис и на пептичен улкус	245
<b>5.6. Кинетози</b>	<b>249</b>
5.6.1. Клиничка слика	249
5.6.2. Антикинетозни хербални средства	250
<b>5.7. Констипација</b>	<b>253</b>
5.7.1. Клиничка слика	253
5.7.2. Лаксативи	254
<b>5.8. Дијареја</b>	<b>273</b>
5.8.1. Клиничка слика	273
5.8.2. Дроги со антидијароично дејство	275
<b>5.9. Синдром на иритирани црева (IBS)</b>	<b>281</b>
5.9.1. Клиничка слика	281
5.9.2. Фитотерапија на синдром на иритирани црева	281
<b>5.10. Литература</b>	<b>284</b>

## 5.1. Гастроинтестинален систем

Примарната функција на гастроинтестиналниот систем е дигестија на храната која се одвива со помош на ензими секретирани од желудникот, од панкреасот и од тенкото црево, како и апсорпција на разградните продукти. Механичките движења, како што е џвакањето, иницијално ја иситнуваат храната пред да дојде до мешање во желудникот и во интестинумот. Покрај жлездите кои создаваат ензими, постојат жлезди во интестинумот кои 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 која започнува од дуоденумот и се шири кон колонот.

Во усната шуплина џвакањето ја започнува дигестијата преку активноста на птијалинот, кој го разградува скробот. Желудникот ја продолжува дигестијата на внесената храна со помош на хлороводородната киселина и на пепсинот. Желудечната слuzница 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 апсорпција на повеќето лекови, шеќери и минерали, додека во дебелото црево се апсорбираат водата и минералните соли. Транзитот на интралуминарната содржина зависи од координацијата на интестиналната мускулна контракција. Транзитот низ интестиналниот тракт може да биде намален кога мускулната контракција е зголемена, поради стеснување на луменот и ограничување на протокот. Оваа појава најчесто се јавува кај пациенти кои боледуваат од констипација.

Постојат голем број хербални лекови што различно дејствуваат врз дигестивниот тракт како што се: стомахици, антикинетози, еупептици, антациди, лаксативи, антидијароици, како и хербални лекови што се користат за третман на синдром на иритирани црева.<sup>[1]</sup>

## 5.2. Стоматитис, гингивитис и глоситис

### 5.2.1. Клиничка слика

Саливарниот секрет содржи мукус компонента која има нутритивна и протективна функција во устата. Намалена саливарна секреција (поради зголемена температура, прекумерна перспирација, дијабетес или интоксикација со *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, која се должи на ширење на инфекција 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.<sup>[1]</sup>

### 5.2.2. Хербални суровини со стомахично дејство

Хербалните суровини што се означуваат како **стомахици** се средства што се користат во третманот на болестите на желудникот. 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 евентуално присутните бактерии. Дрогите што содржат танини покажуваат антиинфламаторно и антимикробно дејство. Суспензии од декокти од дроги што содржат танини во раствор од гума трагакант (*Astragalus gummifer* Labil., fam. Fabaceae) или од арапска гума (*Acacia senegal* (L.) Willd., fam. Mimosaceae) 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. Дрогите што имаат висока содржина на слузи (корен од бел слез, *Althaea officinalis* L., fam. Malvaceae; семе од лен, *Linum usitatissimum* L. var. *vulgare* Voening, fam. Linaceae и др.) можат да бидат корисни поради нивниот смирувачки ефект врз слuzницата.<sup>[1]</sup>

#### ***Althaea officinalis* – бел слез**

Коренот од бел слез е обработен во Поглавјето 4, Муцилагинозни (слuzни) дроги. Тука ќе бидат коментирани само аспектите од неговата употреба како стомахик.

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, слuzта што ја содржи може да ја покрие и да ја заштити слuzницата, од каде што произлегува и употребата во третман на воспаленија на дигестивниот тракт.

Омекнувачките својства на белиот слез 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 г исушен корен.<sup>[1]</sup>

## 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. Главен извор за добивање на прополисот во зоните со умерена клима се восочните налепи на пупките од тополите (*Populus*), а во регионите со тропска клима ексудатите од листовите од *Cistus* spp. (Тунис) и цветните ексудати од *Clusia* spp. (Венецуела).

Други извори на прополис се: *Ambrosia deltoidea* (пустина Саноран), *Arancharia* spp. и *Vaccharis* spp. (Бразил) и *Xanthorrhoea* видови (Австралија). Пчелите го депонираат прополисот на внатрешните сидови на пчеларникот и со него ги затвораат дупките и пукнатините.<sup>[2]</sup>

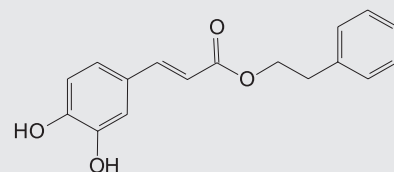
**Хемиски состав.** Прополисот е комплексна смеса од околу 150 состојки, вклучувајќи флавоноиди (кварцетин, галангин, натрингенин), кумаринска и други фенолни киселини, лигнани, терпеноиди, ароматични состојки, шеќери, јаглехидрати, минерални материи и друго. Основна карактеристика на прополисот е големата 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 отежнува испитувањето на квалитетот на дрогата и на препаратите од прополис.<sup>[3 a-d]</sup>

**Механизам на дејство.** Прополисот поседува цела палета биолошки активности, како што се: антиинфламаторната, антифунгалната, анти-виралната, антибактериската и регенеративната активност. Фенилетил естерот на кафената киселина (се означува со CAPE од англ. Caffeic Acid Phenethyl Ester), кафената киселина (CA) и флавоноидите (галангин) се сметаат за главни активни состојки на прополисот. Фенилетил естерот на кафената киселина е инхибитор на циклооксигеназата II (COX II), која е задолжена за продукција на инфламаторни простагландини. CAPE го инхибира и нуклеарниот фактор kB (NF-kB), кој има главна улога во развојот на инфламаторните процеси, а CAPE и CA се силни инхибитори на липооксигеназата, со што ја супримираат продукција и на леукотриените. Кварцетинот ја инхибира липооксигеназата и во поголеми концентрации и циклоксигеназата. Прополисот, слично како и мирата, има способност да го зголеми бројот на локалните леукоцити.<sup>[4a]</sup> Во третманот на инфекциите во усната шуплина значајно е и антимикуробното дејство на прополисот.<sup>[4b]</sup>

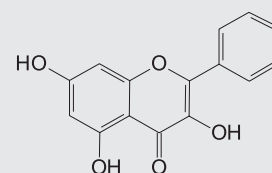
**Клиничка ефикасност.** Во народната медицина прополисот се користи илјадници години наназад за третман на различни заболувања, како што се: ларингитис, гастроинтестинални нарушувања, дерматитис, дуоденални и орални улцерации и др. Површински третман на мукозата,



Прополис



Фенилетил естер на кафена киселина, CAPE



Галангин



плакнење на устата и гаргара може да се врши со раствор од прополис во комбинација со течни екстракти од сладок корен или од други дроги, ехинацеа или невен. Постојат клинички студии што укажуваат на ефикасноста на течности за плакнење на уста што содржат прополис за редуцирање на наслагите на забите.<sup>[4c]</sup>

**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 убод од пчела).

**Препарати, дози.** Прополисот се користи во облик на течни екстракти и тинктури, за орална и за надворешна употреба. Дневна доза е до 3 g сурова дрога поделена на 3 поединечни дози.<sup>[1]</sup>

### 5.2.3. Други дроги со стомахично дејство во третманот на инфекции и иритации во усната шуплина

**Мирата** 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 арапкиот збор *tur* што значи горчлив, а *commiphora* од грчки што значи гума.

Растението е ниско трнесто дрво што расте во источна и во југоисточна Африка (Кенија, Сомалија, Етиопија и др).<sup>[1]</sup>



*Commiphora myrrha*



Дистрибуција на *Commiphora myrrha*\*

Мирата 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).

Други *Commiphora* видови продуцираат слични смоли и други млечни сокови кои се опишани како африканска мира од *C. abyssinica* и индиска мира од *C. tukul*.

Мирата е препорачана од Германската комисија Е за третман на инфламација во усната шуплина и во грлото. Се употребува за често из-



мивање 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, поради тоа што препаратите се многу смолести. Кога ќе дојдат во контакт со повредената мукоза алкохолот се суши, а смолата се фиксира со активните компоненти при што тие не можат лесно да се исплакнат со плунката. Мирата има способност да го зголеми бројот на локалните леукоцити.<sup>[1]</sup> Може да се користи сама или во комбинација со прополис, ехинацеа, сладок корен и др. Германската комисија Е одобрува употреба на прашок или тинкура од оваа дрога за слаби инфламации на оралната и на фарингијалната мукоза. Освен што се употребува во течности за плакнење уста, се користи и во производство на сапуни и пасти за заби и во козметичкото производство.<sup>[1]</sup>



Myrrh

**Алое гелот (*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.<sup>[1]</sup> 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. Содржи главно слуз (30%), а од други компоненти антронски деривати, полисахариди, гликопротеини (алоктини А и В), лектини, ензими (цикло-оксигеназа, брадикиназа), салицилна киселина и масни киселини.<sup>[5]</sup> 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 концентрирана и сува состојба за производство на спреј или прашок за реконституција. Алое гелот генерално добро се поднесува. Сосема е различен од дрогата *Aloe* (впарен латекс) што поседува лаксативно дејство.<sup>[1]</sup>

**Жалфијата (*Salvia officinalis* L., fam. Lamiaceae)** е уште една хербална суровина што наоѓа примена за третман на стоматитис, гингивитис и глоситис, чијашто употреба се базира главно 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.<sup>[5]</sup> 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.<sup>[5]</sup> Листот од жалфија се користи како антифлогистична дрога при инфламации во усната шуплина, при гингивити и стоматити. Најчесто се користи во форма на инфуз со кој се врши гаргара и плакнење на уста. 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. 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 антимикумно средство. Комерцијално, големи количества од жалфија се исползуват како зачин.<sup>[5]</sup>

## 5.3. Диспепсија

### 5.3.1. Клиничка слика

Зборот диспепсија потекнува од грчките зборови *dys* и *pepse*, кои во превод значат лоша дигестија. Со поимот диспепсија вообичаено се означува болка, нелагодност и тегоба во стомакот, што се јавуваат повремено или е константно присутна. Диспепсијата може да биде последица од друго органско заболување (улкус, гастро-езофагијален рефлукс, карцином на желудник или на панкреас и поретко други заболувања, на билијарниот тракт, исхемично цревно заболување и др.). Тогаш се означува како органска диспепсија. Ако нема ваква причина за нејзиното јавување се означува како функционална диспепсија.<sup>[6]</sup>

Функционалната диспепсија (т.е. нарушена дигестија) е заболување проследено со епигастрична болка и нелагодност во горниот дел на ГИТ, а може да ги вклучи и следните симптоми: абдоминална подучност, 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.<sup>[1]</sup>

Причината за појава на функционална диспепсија сè уште не е позната. Намалувањето на гастричната секреција, нарушувањето во гастричниот моталитет, 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. Бидејќи единствената сигурност кај диспепсија е присуство на симптоми како болка и нелагодност. Целта на модерната терапија е да обезбеди намалување на генезата и на трансмисијата на импулси за болка до висцералните сензорни влакна пред тие да стигнат до централениот нервен систем. Од овој аспект, употребата на пиперката (*Capsicum annum*) може да биде клинички значајна.<sup>[1]</sup> Зголемуениот

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.<sup>[6]</sup>

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 (H<sub>2</sub> блокатори, антациди и др.) и
  - б) фитотерапевтски препарати.

### 5.3.2. Фитотерапија на диспепсија

Традиционалните хербални лекови што се користат во третманот на диспепсија се:

- горчливи дроги (корен од линцура и кора од горчлив портокал),
- холагогни и холеретични дроги (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 кои не спаѓаат во ни една од трите погоре наведени категории се лута пиперка и *Emblica officinalis*.
- Антиинфламаторни средства (во случаи кога диспепсија е поврзана со рефлуксен езофагитис).

Најзначајните растителни дроги чија употреба во третман на диспептични состојби е поддржана од страна на Германската комисија Е, се дадени во Табела 5.1. Рандомизирани клинички студии покажале позитивни резултати кај руса (*Chelidonium majus* L., fam. Papaveraceae), куркума (*Curcuma domestica* Valetton syn. *longa* L., fam. Zingiberaceae), *Emblica officinalis*, Euphorbiaceae и банана (*Musa paradisiaca sapientum*, fam. Musaceae). Појасни позитивни резултати има кај нане и ким (*Mentha X piperita* L., fam. Lamiaceae и *Carum carvi* L., fam. Apiaceae). Познати се и одредени несакани ефекти асоцирани со наведените дроги, иако нема многу објавени случаи, поради што се чувствува недостиг од податоци за безбедност.

**Табела 5.1.** Растителни дроги чија употреба во терапија на диспепсија е препорачана од страна на Германската комисија Е<sup>[1]</sup>

Латинско име	Народно име	Дел што се користи како дрога	Главни компоненти	Дневна доза
<i>Angelica archangelica</i>	ангелика *	корен	фуранокумарини, флавоноиди, етерично масло, деривати на кафена киселина	4,5 g
<i>Pimpinella anisum</i>	анасон	плод	етерично масло, масно масло, флавоноиди, протеински супстанци, деривати на кафена киселина	3 g

Латинско име	Народно име	Дел што се користи како дрога	Главни компоненти	Дневна доза
<i>Citrus aurantium</i>	горчлив портокал *	кора од плод	етерично масло, флавоноиди	4-6 g
<i>Cnicus benedictus</i>	трн*	херба	сесквитерпенски лактони (кницин), лигнани, етерично масло, тритерпени	4-6 g
<i>Menyanthes trifoliata</i>	горчлива детелина *	херба	иридоидни монотерпени, флавоноиди, кумарини, алкалоди	1,5-3 g
<i>Peumus boldus</i>	болдо	лист	изохинолински алкалоиди (болдин), етерично масло, флавоноиди	4-5 g
<i>Carum carvi</i>	ким	плод	етерично масло, масно масло, полисахариди, протеини	1,5-6 g
<i>Centaurium erythraea</i>	црвен кантарион*	херба	монотерпени, пиридински алкалоиди, ксантони	1-2 g
<i>Cichorium intybus</i>	водопија (сина жолчка) *	лист, корен	сесквитерпени, деривати на кафена киселина, кумарини	3-5 g
<i>Cinnamomum aromaticum</i>	кинески цимет*	цвет	етерично масло, дитерпени, танини, проантоцијанидини	2-4g
<i>Cinnamomum verum</i>	циметово дрво*	масло од кора, кора	етерично масло, дитерпени, проантоцијанидини, слузи	2-4 g
<i>Marsdenia condurango</i>	..... *	кора	прегнани и прегнан-5-ен гликозиди, деривати на кафена киселина	2-4 g
<i>Coriandrum sativum</i>	коријандер *	плод	етерично масло, масно масло, кумарини	3 g
<i>Taraxacum officinale</i>	глуварче *	лист, корен	сесквитерпенски лактони, тритерпени, стероли, флавоноиди, слузи	3-4 g
<i>Harpagophytum procumbens</i>	харпагофитум *	секундарен корен	иридоиди, тритерпени, феноли	4,5 g
<i>Anetum graveolens</i>	мирудиа	плод	етерично масло, фталиди, масно масло, фуранокумарини	3 g
<i>Foeniculum vulgare</i>	морач	масло од плод	анетол, фенхон, естрагол	0,1-0,6ml масло
<i>Gentiana lutea</i>	линцура *	корен	иридоидни гликозиди, шеќери, пиридински алкалоиди	3 g

## 5. Растителни суровини и природни производи за третман на заболувања на дигестивниот систем

Латинско име	Народно име	Дел што се користи како дрога	Главни компоненти	Дневна доза
<i>Zingiber officinale</i>	ѓумбир *	корен	етерично масло, арил алкани, гингероли, шоголи, гингердиоли	2-4 g
<i>Haronga madagascariensis</i>	.....*	лист, кора	антраценски деривати, етерично масло, процијанидини	0,025-0,05 g
<i>Marrubium vulgare</i>	марубиум *	херба	марубин, деривати на кафена киселина, флавоноиди	4,5 g
<i>Cetraria islandica</i>	исландски лишај *	талус	слузи, лишајни киселини	4-6 g
<i>Lavandula angustifolia</i>	лаванда *	цвет	етерично масло, кумарини, танини, деривати на кафена киселина	20-80 mg масло
<i>Alpinia officinarum</i>	галанга *	ризом	етерично масло, диарилхептаноиди, гингероли, флавоноиди	2-4 g
<i>Allium cepa</i>	кромид *	луковица	алиини, флавоноиди	20 g
<i>Mentha piperita</i>	нане	лист, масло од лист	етерично масло (ментол, ментон), деривати на кафена киселина, флавоноиди	3-6 g дрога, 6-12 капки масло
<i>Cinchona pubescens</i>	цинхона *	кора	хинолински алкалоиди, тритерпени, танини	1-3 g
<i>Rosmarinus officinalis</i>	розмарин *	лист	деривати на кафена киселина, дитерпени, флавоноиди, тритерпени	4-6 g
<i>Citrus sinensis</i>	благ портокал *	кора од плод	етерично масло, флавоноиди	10-15 g
<i>Curcuma domestica</i>	краставица *	ризом	етерично масло, куркуминоиди	1,5-3 g
<i>Artemisia absintium</i>	пелин *	херба	етерично масло, сесквитерпени	2-3 g
<i>Achillea millefolium</i>	ајдучка трева *	херба	етерично масло, сесквитерпенски лактони, полини, флавоноиди, алкиламиди	3-4,5 g

\* – растенија што се препорачуваат и при намален апетит



Плод од пиперка

## *Capsicum annuum* – лута пиперка

Исушениот плод од лута пиперка се користи како хербална дрога 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 дрога.<sup>[5]</sup>

Лутата пиперка (*Capsicum annuum* L. var. *minimum*, fam. Solanaceae) е едногодишно, тревесто растение кое 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 капсаициноиди (најзначаен е капсаициноот, се наоѓа на сидот од плодот, особено во делот кај семките), заедно со голем број други лути компоненти. Други значајни алкалоиди се 6,7-дихидрокапсаицин, пог-дихидрокапсаицин и хомакапсаицин.<sup>[1,5]</sup> Плодот содржи витамин С, каротеноиди, минерални материи и органски киселини. Видовите кои имаат помалку капсаицин имаат поголема содржина на витамин С, се нарекуваат благи пиперки.<sup>[5]</sup>

**Механизам на дејство.** Капсаициноот има способност да дејствува врз желудечните сензорни влакна на висцеларните неврони за болка. Дејството се одвива во две фази: во првата фаза капсаициноот се врзува за капсаицински рецептори (познати и како ванилоидни рецептори) и на тој начин предизвикува зголемено ослободување на проинфламаторни неврпептиди, како што е супстанцата Р (фаза на сензибилизација), а подоцна продолженото дејство доведува до намалување на активноста на сензорните влакна така што тие веќе ја губат способноста да реагираат на стимулација за болка (фаза на десензибилизација). Десензибилизацијата, всушност, помага во намалување на чувството за болка при диспепсија.<sup>[1]</sup>

**Клинички испитувања.** За проучување на ефектот на капсаицин спроведено е релевантно клиничко испитување со плацебо контролирана клиничка студија на 30 испитаници. Студијата покажала дека пулверизирана црвена лута 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 (која не е во врска со гастроезофагеален рефлукс и синдром на иритирани црева). Вообичаено, при состојби на епигастрична болка, полн желудник и наузеја се забележува значајно подобрување по администрирање на црвена пиперка отколку по земање плацебо.<sup>[1]</sup>

Германската комисија Е ја препорачува само надворешната употреба на лута пиперка во случај на некои болни состојби како што се: мускулна тензија и ревматизам.<sup>[1]</sup>



**Несакани ефекти, контраиндикации.** Орална администрација на лута пиперка може да има негативен ефект врз гастроинтестиналната перисталтика, да предизвика дијареја и цревни и жолчни колики. Оваа дрога, 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 која се редуцира по неколкудневна терапија. Ова дејство најверојатно се должи на краткотрајната десензибилизација на сензорните нервни влакна, предизвикана од страна на капсаицинолот.<sup>[4,5]</sup>

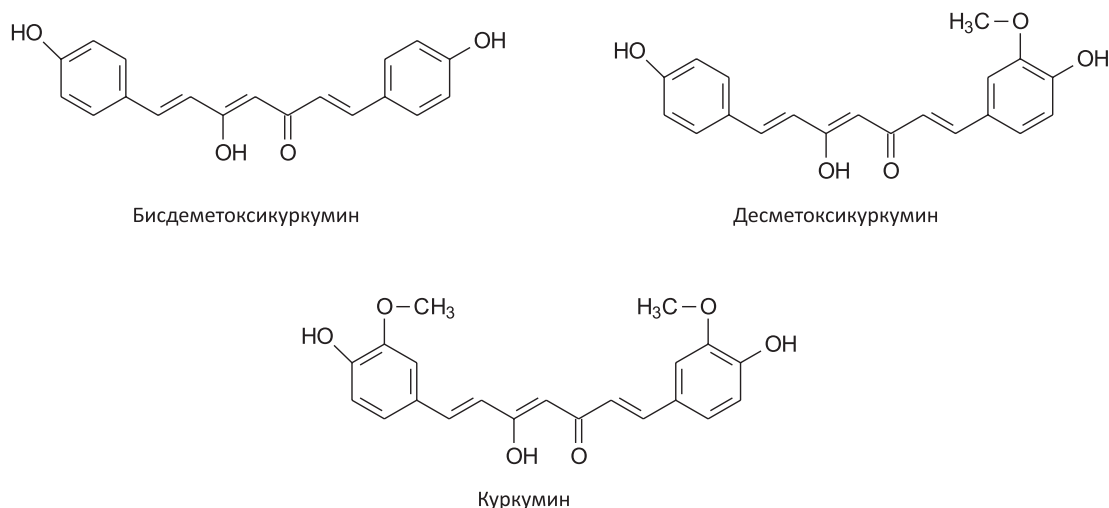
**Препарати, дози.** Лутата пиперка се препорачува во дози од 2,5 g на ден, администрирана во облик на желатинозни капсули (0,5 g/капсула). Треба да се земе пред оброк (една капсула пред доручек, две пред ручек и две капсули пред вечера).<sup>[1]</sup>

### *Curcumaе longae rhizoma* – ризом од куркума

Од растението куркума (*Curcuma domestica* Valetton (= *C. longa* L.), Zingiberaceae) се користи исушен ризом кој по откопување се проврива или се обработува со водена пареа, а потоа се суши. Како дрога се користат главниот (примарниот) и страничните (секундарните) ризоми. Во продажба може да дојдат излупени. Имаат валчеста форма, еднадвор се кафени, внатре интензивно жолти, со горчлив вкус и силен и ароматичен мирис

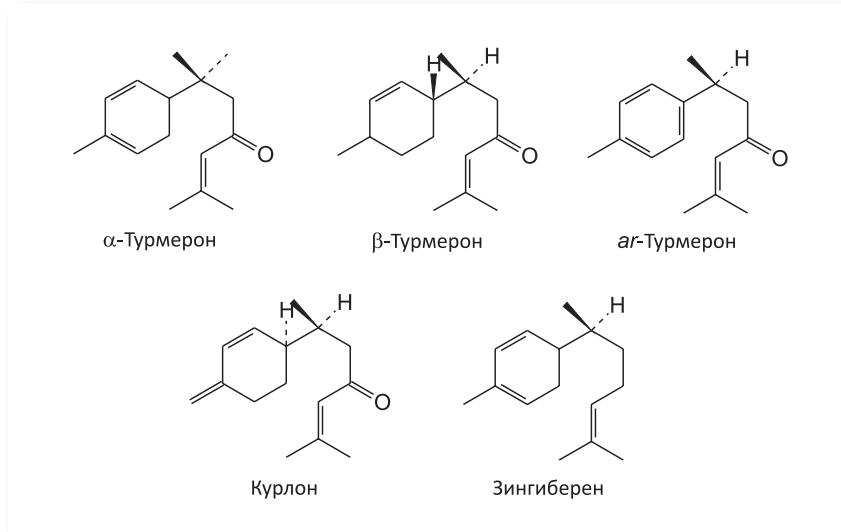
Куркумата е повеќегодишно тревесто растение, со височина до 1 m, со големи, целокрајни, на врвот остри листови со паралелна нерватура и со крупни жолти цветови. Расте во: Кина, Индија, Пакистан, Индонезија, Малезија, Филипини, Виетнам и Мадагаскар, каде се и одгледува, а во големи размери и во Тајланд и во тропските предели од Африка.

**Слика 5.1.** Диарилхептаноидни компоненти на куркумата, курминоиди



Слика 5.2. Компоненти на етеричното масло од куркумата

**Хемиски состав.** Главни состојки на куркумата се куркуминоиди, фенолни соединенија од групата диарилхептаноиди, застапени во количини од околу 5%. Најзначајни куркуминоиди се: куркумин, десметоксикуркумин и бисдесметоксикуркумин (Слика 5.1.). Дрогата содржи поголемо количество етерично масло (4,2-14%), кое во најголем процент е составено од сесквитерпенските соединенија: бисаболан, гвајан, турмерон ( $\alpha$ -,  $\beta$ -, *ar*-), зингиберен, курлон, куркумен и др. (Слика 5.2). Ризомот содржи и големо количество скроб, сложен арабино-галактан познат како уконан А и други јаглехидрати.



Ризомот од куркума



*Curcuma domestica*

**Механизам на дејство.** Куркумата поседува широк спектар на биолошко-фармаколошки дејства вклучувајќи ги: анти-инфламаторно, хепатопротективно, антиканцерогено, антимиembroно, антифунгално и цитотоксично дејство. <sup>[6b]</sup>

- Анти-инфламаторното дејство на куркумата е испитувано при акутни инфламации, при што оралната администрација на дрогата покажала ефикасност која е споредлива со ефикасноста на кортизонот и на фенилбутазонот. Во случај на хронични инфламации ефикасноста била двојно послаба. Во експерименти на стаорци со индуциран артритис, оралната администрација на куркумата значајно ги намалила едемите, во споредба со контролната група. Во експерименти со мајмуни куркумата покажала неутрофилна агрегација асоцирана со инфламацијата. Се смета дека анти-инфламаторните својства на куркумата се должат на способноста за инхибиција на биосинтезата на инфламаторните простагландини од една страна и на неутрофилната функција во текот на инфламацијата, од друга страна. За дејството се одговорни куркуминоидите, најмногу куркуминот кој поседува силно изразена антиинфламаторна активност. Механизмот на дејството вклучува: индиректна активност преку кората на надбубрежната жлезда, инхибиција на метаболизмот на кортизонот во црниот дроб и зголемување на концентра-

цијата на циркулирачкиот кортизон и инхибиција на продукцијата на интерлеукини и тумор некротичен фактор.<sup>[6b]</sup> Куркуминот е активен во ниски концентрации, но по орална администрација не се ресорбира најдобро во дигестивниот тракт. Поради лошата реасорпција на куркуминоидите, се поголемо внимание се посветува на компонентите на етеричното масло од куркумата и дејството се припишува на нивната активност.<sup>[1]</sup> Куркуминот може да се нанесува и екстерно за третман на инфламации и алергии на кожата, иако е потребна поголема претпазливост за да не дојде до боене на кожата од жолтиот пигмент.<sup>[6b]</sup>

- Етанолниот екстракт од куркума покажува умерена антифунгална активност врз *Trichophyton longifusus* и *Microsporum canis* и слаба антибактериска активност во однос на *Staphylococcus aureus*.
- Во експерименталните испитувања на новозеландските бели зајаци, по индуцирана атеросклероза, бил испитуван антиатероматозниот ефект на препаратот што содржи екстракт од куркума. Животните биле ставени на исхрана со високи нивоа на холестерол и паралелно примале куркума. Резултатите покажале дека куркумата има позитивен ефект врз антиоксидативниот статус на животните. Било утврдено дека куркуминот го мобилизира  $\alpha$ -токоферолот од адипозните ткива, што доведува до заштита на ткивата од оксидативните нарушувања во текот на развојот на атеросклерозата.
- Кај глумци со тип 2 дијабетес бил испитуван антидијабетичниот ефект на етанолниот екстракт од куркума (снижување на нивото на глукоза во циркулацијата и стимулација на хумана адипоцитна диференцијација). Експериментот вклучувал употреба на етанолни екстракти (5,0  $\mu\text{g/ml}$  и 10,0  $\mu\text{g/ml}$ ) кои се покажале попотентни во стимулацијата на адипоцитната диференцијација, во однос на онаа предизвикана со 0,22  $\mu\text{g/ml}$  или со 0,44  $\mu\text{g/ml}$  на троглизатон, антидијабетичен и анти-инфламаторен лек. Подоцна овој лек во 2000-та година е повлечен од употреба поради изразени несакани ефекти (хепатотоксичност).
- Способноста на водениот екстракт од куркума да превенира оштетувања на црниот дроб од афлатоксин била предмет на испитување на една експериментална студија правена на стаорци. Екстрактите биле подготвени како декокти, од 1 g пулверизирана дрога со 100 ml зовриена вода. Водениот екстракт од куркума во концентрација од 10 mg/ml инхибира 99% од токсичната продукција. Етанолниот екстракт пак покажал помала активност. Куркумата и изолираниот куркумин покажуваат речиси целосно подобрување на промените кај масните киселини и кај некрозата индуцирана со афлатоксинот.
- Заштитните ефекти на водениот екстракт од куркума биле испитувани и во однос на хемиски индуцираната мутагеност кај *Salmonella typhimurium*. Антикancerогениот ефект бил проценет во бензо-пиран-индуциран неоплазмичен модел. Резултатите покажале дека

водениот екстракт од куркума има антимулагена активност во однос на директните мутагени. Третманот со водениот екстракт од куркума значајно го инхибирал развојот на тумори индуцирани со бензопирен. Воедно била утврдена и дозно-зависна ефикасност.

- Предмет на истражување бил и протективниот ефект на етанолниот екстракт од куркума во однос на гастричен улкус преку блокирање на H2 хистаминските рецептори во стаорци. Екстрактите биле подготвени од 100 g *Curcuma longa* во 80% етанол, со мешање на собна температура, 24 часа. По впарување на етанолот, водената фаза била поделена (сепарирана) на бутанолен и на етилацетатен екстракт, кои по впарување до суво биле ресуспендирани во DMSO. Ефектот на екстрактите бил спореден со ефектот на ранитидин. Испитувањето покажало дека куркумата го заштитува гастричниот мукозен слој на ниво споредливо со ефектот на компаративниот лек. Орално администриран етанолен екстракт од куркума инхибира продукција на гастрична киселина, секреција на гастричен сок и формирање на улкус. Куркумата го супримира хистамин-индуцираното производство на cAMP, предизвикано со директна инхибиција на H2 рецепторите.
- Експериментално е утврдено дека куркумата има капацитет да оневозможи формирање на гастричен улкус предизвикан од стрес, алкохол, иднометацин, резерпин и др.

**Клинички испитувања.** Куркумата се користи за подобрување на дигестијата (варењето). Поволното дејство при диспепсија, кисела диспепсија, флатуленција и атонична диспепсија е докажана со рандомизирани, контролирани, двојно-слепи клинички испитувања.<sup>[1]</sup> Во едно такво испитување, 106 пациенти со диспептични поплаки како што се абдоминална болка, епигастрична нелагодност, 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 (p=0,003).<sup>[6c]</sup>

Ефикасноста на куркумата во третман на пептичен улкус била испитувана во 2001 година во една неконтролирана клиничка студија, спроведена во Тајланд. Група од 25 испитаници примала по 600 mg куркума на ден, 12 недели. По изминување на 12-те недели кај 19 испитаници улкусот бил комплетно излечен.<sup>[6c]</sup>

Во едно делумно слепо испитување на 207 доброволци кои пријавиле симптоми на синдром на иритирани црева (IBS) била испитувана ефикасноста на куркумата во надминување на клиничките симптоми на синдромот. Испитаниците биле поделени во две групи: првата група

примала 72 mg куркума (1 таблета), а втората група двојно повеќе, 144 mg (2 таблети). Земање куркума овозможило значајно намалување на симптомите на IBS, 53% во првата и 60% во втората група, значајно намалување на абдоминалната болка и значајно подобрување на квалитетот на живот. Резултатите не покажале статистички значајна разлика помеѓу двете испитувани групи. Резултатите се сметаат за делумно релевантни бидејќи во испитувањето не била вклучена плацебо група.<sup>[6c]</sup>



Европска монографија (ЕМА/НМРС). 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.<sup>[6d]</sup>

**Употреба.** Куркумата се користи за третман на кисела и на атонична диспепсија и надуеност. Поволоно дејствува при пептичен улкус, а се користи и како холагог. Како антиинфламаторна дрога 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 на кожни улцерации, модринки, при каснување од инсекти и др.

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Куркумата е безбедна дрога. Во литература не се објавени податоци за несакани ефекти било при акутна или при хронична администрација на дрогата. 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, кои се утврдени ин витро. Нема објавени податоци за ваквите несакани ефекти при орална администрација на куркумата кај човекот. Кај многу осетливи лица, чувствителни на куркуминоидите, можна е појава на алергиски дерматитис.

Куркумата е контраиндицирана кај пациенти со обструкција на жолчните патишта, холангитис, црнодробни заболувања, камен во жолчка и други билијарни заболувања.

**Препарати, дози.** Куркумата се користи во форма на прашок (пулверизирана дрога) 1,5-3 g на ден или соодветно количество на тинктура или друг препарат.

## *Emblica officinalis* – емблика (амла)

Емблика или амла (*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 перикарп од сув плод.



Дистрибуција на емблика\*

**Хемиски состав.** Клучни компоненти во дрогата се пирогални танини (повеќе од 28%), разни киселини, масти, слободна гална киселина, алкохол ембликол и витамин С, алкалоиди, фенолни соединенија, аминокиселини, флавоноиди и др.<sup>[7]</sup>

**Механизам на дејство.** Механизмот на антидиспептичното дејство на оваа дрога 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 диспепсија) се покажало дека и двата конвенционални антациди кои биле употребувани за тестирањето како и перикарпот од *Emblica officinalis* клинички значајно ги редуцираат симптомите на диспепсија и создавањето киселина, во споредба со основните вредности.<sup>[1]</sup>

Традиционалната индиска медицина, Ајурведа, ја користи оваа дрога во третман на хеморагија, дијареја, дизентерија, во комбинација со железо при состојби на анемија, третман на жолтица и диспепсија.<sup>[1]</sup> Антиулцерогена активност на комбиниран препарат составен од *Emblica officinalis* Gaertn. (Euphorbiaceae) во комбинација со *Vasopa monnieri* L., (Scrophulariaceae), *Glycyrrhiza glabra* L. (Fabaceae), *Mangifera indica* L., (Anacardiaceae) и *Syzygium aromaticum* L. (Myrtaceae) експериментално е потврдена на глувци.<sup>[8]</sup>

**Препарати, дози.** Препорачаната доза од емблика изнесува 3-6 g на ден.<sup>[1]</sup>



Емблика



### 5.3.2.1. Горчливи дроги

Лековитите растенија што содржат горчливи компоненти, 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 дроги (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 (особено чисти горчливи дроги) потребно е да се земаат 20 минути пред оброк. Горчливите дроги исто така, 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 дроги 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 која бавно се голта.

Горчливите дроги може да се класификуваат во повеќе групи, и тоа: чисти горчливи дроги познати како *битери* (линцура, црвен кантарион), ароматични (пелин, горчлив портокал), слузни (исландски лишај), лути (ѓумбир) и алкалоидни горчливи дроги (хина). Во комбинација со етерични масла, горчливите дроги директно ги стимулираат рецепторите за вкус и мирис и имаат директен стимулирачки ефект врз желудечната секреција. Исто така, поседуваат и антибактериско дејство врз интестиналната флора, а може да ја стимулираат и билијарната секреција. Поради тоа што овие дроги 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, горчливите дроги 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 дроги не се користат како еупептици, бидејќи предизвикуваат несакани ефекти.<sup>[1]</sup>

#### ***Gentiana lutea* – генцијана, линцура**

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, еднадвор 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<sup>[5]</sup>



Дистрибуција на *Gentiana lutea* во Европа\*

Линцурата (*Gentiana lutea*) 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.<sup>[5]</sup> Поради нерационалната експлоатација на природните наоѓалишта во некои делови од Европа, особено на Балканот, значајно е намалено во природата. Во Србија и во Бигарија се наоѓа на листата на загрозувани видови и е заштитено со закон.

Во народната медицина се користи и ризомот со корени од *G. punctata* L., арнаутски равен, со сличен хемиски состав. Морфолошки се разликува според цветовите кои се точкесто ишарани од каде што и доаѓа називот *punctata*.

**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 и алкалоиди (генцијанин).<sup>[5]</sup>

**Механизам на дејство.** Линцурата го овозможува нејзиниот еупептичен и аперитивен ефект на тој начин што ги стимулира папилите за вкус и го зголемува рефлексот за создавање на плунката и на желудечниот сок.<sup>[1]</sup> Горчливиот вкус на дрогата се должи, главно на присуството на 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 се со индекс на горчина: амаропанин и генциопикрозид, IA=20 000 000 и IA=12 000 соодветно.<sup>[5]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Употребата на линцурата како еупептик и стимулатор на апетитот, особено кај постари лица, е многу стара. Дрогата е, исто така, ефикасна во случај на флатуленција и надуеност.



Линцура

Поддржана е од Германската комисија Е за третман на диспепсија и за намален апетит. 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, споредено со плацебо ефектот.<sup>[1]</sup>



Европска монографија (НМРС/ЕМА). Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови во монографијата на коренот од линцура, предвидува можност за употреба на дрогата во производство на традиционални хербални препарати, имено чаеви од сомелена дрога или цврсти и течни препарати за орална употреба во кои како активен конститuent се користи сув или течен екстракт или тинктура од дрогата. Индикации за употреба се средно изразени диспептични/гастроинтестинални тегоби и/или привремено губење на апетитот.<sup>[9]</sup>

**Несакани дејства, контраиндикации.** Главоболката е еден од несаканите ефекти што може да ги предизвика линцурата, а може да развие и гадење и наузеја. Контраиндицирана е кај пациенти кои страдаат од улкус на желудник. Иако нема објаснување, утврдено е дека генцијаната е контраиндицирана и кај пациенти со зголемен крвен притисок.<sup>[1]</sup>

**Препарати, дози.** Препорачаната доза изнесува 3 g дрога на 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 дрога да врие во 150ml вода, 5 минути). Препаратите во облик на чај може да се засладуваат со мед. Тинктурата (1:5 во 45% алкохол, 1-4ml) се администрира три пати на ден.<sup>[1]</sup>

### *Centaurium erythraea* – црвен кантарион

Како хербална суровина (дрога) 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.<sup>[5]</sup>

Според Европската монографија, покрај официнелниот вид, може да се користи и херба собрана од други два вида *Centaurium*, *C. majus* (H. et L.) Zeltner и *C. suffruticosum* (Griseb.) Ronn. Во некои претходни таксономски решенија, овие два вида беа сметани за подвидови на *Centaurium erythraea*.



Црвен кантарион



Дистрибуција на црвен кантарион \*

**Хемиски состав.** Црвениот кантарион содржи горчливи хетерозиди од секоиридоиден тип: амарогентин, генциопикрозид, сверциамарин, центапикрин и сверозид. Центапикриновите има вредност за горчина 15 пати поголема од онаа на генциопикрозидот. Содржи и ксантонски деривати, флавоноиди, поголемо количество фенолни киселини, олеолна киселина, никотинамид и друго. Од дрогата се изолирани и некои алкалоиди кои хемиски претставуваат производи на пиридин: генцијанин (еритрицин), генцијанадин и други.<sup>[5]</sup>

**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 воденоетанол екстракт во третманот на средно изразени диспептични и други гастроинтестинални нарушувања и при привремено губење на апетитот. Нема изведени рандомизирани, контролирани клинички студии за потврда на ефикасноста при наведените индикации.



Европска монографија (НМРС/ЕМА). Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови во монографијата на хербата од црвен кантарион, предвидува можност за употреба на дрогата во производство на традиционални хербални лекови, имено чаеви од сомелена дрога или цврсти и течни препарати за орална употреба во кои како активен конститuent се користи сув или течен екстракт или тинктура од дрогата. Индикации за употреба се средно изразени диспептични/гастроинтестинални тегоби и/или привремено губење на апетит.<sup>[10]</sup>

**Препарати, дози.** Препорачаната единечна доза за подготовка на инфуз е 1-4 g, до 4 пати на ден. Од течниот екстракт (1:1; етанол 25% v/v) може да се земе 2-4 ml, до три пати на ден, а од тинктурата (1:5; етанол 70% v/v) 1,5-5 g, до три пати на ден.<sup>[10]</sup>

## *Artemisia absinthium* – пелин

Хербалната суровина (дрога) претставува херба од растението пелин, *Artemisia absinthium* L. (fam. Asteraceae). Пелинот е повеќегодишна, ароматична полугрмушка со височина до 1 m, со јако и во основата оддрвенето стебло, во горниот дел доста разгрането.



Дистрибуција на пелин\*

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. Растението има ароматичен мирис и многу горчлив вкус.<sup>[5]</sup>

**Хемиски состав.** Горчливиот вкус на суровата дрога се должи на содржината на апсинтин. Содржи и други горчливи материи од групата на сесквитерпенски лактони (гвајанолиди), а најзначајни се артапсин и анапсинтин. Значајно е и присуството на флавоноидите, танините, органските киселини, витамините (C и B<sub>6</sub>) и каротените, а особено е битно присуството на етеричното масло (1%), со сино-зелена боја од присутниот хамазулен. Маслото на пелинот содржи тујон 3-10%, тујол 25-75%, феландрен, цинеол, сесквитерпени кадинен и бисаболен и друго.<sup>[5]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Индикации за употреба на пелинот се слаб апетит, диспепсија и жолчна дискинезија. Според Германската комисија Е пелинот 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.



Европска монографија (НМРС/ЕМА). Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови во монографијата на хербата од пелин, предвидува можност за употреба на дрогата во производство на традиционални хербални лекови, имено чаеви од со мелена дрога или цврсти и течни препарати за орална употреба во кои како активен конституент може да се користи спрашена дрога, исцеден сок од свежа херба или тинктура. Индикации за употреба се средно изразени диспептични/гастроинтестинални тегоби и/или привремено губење на апетитот.<sup>[11]</sup>



Пелин



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 токсични 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).<sup>[1,11]</sup>

**Препарати, дози.** Препорачаната дневна доза за пелинот е 2-3 g сува херба за подготовка на инфуз, 10 ml сок на ден, поделен во две поединечни дози и тинктура во количество што е еквивалентно на 2-3 g дрога, поделено во три поединечни дози.<sup>[11]</sup>

### Други горчливи дроги

***Cnicus benedictus* – трн.** Како дрога се користи исушениот надземен дел на растението *Cnicus benedictus* L. (fam. Asteraceae), едногодишно бодликаво растение со остри влакна на листовите и со жолти цветови. Расте во медитеранскиот регион. Горчливата компонента во дрогата е гермакранолидниот лактон кницин, присутен до 0,2%. Неговиот индекс на горчина изнесува околу 1500. Има способност да ја стимулира секрецијата на плунката и желудечниот сок. Употребата на дрогата кај диспепсија и намален апетит е поддржана од страна на Германска комисија Е, а дневната доза изнесува од 4-6 g дрога.<sup>[1]</sup>

***Citrus aurantium* – горчлив портокал.** Дрогата претставува исушената кора од плодот 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. Германската комисија Е ја поддржува употребата на оваа дрога за третман на диспепсија и намален апетит. Дневната доза е 4-6 g дрога.<sup>[1]</sup>

***Quassia amara* – квасија (горчливо дрво).** Постојат *Quassia amara* L. (Суринамска квасија) и *Picrasma excelsa* L. (квасија од Јамајка), fam. Simaroubaceae. *Quassia amara* претставува грмушка висока 2-3 m која расте во Венецуела, во Бразил и во Гвајана. *Picrasma excelsa* е дрво, од 12-25 m, кое е расте во Јамајка. Како дрога се користи дрво од стеблото и од гранките. Горчливите компоненти што ги содржи дрогата се наречени квасиноиди и квантинони (главен е квасинот со индекс на горчина 17,000000). Квасијата се користи за стимулирање на апетитот и за подобрување на дигестијата и на диспепсијата. Експериментално



(на стаорци) е потврдена антиулкусна активност на стандардизиран екстракт од *Quassia amara*.<sup>[12]</sup> При неправилна употреба на дрогата може да дојде до појава на несакани ефекти како наузеја и иритација на гастрична мукоза.<sup>[1]</sup>

## 5.4. Флатуленција

### 5.4.1. Клиничка слика

Човековиот организам има способност да продуцира гасови што ги исфрла со подригнување или со премин низ ректумот. 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.<sup>[12]</sup>

Флатуленцијата е дефинирана како состојба на зголемено количество на гасови во желудникот и во интестинумот. 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. Предиспонирачки 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 конзумирање храна што во нормални услови создава гасови).<sup>[1]</sup>

Хербалните лекови коишто имаат главна улога во третманот на флатуленција се карминативите.

### 5.4.2. Карминативи

Карминативите се група на лекови што имаат за цел да ја олеснат флатуленцијата. Тие го спречуваат создавањето или причината за создавање гасови во дигестивниот тракт.<sup>[1]</sup> Овие дроги вообичаено се ароматични, а содржат етерични масла што ги стимулираат гастроинтестиналните нерви со цел да овозможат дигестија и исфрлање на недигестираните хранливи состојки.<sup>[13]</sup> Типични хербални карминативи се ким (*Carum carvi* L., Ариасеае), сладок анасон (*Foeniculum vulgare* Mill., Ариасеае) и анасон (*Pimpinella anisum* L., Ариасеае). Други растенија што имаат карминативни особини се камилица (*Matricaria recutita* L.,

Asteraceae), нане (*Mentha X piperita* L., Lamiaceae), маточина (*Melissa officinalis* L., Lamiaceae) и ангелика (*Angelica archangelica* L., Apiaceae). Кимот, слаткиот анасон, анасонот, нането и ангеликата се поддржани од страна на Германската комисија Е за третман на диспепсија и/или привремено губење на апетит.<sup>[1]</sup>

### ***Carum carvi* – ким**

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.

*Carum carvi* L., fam. Apiaceae е едногодишно или двегодишно, тревесто растение со исправено стебло високо до 1 m, кое расте природно во Европа и во Азија, но се култивира за медицински цели и за производство на зачин. Цветовите се собрани во терминално поставени штитовидни соцветија со бела до розеникава боја. Плодовите при зрење уште на самото растение се двојат на мерикарпите и при собирање доаѓаат такви.<sup>[5]</sup>

**Хемиски состав.** Кимот содржи етерично масло 2-7% (карвон 50-60%, лимонен 50% и други терпени како пинени, сабинен, изомери на дихидрокарвонот, дихидрокарвеол и карвеол), масно масло 10-20%, полисахариди, протеини, јагленихидрати, флавоноиди и друго.<sup>[5]</sup> Маслото се добива од зрели згмечени плодови со процес на дестилација со водена пара.<sup>[5]</sup>

**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.<sup>[1,14]</sup> Кимот поседува и антимикробна активност.<sup>[15]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Кимот претставува типичен и ефективен хербален карминатив. Тој е поддржан од Германската комисија Е за третман на диспептични нарушувања. Четири рандомизирани клинички студии покажале дека во третманот на диспепсијата можат да се користат и комбинации на етерично масло од ким (дневна доза 60-150 mg) и масло од нане (дневна доза 180-270 ml). Две од овие студии биле изведени на вкупно 268 пациенти кои немаат диспептичен улкус, а другите две студии се спроведени кај 216 пациенти со функционална диспепсија. Терапијата се одвивала во период од четири недели. Овие студии покажале дека комбинацијата на маслото од нане и од ким е поефективна од плацебо, а исто така е ефикасна на ниво на референтниот лек цисаприд, кој се користи во третман на диспепсија.<sup>[1]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Кимот претставува безбеден хербален лек доколку е администриран во препорачаната терапевтска доза. Поголема количина на етерично масло во подолг временски период може да доведе до оштетување на бубрезите и на црниот дроб.<sup>[1]</sup>

**Препарати, дози.** Просечна дневна доза на ким е 1,5-6 g. Иситнета свежа дрога се користи за изработка на инфузи и на други галенски препарати. Клиничките студии утврдиле дека етеричното масло од ким треба да се администрира во дози од 60-150 mg. Кимот е компонента на хербалниот препарат Iberogast.<sup>[1]</sup>

***Pimpinella anisum* – анасон.** Дрогата е обработена во Поглавјето 4, фитотерапија на кашлица. Одобрена е од Германската комисија Е за третман на диспесија и при губење на апетит. Просечна дневна доза е 3 g во форма на инфуз. Многу ретко се забележува сензибилизација кон дрогата.

***Foeniculum vulgare* – сладок анасон.** Дрогата е обработена во Поглавјето 4, фитотерапија на кашлица. Етеричното масло на сладок анасон е одобрен од Германската комисија Е за третман на диспесија. Дневната доза изнесува 0,1-0,6 ml масло или 5-7 g сурова дрога. Многу ретко може да се развие фотосензитирани алергиски реакции.

### Хербална формула Iberogast®

Iberogast е комбинација од листови од **нане** (*Mentha X piperita* L., Lamiaceae), плод од **ким** (*Carum carvi* L., Apiaceae), цветови на **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), листови од **маточина** (*Melissa officinalis* L., Lamiaceae) и семе од ***Iberis amara*** L., Brassicaceae.

Претставува течен препарат од деветте наведени дроги наменет за индикации: диспесија и синдром на иритирани црева (IBS). Како оригинална формула со ознака STW 5 е произведен во 1961 година во Германија, а денес е присутен на пазарите во сета Европа и во другите делови од светот. Името го добил по еден од конституентите, растението *Iberis*. Механизмот на дејството е испитуван експериментално. Потврдено е дека ги подобрува симптомите на IBS и на диспесија преку подобрување на моталитетот и регулирање на цревниот тонус, преку намалување на ГИТ хиперсензитивност, стимулирање намалена мукус-секреција и антиинфламаторна активност.<sup>[16,17]</sup> Имено, нането и кимот се добро познати карминативи, одобрени од Германската комисија Е за третман на диспесија. Камелицата поседува антиулкусна активност, како и карминативни својства. Слаткиот корен е одобрен од Германската комисија Е за третман на гастритис. Маточината поседува

1 ml на Iberogast содржи:

<i>Iberis amara</i>	75,0mg
<i>Angelica archangelica</i>	33,3mg
<i>Matricaria recutita</i>	66,7mg
<i>Carum carvi</i>	33,3mg
<i>Silybum marianum</i>	33,3mg
<i>Melissa officinalis</i>	33,3mg
<i>Mentha x piperita</i>	33,3mg
<i>Chelidonium majus</i>	33,3mg
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	33,3mg

карминативни и спазмолитични ефекти, а во народната медицина се употребува за третман на абдоминални нарушувања, метеоризам и гастрични проблеми. Од растението *Iberis amara*, кое расте во Западна, во Централна и во Јужна Европа и во Алжир, се користат семињата што содржат кукурбитацини, глюкоинолати и масни масла. Кукурбитацините се токсични и генерално иритирачки за тенкото црево. Во народната медицина листовите, цветовите и семето од *Iberis amara* се користат за третман на дигестивните проблеми.<sup>[1]</sup>

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.<sup>[1,18,19]</sup>

## 5.5. Гастритис и пептичен улкус

### 5.5.1. Клиничка слика

**Гастритисот** е инфламација на внатрешната мукоза на желудникот. Состојбата може да биде предизвикана од голем број фактори, вклучувајќи алкохол, цигари, зачини, токсини, бактерии и лекови (аспирин). Може да биде акутна и хронична.<sup>[1]</sup> Ако гастричната мукоза покажува знаци на ткивна деструкција, улцери и хеморагија, состојбата може да се нарече ерозивен гастритис, дури и ако инфламацијата не е присутна. Ерозивниот гастритис 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.<sup>[18]</sup>

**Пептичниот улкус** претставува испрекинато мукозално оштетување на слузокожата на желудникот, дуоденумот и/или езофагусот и соодветно се нарекува желудечен, дуоденален или езофагиален улкус. Ова оштетување настанува поради корозија на мукозата од страна на киселите дигестивни сокови, кои се секретираат во желудникот.<sup>[18]</sup>

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). *Helicobacter pylori* (грам негативна бактерија) ги инфицира пациентите со хроничен активен гастритис и претставува водечка причина за појавување пептичен улкус (со исклучок на гастричен улкус кој е предизвикан од употреба на лекови, како што е аспирин). Оваа бактерија се колонизира во длабоките слоеви на мукозниот гел кој ја обложува гастричната мукоза и ја попречува нејзината заштитна улога.<sup>[1]</sup> Во поретки случаи, пептичниот улкус може да се развие поради присуство на заболувања кои предизвикуваат прекумерна секреција на киселина. Ризикот за појава на пептичен ул-

кус се зголемува при пушење и психолошки стрес, а определена улога имаат и генетските фактори.<sup>[18]</sup>

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 H<sub>2</sub>-рецепторни антагонисти (ранитидин), антихолинергични лекови (пирензепин) и инхибитори на протонска пумпа (омепразол), коишто се докажани како побрзи и подобри средства за лекување од антацидите. H<sub>2</sub>-рецепторните блокатори и инхибиторите на протонската пумпа се терапија од прв избор, но ако има продолжување на симптомите, можат да се употребуваат заедно.<sup>[1]</sup>

### 5.5.2. Фитотерапија на гастритис и на пептичен улкус

Различни производи од растителна природа се користат за третман на гастритис и на пептичен улкус. Чисти супстанции, како што се алкалоидите атропин и скополамин, изолирани од помамница (*Atropa belladonna*, Solanaceae), се користат како прототипови на антихолинергичните лекови. Препаратите изработени од листовите на помамница денес ретко или воопшто не се користат за инхибиција на секрецијата на гастричната киселина, бидејќи дозата со којашто се постигнува ефектот предизвикува несакани ефекти.<sup>[1]</sup> Некои слuzни дроги што имаат емолиентни особини можат да ја редуцираат локалната иритација при акутен гастритис, како што е семето од лен кое може да се комбинира со препарати од камилица.<sup>[19]</sup> Денес за голем број хербални производи се верува дека поседуваат антиулкусна активност (Табела 5.2), 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 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.<sup>[20]</sup> 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. Слuzните дроги, како што се бел слез, исландски лишај и црн слез, се користат токму за оваа индикација.

**Табела 5.2.** Растителни дроги со антиулкусно дејство<sup>[1]</sup>

Латинско име	Народно име	Дрога	Главни компоненти	Дневна доза
<i>Musa paradisiaca</i>	банана	плод	полисахариди, протеини, аскорбинска киселина, амини	а
<i>Brassica oleracea</i>	синап	сок од листови	синапово масло, аминокиселини, алкилнитрили	3 лажици
<i>Capsicum annum</i>	црвена пиперка	плод	капсаицин	5-10 g
<i>Matricaria recutita</i>	камилица	цвет	етерично масло, флавоноиди, кумарини	5 g
<i>Cetraria islandica</i>	исландски лишај	талус	слузи, лишајни киселини	4-6 g
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	сладок корен *	корен	тритерпенски сапонини, флавоноиди, кумарини	2-4 g
<i>Malva silvestris</i>	црн слез	цвет, лист	антоцијани, слузи	5 g
<i>Mandragora officinarum</i>	мандраторога	корен, листови	тропански алкалоиди (атропин, скополамин)	6 g корен, 5 g лист
<i>Althaea officinalis</i>	бел слез	корен	слузи, пектини	6 g
<i>Ulmus rubra</i>	црвен брест	внатрешна кора или дрво	стероиди, сесквитерпени, танини	б

\* – поддржано од страна на Германска комисија Е за терапија на гастритис; а – не се достапни веродостојни податоци; б – дозата на декокт изнесува 4-16 ml на ден

### *Glycyrrhiza glabra* – сладок корен

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. Дрогата нема мирис, а вкусот е многу сладок.

*Glycyrrhiza glabra* L., fam. Fabaceae е 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*), во Ирак и во Иран (var. *violacea*). Подземните органи се собираат и од *Glycyrrhiza inflata* Vat. и *G. uralensis* Fisch.

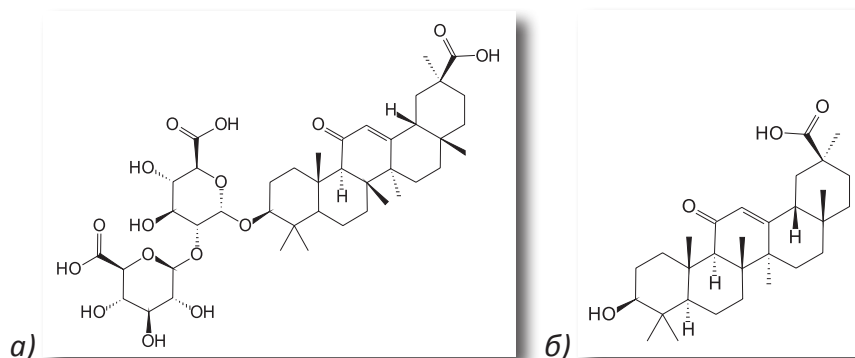


Дистрибуција на сладок корен \*

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.<sup>[21]</sup>



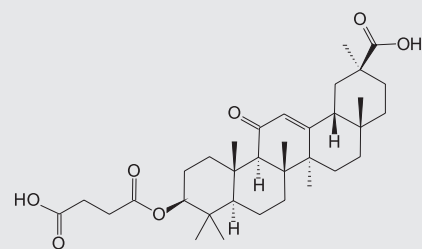
Слика 5.3. Структура на:  
а) глициризинска киселина и  
б) глициретинска киселина

**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 $\beta$ -глициретинска киселина и две молекули на глукуронска киселина. Глициризинот има многу сладок вкус, 50 пати посладок од сахарозата, од каде што потекнува и името на растението. Други компоненти на слаткиот корен се: флавонони и изофлавонони (0,6-2%) (ликвирицин, кој по хидролиза дава агликон ликвирицигенин, потоа ликвиритозид и рамноликвиритин), кумарински деривати (хериниарин, умбелиферон), аспарагин и скроб 22%, шеќери, пектини, полисахариди 10% и малку етерично масло.<sup>[5]</sup>

**Механизам на дејство.** Глициризинот и 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 E<sub>2</sub> и F<sub>2</sub> 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.<sup>[1,22,23]</sup>

Покрај монокомпонентните, експериментално се испитувани и комбинирани препарати на сладок корен со Ајурведа хербални суровини (*Emblca officinalis* и *Tinospora cordifolia*), кои покажале значителна антиулкусна активност којашто се припишува на антиоксидативниот механизам на дејство.<sup>[24]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Слаткиот корен како и едноставните полусинтетски деривати на глициретинската киселина (Карбеноксолон) има-



Карбеноксолон

ат долга традиција во третман на пептичен улкус. Карбеноксололот е првиот полусинтетски лек кој е употребен во лекувањето на пептичен улкус, а којшто не дејствува по механизмот на инхибицијата на гастричната секреција.

И покрај несаканите ефекти што ги развива слаткиот корен, неговата употреба сè уште се смета за медицински оправдана.<sup>[1,25a,b,c]</sup>

Европската агенција за лекови во 2011 година објави листа од преку 100 оригинални научни трудови со кои се поддржува употребата на слаткиот корен во третманот на диспесија, на гастритис и на пептичен улкус.<sup>[25,a]</sup> Врз база на овие научни податоци изработена е и Европската монографија на слаткиот корен.



Европска монографија (HMPC/EMA). Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови во монографијата за сладок корен предвидува употреба само во форма на традиционални хербални лекови за орална употреба, хербален чај или течен препарат во кој како активен конституент се користи густ воден екстракт од дрогата. Индикации за употреба се: 1) надминување дигестивни потешкотии во кои се вклучени чувството на „горење“ во стомакот и диспесија и 2) третман на кашлица при настинка, како експекторанс.<sup>[25b]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Глициретинската киселина е потенциен инхибитор на ензимот 11-хидроксистероид дехидрогеназа 11-OHSD (*анг.* 11-HydroxySteroid Dehydrogenase), којшто го конвертира кортизолот во кортизон. 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, којшто се врзува за минералокортикоидните рецептори при што доаѓа до реапсорбција на натриум. Поради оваа активност се јавуваат несаканите ефекти коишто вклучуваат задржување вода и натриум, хипертензија и хипокалемија. Пациенти со кардиоваскуларни, бубрежни заболувања, заболувања на црниот дроб и хипертензија треба да ја избегнуваат употребата на глициретинската киселина. Самиот сладок корен има многу мала способност за задржување вода и натриум и несаканите ефекти од неправилна употреба на дрогата се јавуваат во екстремни случаи. При злоупотреба на препаратите со сладок корен може да дојде до абнормална контрактилност на скелетната мускулатура.<sup>[1]</sup>

**Препарати, дози.** Слаткиот корен се користи како инфуз (150 ml зовриена вода се прелива преку 2-4 g дрога, со понатамошно варење 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.<sup>[1]</sup>

***Matricaria recutita* – камилица.** Дрогата е опширно обработена во Поглавјето 11, фитотерапија на заболувања на кожа. Врзано за употребата на камилицата во третманот на болести на дигестивниот тракт, значајно е следното: се користи во облик на чај (инфуз) за третман на акутен гастритис и пептичен улкус. Инфузот содржи малку етерично масло и речиси целокупно количество од слузи и од флавоноидни гликозиди. За одбележување е дека камилицата и при ваква употреба може да предизвика хиперсензитивна реакција кај лица кои се чувствителни на алергени од Asteraceae тип. Во литературата ваквите податоци се објавени многу ретко и веројатно фреквенцијата на вакви несакани ефекти, конкретно од камилица, се многу ретки.<sup>[1]</sup>

***Capsicum spp.* – лута пиперка.** Лутата пиперка и алкалоид капсаицин имаат долга традиција во третманот на пептичен улкус.<sup>[26]</sup> 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 кои потврдуваат дека лутата пиперка има позитивни ефекти кај заболениите од пептичен улкус.<sup>[1, 27-29]</sup>

**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. Слизни дроги кои традиционално се употребуваат за овие цели се: бел слез (*Althaea officinalis* L., Malvaceae), црн слез (*Malva silvestris* L., fam. Malvaceae) и исландски лишај (*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 гумата (*Cyatopsis tetragonolobus*) и мирата (*Commiphora myrrha*).<sup>[1,30]</sup>

## 5.6. Кинетози

### 5.6.1. 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 познат како „патувачка болест“ е погрешен, бидејќи посочува на психолошки феномен, а не на болест.<sup>[31]</sup> Кинетозата уште може

да се дефинира како состојба на нелагодност која 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.<sup>[1]</sup>

### 5.6.2. Антикинетозни хербални средства

Третманот на кинетози вклучува употреба на скополамин (алкалоид присутен во различни видови на фамилијата Solanaceae, како што се: *Atropa belladonna*, *Datura stramonium*, *Hyosciamus niger*), кој е многу ефикасен, но сепак неговата употреба е ограничена поради познатите несакани ефекти. Почесто се користат H<sub>1</sub>-антихистаминици, иако се покажале како помалку ефикасни. Нивната активност трае 6-24 часа и се особено ефикасни во комбинација со ефедрин. Хербална суровина што се користи во фитотерапевтски третман на благи форми на кинетози е ризом од ѓумбир.

#### *Zingiber officinale* – ѓумбир

*Zingiber officinale* Roscoe, fam. Zingiberaceae е тревесто 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 во подлогата. Ѓумбирот расте во јужна Азија, но и за медицинските и за комерцијалните потреби се користи исклучиво култивирано растение. Се култивира во тропските земји ширум светот.<sup>[5]</sup>

Како антикинетозен хербален лек се користи исушен ризом, кој 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



Дистрибуција на ѓумбир (див и култивиран)\*

Традиционално ѓумбирот е стимулант и карминатив што се користи за третман на диспепсија, гастропареза, спор моталитет на цревата, констипација и абдоминални колики. Често се користи и за маскирање на вкусот на другите лекови.

**Хемиски состав.** Ѓумбирот содржи етерично масло 1-2% во кој преовладуваат сесквитерпенски компоненти:  $\beta$ -бисаболон, зингиберен, зингиберол, куркумен,  $\alpha$ -фарнезен, а присутни се и камфен, цинеол и цитрал.

Од неиспарливи компоненти содржи гингероли и шоголи и зингерон кој претставува деградационен продукт на гингеролите. Има и големо количество скроб (50%). Неиспарливите состојки се одговорни за лутиот вкус на дрогата. Активни компоненти коишто имаат лут вкус се гингеролите, шоголите и гингеронот.<sup>[5]</sup> Од неодамна е идентификувана уште една активна компонента од групата на дитерпените, галанолактон.<sup>[32]</sup>

**Механизам на дејство.** Гингеролите, особено 6-гингерол, се идентификувани како активни компоненти на ѓумбирот. 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-HT<sub>3</sub>-гастрична антагонистична активност. Компонентата галанолактон е компетитивен антагонист на 5-HT<sub>3</sub>-рецепторите во цревата. Податоците покажуваат дека ѓумбирот дејствува антиеметично и преку периферни механизми, а не се исклучени и можните влијанија преку централниот нервен систем.<sup>[1,32]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Ѓумбирот е антиеметичен хербален лек. Индикации што се одобрени од Германската комисија Е вклучуваат губење апетит, мачнина при патување и диспепсија. Биле извршени 6 рандомизирани плацебо контролирани, двојно слепи клинички студии, 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 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.<sup>[1,32-35]</sup>

Определени студии покажуваат дека ѓумбирот може да овозможи краткотрајно олеснување од наузеја и од емеза во период на бременост. Се користи и за ублажување на болки при ревматоиден артритис, остеоартритис или при повреди на зглобови и мускули.

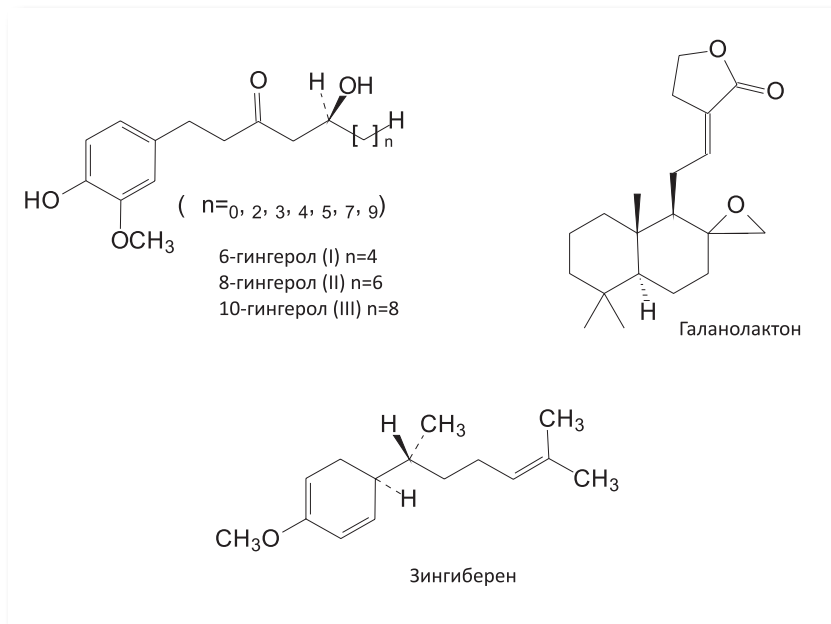


Ризом од ѓумбир



Европска монографија (НМРС/ЕМА). Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови во монографијата на ризомот од ѓумбир, предвидува можност за употреба на дрогата во производство и на традиционални хербални лекови и на хербални лекови со добро утврдена употреба (well-established use). Како активен инградиент во двата случаи се користи само спрашена дрога. Индикации за употреба се: (1) симптоматски третман на болести на патување (кинетоза) и (2) симптоматски третман на средно изразени спазмодични гастроинтестинални тегоби, надуеност и флатуленција.<sup>[36]</sup>

Слика 5.4. Активни соединенија на ѓумбирот



**Несакани ефекти, контраиндикации.** Во ниту една од горенаведените студии нема докажани несакани ефекти на ѓумбирот во споредба со плацебото. Германската комисија Е предупредува дека ѓумбирот не смее да се зема за време на бременост, бидејќи покажува капацитет за мутагена активност. Испитување на бремени жени ( $n=490$ ) покажувало отсуство на малформативна и фето/неонатална токсичност на ѓумбирот. Експериментални испитувања на животни се малубројни и со недоволно јасно утврдени параметри, поради што, според Европската монографија, 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 количини од ѓумбир може да предизвикаат ексфолијација на гастричните епителни клетки, депресија на централниот нервен систем и срцеви аритмии. Ѓумбирот има антиромбичен ефект и се препорачува пациентите кои земаат антикоагулантна терапија или имаат проблеми со крварења да не го употребуваат во големи дози.<sup>[1]</sup>

**Препарати, дози.** Во повеќето клинички студии била користена дневна доза од 1 g прашок од ѓумбир. На пазарот може да се најде во форма на прашок или во форма на желатински капсули што содржат 500 mg прашок/капсула. Исто така, се наоѓа и како течен екстракт (0,7-2 ml дневно) и како тинктура (1,7-5 ml дневно).<sup>[1]</sup>



## 5.7. Констипација

### 5.7.1. 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, како резултат на абнормалниот моталитет на дебелото црево. Констипацијата, исто така, може да се дефинира како nelaгодност и потешкотија што се јавува при дефекација.<sup>[1]</sup>

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 постојни 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 крварење, 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.<sup>[37]</sup> 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 дебатирана 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.<sup>[1]</sup> 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 на житарки. И покрај тоа што хроничната констипација е толку честа појава, медицинската дебата главно е фокусирана само на секундарна хронична констипација која насатанува 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 кои претходно имале нормален моталитет на дебелото црево.<sup>[1,38]</sup> Генералните здравствени препораки за надминување на проблемот со констипацијата се однесуваат ток-

му 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.<sup>[38]</sup>

### 5.7.2. 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:

- дроги што содржат антрахинони (антрахинонски лаксативи): сена (*Cassia* spp.), каскара (*Rhamnus purshiana*), крушина (*Rhamnus frangula*), алое (*Aloe* spp.) и реум (*Rheum palmatum*),
- супстанции што го зголемуваат волуменот (волуменски лаксативи): трици, псилиум (*Plantago psyllium*) и агар,
- дроги што содржат шеќери (осмотски лаксативи): тамариндус (индиска урма), бозел и слива,
- масло од рицинус (повеќе спаѓа во пургативни средства).

**Табела 5.3.** Растителните лаксативи чија употреба е поддржана од страна на Германската комисија E<sup>[1]</sup>

Латинско име	Народно име	Дрога	Главни компоненти	Дневна доза
<i>Aloe</i> spp.	алое	сок од лист	антрахинони, флавоноиди	0,05-0,2 g
<i>Rhamnus catharticus</i>	пасдрен	плод	антрахинони, флавоноиди, танини	2-5 g
<i>Rhamnus purshiana</i>	пуршијана	кора	антрахинони	1 g
<i>Linum usitatissimum</i>	лен	семе	слузи, масно масло, протеини, лигнани	1-2 g
<i>Rhamnus frangula</i>	крушина	кора	антрахинони	1 g
<i>Fraxinus ornus</i>	јасен	сок од кора	манитол, олигосахариди	20-30 g
<i>Plantago psyllium</i>	псилиум	семе	масно масло, иридоиди (аукубин), слузи, протеини	12-40 g
<i>Rheum palmatum</i>	реум, рабарбара	корен	антрахинони, флавоноиди, танини	1-2 g
<i>Cassia</i> spp.	сена	лист, плод	антрахинони (сенозиди)	а

а – 20-60 mg сенозиди

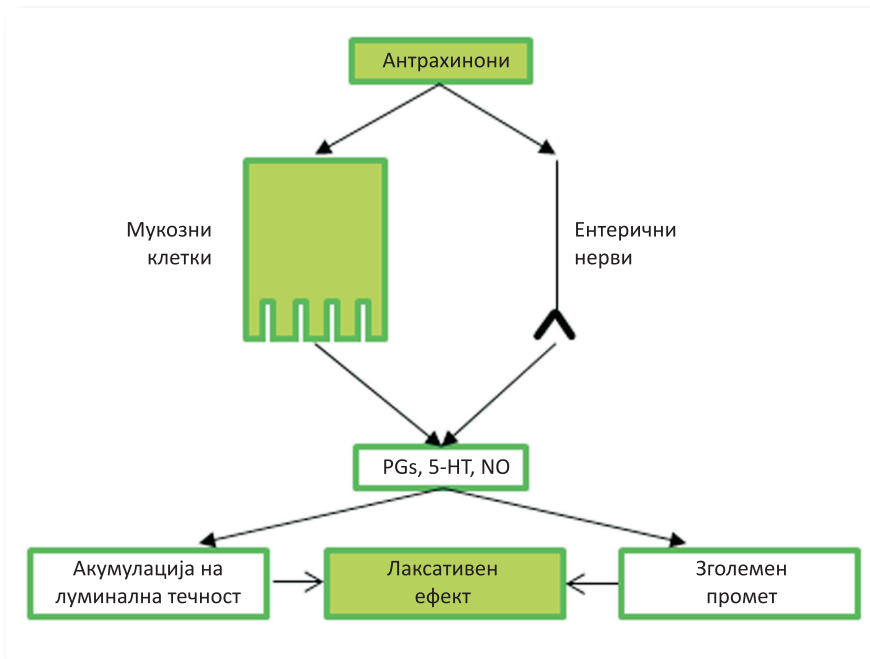
### 5.7.2.1. Антрахинонски лаксативи

Терапевтски важни антрахинони се оние што можат да се екстрахираат од растенијата: **крушина** (*Rhamnus frangula*), **алоје** (*Aloë spp.*), **реум** (*Rheum palmatum*, *Rheum officinale*) и **сена** (*Cassia acutifolia*, *Cassia angustifolia*). Во природата антрахиноните најчесто егзистираат во облик на хетерозиди што се однесуваат како пролекови што имаат способност да го ослободат агликонот кој е носител на лаксативното дејство. Во медицинските растенија емодинот е најшироко распространетиот антрахинонски агликон, најден во повеќе видови *Rheum*, *Rumex*, *Polygonum* и *Cassia*. Емодинот е испитуван во однос на потенцијална антиканцер активност, антивирално, антиоксидантно, антиулкусно и хепатопротективно дејство, како и во однос на позитивните ефекти врз промоцијата на циркулацијата и врз функцијата на бубрезите. Оттука е разбирливо зошто во традиционалната кинеска медицина реумот се користи како доминантен хербален лек во третманот на нефритис и на бубрежната слабост. Антрахиноните се присутни и во зеленчуките растенија (зелка, зелената сала и грав), во кои доминираат хетерозидите на фисцион.<sup>[38]</sup>

**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 (диантронските хетерозиди на сената воопшто не се ресорбираат), се метаболизираат (деградираат) во дебелото црево, каде што под дејство на бактериската гликозидаза се кине шеќерот и се ослободува агликонот. Продуктите добиени при оваа реакција (слободните антрахинони) слабо се ресорбираат и предизвикуваат промена во секрецијата и на моталитетот на дебелото црево. Механизмот на дејството не е сосема разјаснет, но познато е дека антрахиноните се редуцираат до антронски деривати кои вршат директна иритација на интестиналната мукоза и ендотелијалните клетки. Веројатно тие вршат и директна стимулација на перисталтиката. Препоставениот механизам на дејството е прикажан на Слика 5.5. Експериментално е утврдено дека антроните дејствуваат директно на интестиналните нерви и на мукозните клетки и стимулираат синтеза и ослободување на аутакоиди или на невротрансмитери (простагландини, азот моноксид, 5-хидрокситриптамин). Токму ослободените аутакоиди\* (невротрансмитери) го зголемуваат интестиналниот моталитет и стимулираат акумулација на течности во цревата. Лаксативниот ефект се јавува 6-12 часа по оралната администрација.<sup>[1,38-40]</sup> Експериментално направената споредба на лаксативниот потенцијал на антрахинонските супстанции со влијанието врз јонскиот транспорт во епителуиумот на цревата, укажува на фактот дека 1,8-дихидроксиантронини/антрахинони имаат способност значајно да ги инхибираат хлоридните канали што доведува до лаксативен ефект. Според авторите токму оваа активност врз Cl-каналите се смета и примарно одговорна за лаксативното дејство.<sup>[41]</sup>

\* Аутакоиди се регулирачки молекули т.е. биолошки фактори кои дејствуваат слично на хормоните, локално се создаваат и локално се разградуваат.

Слика 5.5. Механизам на дејство на антрахинони<sup>[1]</sup>



**Несакани ефекти, контраиндикации.** Антрахиноните може да предизвикаат несакани ефекти кои најчесто вклучуваат обојување на урината, реверзибилна меланоза на дебелото црево и хемороидна конгестија. 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.<sup>[40]</sup> 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.<sup>[41]</sup> Експериментално е утврдено дека антрахиноните доведуваат и до зголемена апоптоза (клеточна смрт) кај епителиелните клетки на колонот.<sup>[42]</sup>

**Употреба.** Дроги 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.<sup>[1]</sup>

***Cassia acutifolia (Cassia senna), Cassia angustifolia – сена***

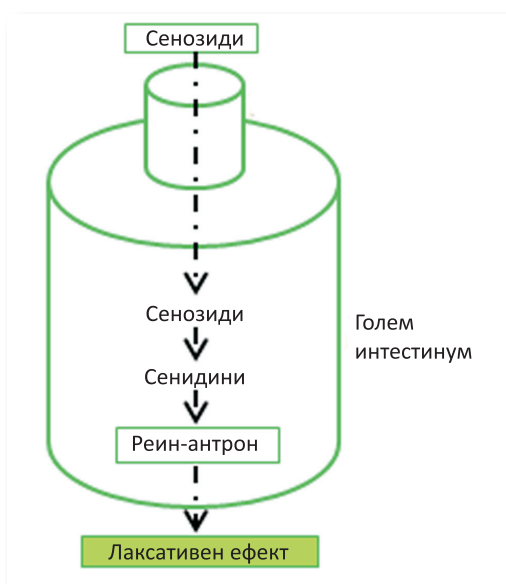
Како лаксатив се користат исушените листови и плодови од растенијата *Cassia acutifolia* (или *C. senna*) и *C. angustifolia* (fam. Fabaceae), познати како индиска и александриска сена. Овие растенија се грмушки што автохтоно растат во Египет, во Сомалија, во Судан и во Индија.



*Дистрибуција на диворастечка и на култивирана александриска сена\**

Сената достигнува височина од 20-60 cm. Се карактеризира со сложени листови составени од десетина ситни лисни плочи, спротивположно 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. Слободните антрахинони алое-емодин и реин се присутни во мали количини.



Сена

Слика 5.6. Лаксативен ефект на сена

**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 секретогоги агенси коишто индуцираат секреција на други супстанции (простагландини, 5-хидрокси-триптамин и азот моноксид).<sup>[43]</sup>

**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, дрогата се употребува и пред ендоскопија на гастроинтестиналниот тракт.



**Европска монографија (НМРС/ЕМА).** Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови има изработено две монографии, за лист и за плод од сена. Според монографијата за лист од сена, се наведува дека се добива од видовите *Cassia acutifolia* и *C. angustifolia*. Предвидена е употреба на дрогата само во производство на цврсти и на течни хербални лекови за орална употреба, во кои како активна супстанца се користи стандардизирана спрашена дрога или стандардизиран екстракт од дрогата. Индикација на препаратите е краткотрајна употреба во случаи на повремена констипација.<sup>[44,a-c]</sup> Според монографијата за плодот од сена, наведени се истите растителни видови за добивање на дрогата. Предвидена е употребата само во производство на цврсти или течни хербални лекови во кои како активна супстанца се користи стандардизирано суво семе или стандардизирана хербална преработка од плодот. Индикацијата за употреба е иста како и кај листот од сена.<sup>[45,a-c]</sup>

**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.<sup>[44,a-c]</sup> Ако дрогата 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



бремоност не е асоциран со ризик ниту по мајката ниту по фетусот.<sup>[1]</sup>

**Препарати, дози.** Препаратите од сена се аплицираат во облик на чај (инфуз приготвен од 0,5-2 g листови или плодови), течен екстракт или сируп. Максимална дневна доза на дрогата треба да биде еквивалентна на вкупно 30 mg 1,8-дихидроксиантраценски деривати. Овие препарати го постигнуваат својот ефект за време од 6 часа. Исто така, се користат и мацерати (потопување на дрогата во ладна вода од 10-12 часа). Овие препарати се поефикасни од инфузот поради поголемата содржина на сенозиди и помалата содржина на смолести материи. Гликозидите на сена (сенозиди) се достапни и во облик на изолирани, чисти кристални супстанции кои се постабилни, посигурни и побезбедни отколку препаратите приготвени од сурова дрога. Вообичаената доза за изолирани сенозиди е 20-60 mg/ден.<sup>[44-45, a]</sup>

### *Rhamnus purshiana* – каскара, пуршијана

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 кои се вдлабнати на краевите и цветови собрани во штитовидни соцветија.

Од растението се користи кората од стеблото и од гранки којашто се собира од почетокот на пролетта па сè до почетокот на дождливата сезона, најмалку една година пред да се употреби. Собраната кора се остава да отстои една година за да се овозможи антрахинонските 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.



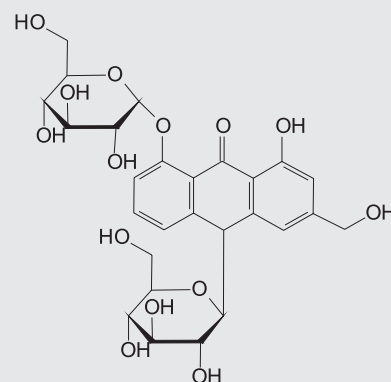
Дистрибуција на каскара\*

**Хемиски состав.** Каскаратата содржи комбинација на каскарозиди А, В, С и D со други антрахинонски гликозиди кои се застапени во помали количини. Квалитетната дрога не треба да содржи помалку од 7% вкупни хидроксиантраценски деривати пресметани како каскарозид А.

**Употреба.** Дрогата се користи за третман на констипација, слично како другите антрахинонски дроги.



Кора од каскара



Каскарозид А



Европска монографија (НМРС/ЕМА). Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови има изработено монографија за кора од каскара. Според монографијата предвидена е употребата на дрогата само во производство на цврсти и на течни хербални лекови за орална апликација, во кои како активна супстанца се користи стандардизирана здробена дрога или стандардизирана преработка од дрогата. Хербалните лекови на база на каскара се индицирани за краткотраен третман на повремена констипација.<sup>[46]</sup>

**Препарати, дози.** Каскарата се користи во облик на екстракт, ароматичен течен екстракт (доза од 5 ml предизвикува лаксативен ефект) и прашок (1 g во облик на цврста дозирана форма, капсула). Максималната дневна доза треба да биде еквивалентна на вкупно 30 mg 1,8-дихидроксиантраценски деривати. Не се практикува подготовка на чајна напитка поради силниот и непријатниот мирис и горчливиот вкус. Горчливиот вкус се намалува со третирање на екстрактите на каскарата со магнезиум оксид или со алкални метали, но овој третман ја намалува активноста. Каскара 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.<sup>[1]</sup>

### *Rhamnus frangula* – крушина

Како лаксатив се користи исушената кора од млади гранки и стебла на растението *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, која расте во Европа, југоисточна Азија, во Северна и во Јужна Америка, во Австралија и островите во Тихиот Океан.



Крушина



Дистрибуција на франгула\*

Кората од младите гранки и стеблата се собира рано напролет пред да се отворат лисните пупки. Исушената кора се јавува во облик на една

или на две цевки. Нејзината дебелина се движи од 0,5-2 mm, а нејзината должина и ширина варираат. Бојата на кората е црвенкасто-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.<sup>[5]</sup>

**Хемиски состав.** Лаксативниот ефект на крушина се должи на присуството на антрахинонските деривати. Лаксативниот ефект е еквивалентен на ефектот на каскара. Главна компонента на крушината е глумозидно врзаниот емодин антрон во примарен франгула-емодин-диантрон.<sup>[1,5]</sup> Во текот на чувањето на дрогата, оваа компонента постепено се разложува до мономерни гликозиди кои се оксидираат до соодветни антрахинони. Четири главни антрахинонски хетерозиди, производи на овие промени, чиј агликон е емодин, се: гликофрангулин А (емодин-6-О-α-L-рамноза-8-О-β-D-гликоза), гликофрангулин В (емодин-6-О-α-L-апиоза-8-О-β-D-гликоза), франгулин А (емодин-6-О-α-L-рамноза) и франгулин В (емодин-6-О-α-L-апиоза).<sup>[5]</sup>

Дрогата мора да содржи повеќе од 6% вкупни хидроксиантраценски деривати пресметани како гликофрангулин А. Во кората од крушина има и слободни антрахинонски деривати, танини, флавоноиди, слузи, горчливи материи и други компоненти.<sup>[5]</sup>

**Механизам на дејство.** Крушината е типичен антрахинонски лаксатив. Механизмот на дејството е експериментално потврден и лаксативниот ефект се одвива на начин опишан погоре. Експериментално на животни се докажани и други дејства: антифунгално, антивирално, антиагрегационо (анти PAF активност), антиинфламаторано и антиканцерогено.

**Клиничка ефикасност.** За крушината не се спроведени контролирани клинички студии за оценка на ефикасноста и безбедноста. Може да се најдат податоци за клиничко испитување на комбинирани препарати на франгула со други лаксативни дроги, но не во репрезентативни популациски групи. Во две неконтролирани клинички студии од 70-тите години од минатиот век, била евалуирана ефикасноста на комбиниран препарат со крушина кај пациенти со констипација. Препаратите содржеле 27,75 mg хидроксиантраценски деривати од кои 50% потекнувале од кората на крушина. Заклучокот од испитувањата бил дека кората од крушина значајно придонесува во вкупната ефикасност на препаратите.

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 антрахинон-



Кора од крушина

**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.

ските хербални суровини во краткотраен третман на привремена констипација.



Европска монографија (НМРС/ЕМА). Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови има изработено финална верзија на монографија на кората од крушина. Според монографијата, предвидена е употребата на дрогата само во производство на цврсти и на течни хербални лекови за орална апликација, во кои како активна супстанца се користи стандардизирана здробена хербална супстанца или соодветна стандардизирана преработка. Индикација на препаратите е краткотрајна употреба во случаи на привремена констипација.<sup>[47]</sup>

**Контраиндикации.** Дрогата не треба да се користи ако постои воспалителен процес во дигестивниот тракт. Контраиндицирана е при бременост и доење.

**Препарати, дози.** Крушината се употребува во облик на течен екстракт и во облик на прашок (кој се инкорпорира во цврста дозирана форма – капсула). Дрогата претставува една од најчестите состојки на чаевите со лаксативно дејство и се употребува при акутна констипација. Лаксативното дејство се јавува по 10-12 h. Препаратите во чиј состав влегува крушината се Crisolax, Fave di Fuca, Hepasil, Frangulina, Neo-heparbil, Sintobil) и некои ОТС производи. Максимална дневна доза на дрогата треба да биде еквивалентна на 30 mg 1,8-дихидроксиантраценски деривати.

### ***Rheum* spp. – реум**

Како дрога се користи ризом со корени од два вида реум, *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.



Реум (*R. officinale*)



Дистрибуција на реум (*R. palmatum*) \*

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 црнодробни заболувања и надворешен третман на кожен сор и и скабиес.

Реумот е официнелна хербална дрога според Кинеската фармакопеја. Прифатен е 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.<sup>[1]</sup> Дрогата од кинеско потекло, кинески реум, содржи слободни и гликозидно врзани антрахинонски деривати (хризофанол, алое-емодин, реин, емодин и фисцион). Погolem дел отпаѓа на хетерозидните компоненти, меѓу кои позначајни се алое-емодин-8-глукозид, хризофанеин, фисционин, фисцион генциобиозид и др. Во свежо собрана дрога, посебно во ризомот, се наоѓаат антронски и диантронски хетерозиди. Од диантронските значајни се палмидин А, В и С и сенидин С, составени од мономерни антрахинони во различни комбинации (алое-емодин и емодин, емодин и хризофанол, реин и емодин) (Слика 5.7.). Со сушењето тие се разложуваат под дејство на ензимите и се оксидираат до антрахинони.<sup>[5]</sup>

**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 парацелуларна пермеабилност низ колонска мукоза, веројатно преку инхибиција на  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФ-аза или преку инхибицијата на хлоридните канали.

**Клиничка ефикасност.** Клиничкото искуство од користење на реумот во третманот на повремена констипација е многу големо и во литература добро документирано (well-established documents) што овозможува современа употреба на дрогата, во современи фармацевтски дозирани форми, хербални лекови. Многу често реумот е дел од комбинирани хербални лекови за третман на констипација или за друга медицинска намена.



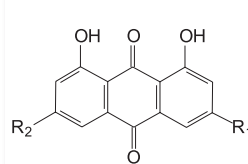


Европска монографија (НМРС/ЕМА). Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови има изработено финална верзија на монографијата на коренот од реум. Според монографијата, предвидена е употребата на дрогата само во производство на цврсти и на течни хербални лекови со добро утврдена употреба, за орална апликација, во кои како активна супстанца се користи стандардизирана здробена дрога или стандардизирана преработка од дрогата. Индикација за употреба е краткотраен третман на повремена констипација.<sup>[48]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Реумот може да предизвика алергиски реакции кај лица чувствителни на некои од компонентите на дрогата. 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 предраспозиција 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*).

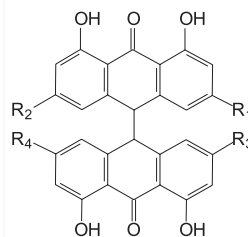
Слика 5.7. Диантронски и антрахинонски хетерозиди на реумот

Антрахинонски хетерозиди



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
Реин	COOH	H
Алое-емодин	CH <sub>2</sub> OH	H
Хризофанол	CH <sub>3</sub>	H
Емодин	CH <sub>3</sub>	OH
фисцион	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>

Диантронски хетерозиди



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
<u>Хомодиантрони:</u>				
Алое-емодин диантрон	CH <sub>2</sub> OH	H	CH <sub>2</sub> OH	H
Хризофанол диантрон	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H
Емодин диантрон	CH <sub>3</sub>	OH	CH <sub>3</sub>	OH
Фисцион диантрон	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
Сенидин А, В	COOH	H	COOH	H
<u>Хетеродиантрони:</u>				
Палмидин А	CH <sub>3</sub>	OH	CH <sub>2</sub> OH	H
Палмидин В	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> OH	H
Палмидин С	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	OH
Палмидин В	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
Реидин А	CH <sub>3</sub>	OH	COOH	H
Реидин В	CH <sub>3</sub>	H	COOH	H
Реидин D	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	COOH	H
Сенидин С, D	CH <sub>2</sub> OH	H	COOH	H



**Интеракции.** Реумот не треба да се комбинира со кардитонични дроги и со другите: игирот, ѓумбир и жен-шен, бидејќи ваквите комбинации можат да предизвикаат кардиотоксични реакции.

**Препарати, дози.** Коренот од реумот најчесто се администрира во облик на тинктура, инфуз и течен екстракт. Максималната дневна доза на дрогата треба да биде еквивалентна на вкупно 30 mg 1,8-дихидроксиантраценски деривати. Не се препорачува честа употреба во текот на една година.<sup>[1]</sup>

## Aloë – алое

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, и од него се добива кап-алое (*Aloë capensis*).
- *Aloë barbadensis* Mill. (syn. *Aloë vera* L.), ниско медитеранско растение. Се одгледува во Јужна Америка, на Антилските Острови и во западна Индија, и од него се добива кирасао или барбадос-алое (*Aloë Curassavica*).<sup>[5]</sup>

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.



Дистрибуција на *Aloë ferox*\*

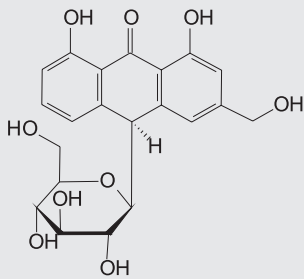
Алоето може да се добие и од други видови алое, но со послаб квалитет поради што таквиот производ се користи во народната медицина и во комерцијални цели, освен ако не ги исполнува фармакопејските барања за квалитет, за кап алое.<sup>[5]</sup>



*Aloë vera*



*Aloë ferox*



Алоин В

*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 гликозид барбалоин (25-40%), смеша од два дијастереоизомерни алоина, А и В. Тие се алфа и бета С-гликозиди на алое-емодин антрон. Притоа, барбадос алоето содржи поголемо количество на барбалоин (28%) во споредба со кап алоето (18%).

*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 хидроксиалоини А и В, при што барбадос алоето содржи 7-хидрокси, а кап алоето 5-хидрокси деривати. Овие компоненти се користат и за идентификација на различните типови *алоје*.<sup>[5]</sup>

**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 предизвикува значајно зголемување на содржината на водата во дебелото црево. Експериментално е утврдено дека кај стаорци ја инхибира колонската  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФ-аза и ја зголемува парацелуларната пермеабилност низ колонската мукоза. Оттука, зголемувањето на волуменот на водата во дебелото црево веројатно се должи на инхибицијата на апсорпцијата и на стимулацијата на секрецијата, без значајно влијание врз перисталтиката.<sup>[49,50]</sup> Испитувањето на влијанието на 23 антрахинонски лаксативи врз регулирано намалување на волуменот RVD (*анг.* regulatory volume decrease,) што се случува кај EAT-клетки (*анг.* Ehrlich's ascites tumor cells) со активација на Cl-каналите, покажало дека најсилната инхибиција на активноста на Cl-каналите се добива од алое-емодинот и од алое-емодин антронот.<sup>[49,51]</sup> Овие антраценски деривати многу силно ја намалуваат Cl-пермеабилност на клетките, споредливо со активноста на некои познати блокатори на Cl-каналите. Испитувања направени на изолиран колон од стаорец покажале дека лаксативните ефекти на алоинот и 1,8-дихидроксиантрахиноните може делумно да се должи на зголемената синтеза на простагландините во самото ткиво на интестинумот.<sup>[49,52]</sup>

Сепак, и покрај низа резултати од експериментални студии, точниот механизам на дејството останува сè уште недоволно познат. Покрај директното влијание врз моталитетот што предизвикува намалување на интестиналниот транзит, влијанието врз секрецијата на водата и електролитите во луменот на колонот (секретогна активност) резултира со подобрувањето на концентрацијата на флуидите и на електролитите, а редуцираната апсорпција дополнително води кон зголемување на интестиналниот притисок, што индиректно стимулира перисталтика и овозможува дефекација.<sup>[49]</sup>

Некои понови испитувања до некаде ја разјаснуваат стимулацијата на колонот од страна на алоинот. Имено, од неодамна е утврдено дека



Алоје

NO има определена улога во алое-индуцираната дијареја кај стаорци, каде NO се јавува како значаен црвен инхибирачки невротрансмитер. Дополнително, соединенија коишто го создаваат NO, стимулираат анјонска секреција во колонот на стаорци и морски прасиња. Поновите испитувања го објаснуваат и значењето на врската помеѓу NO и ослободувањето на PAF, со оглед дека алое-модинот стимулира ослободување на PAF од цревната и од колонската мукоза, што од своја страна има ефекти врз стимулацијата на колонот. PAF како фосфолипиден медијатор на инфламација ја стимулира анјонска секреција во колонот.<sup>[49]</sup>

Покрај лаксативното, алое покажува и други значајни ефекти, како што се антитуморното, антиинфламаторното, антибактериското и антифунгалното дејство.<sup>[49]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Нема објавени податоци од евалуацијата на ефикасноста на барбадос или на кап *алоје* кај пациенти со повремена констипација.

Во 1991 година Odes и соработниците ја евалуирале ефикасноста на комбинираниот препарат што бил составен од целандин, 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 кои 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 останатите страдале од IBS синдром кој 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 кои примале комбиниран лаксативен лек се изјасниле дека состојбата им се подобрила, наспроти 4 од 13 пациенти кои примале плацебо.<sup>[49,53]</sup>

Во отсуство на клинички студии, лаксативниот ефект на *алоето* се базира главно врз фармаколошки податоци, експертски мислења и клиничко искуство, како и врз споредбата на ефикасноста со другите антрахинонски лаксативи.<sup>[49]</sup>



**Европска монографија (HMPC/EMA).** Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови има изработено монографија за *алоје* што е објавена во 2007 година. Како биолошки извори за добивање *алоје* се наведуваат *Aloe barbadensis* Miller (Barbados aloe) и *Aloe* (различни видови, главно *Aloe ferox* Miller и негови хибриди од кои се добива Cap aloe). *Алоето* може да се користи за производство на хербални лекови со добро утврдена употреба (well-established use), во форма на цврсти или на течни препарати за орална употреба, наменети за краткорочен третман на повремена констипација.<sup>[54]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Како и кај другите антрахинонски лаксативи и кај *алоето* можат да се јават слични несакани

ефекти: абдоминална болка, колики во гастроинтестинумот и пасажа на 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 албуминурија и во хематурија. Ваквата употреба може да доведе и до пигментација на интестиналната мукоза (*pseudomelanosis coli*) која главно се повлекува по прекилот на терапијата. Во текот на третманот урината ја менува бојата, и зависно од pH на средината се бои темножолто до црвено-кафеаво.<sup>[49]</sup>

Во поголеми дози *алоо* е штетен и потенцијално токсичен агенс. Предизвикува болни интестинални грчеви, а може да доведе до хеморагичен гастритис и нефритис. Нема доволно податоци за безбедност и контраиндициран е при бременост и лактација и кај деца под 12 години.<sup>[49]</sup>

Испитувањата на токсичноста покажале дека *алоето* (екстракт) не создава специфична токсичност кај глувци, администриран орално 50 mg/kg/ден во период од 12 недели ниту алоин, администриран орално 60 mg/kg/ден, во период од 20 недели. Некои испитувања покажале потенцијал за генотоксичност и ризик од појава на тумор, поради што се нагласува потреба од активности за следење на фармаковигиланца на антрахинонски лаксативи (на пример, во Германија е започната во 1996 година). Потребни се и дополнителни испитувања за утврдување на ризикот од канцерогеност.<sup>[49]</sup>

**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 алоо. Соодветна индивидуална доза е најмалата можна доза којашто предизвикува доволно мека столица и соодветно празнење на цревата.<sup>[54]</sup> Не се препорачува за употреба подолго од 1-2 недели.

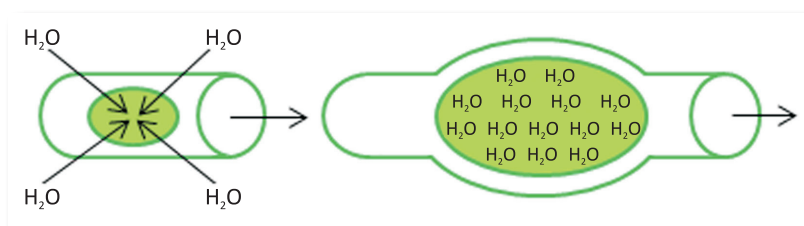
### 5.7.2.2. Волуменски лаксативи

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. Агенсите кои придонесуваат за создавање поголем волумен (полисахариди и целулозни деривати) имаат слични особини како и диететските влакна.<sup>[1]</sup>

Диететските влакна и препаратите што го зголемуваат волуменот на цревата, 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 потполен ефект во текот на повторно земање на влакната, може да биде одложен за некол-

ку 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 (Слика 5.8.).<sup>[1,5]</sup>

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 апсорбираат лекови кои се администрираат истовремено и воедно интерферираат со нивната интестинална апсорпција.<sup>[1]</sup>



Слика 5.8. Лаксативен ефект на волуменски лаксативи<sup>[1]</sup>

### *Plantago psyllium* – псилиум, испагула

Хербалната сировина (дрога) претставуваат исушени, исчистени и зрели семиња од растенијата *Plantago psyllium* (*Plantago afra* L.) и *Plantago indica* L. (*Plantago arenaria* Waldstein and Kitaibel), fam. Plantaginaceae. Семето од псилиум е издолжено, елиптично, глатко, сјајно, светлокафеаво до црно-кафеаво.

Родот *Plantago* вбројува околу 200 вида, од кои *Plantago psyllium* е едногодишно растение што расте во Азија и во земјите на Медитеранот. Покрај псилиумот и други видови од родот *Plantago* имаат лаксативно дејство и се користат како лаксативи и извор на служни материи. *P. ovata* и *P. psyllium* се произведуваат комерцијално во неколку европски земји, особено во Шпанија, во Русија, во Пакистан и во Индија. Семето од *P. psyllium* е познато како црн, како француски или како шпански псилиум, а семето од *P. ovata* како бел псилиум или индиски плантаго.

**Хемиски состав.** Семето од псилиум содржи 10-30% хидрофилни полисахаридни компоненти кои во вода создаваат служеста маса.

**Употреба.** Псилиумот се користи за третман на атонична и спастична констипација. Активноста се должи на бабрењето на служестата обвивка на семето, како резултат на што доаѓа до зголемување на волуменот.



Псилиум семе





Европска монографија (НМРС/ЕМА). Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови во 2013 година има изработено финална верзија на монографија на дрогата семе од псилиум. Според монографијата предвидена е употребата на дрогата само во производство на цврсти хербални лекови со добро утврдена употреба (гранули) за орална апликација, во кои како активна супстанца се користи цела дрога или соодветна преработка од дрогата. Индикација на препаратите е третман на констипација и состојби во кои е потребна мека столица, во случаи на болна дефекација, по хируршки зафат на ректумот или на анусот и при анални фисури и хемороиди.<sup>[55]</sup>

**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 со atopични предиспозиции (склони кон развивање алергии). Псилиумот може да предизвика ренална пигментација (ако семињата се цвакаат).<sup>[1]</sup>

**Препарати, дози.** Псилиумот се употребува во дози од 5-10 g, еднаш до три пати на ден, со големо количество вода. Дрогата 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.

**Agar-Agar (agar).** Претставува мешавина од полисахариди што се добиваат од различни видови црвени алги од фамилија Rhodophyceae, главно од родовите *Gelidium*, *Gracilaria*, *Euchema* кои растат по бреговите на Америка, Шпанија, Нов Зеланд, Австралија и Ј. Африка.<sup>[1,5]</sup> Во талусите на овие алги 40–60 % од сувата маса отпаѓа на агарот.<sup>[1]</sup> Најголем производител и извозник на агар е Јапонија, а се произведува и во дугите, погоре наведени земји. Доаѓа во форма на ленти долги од 20-60 cm, дебели од 3-5 mm, или во вид на прашок. Има жолтеникаво бела, бело-сивкаста боја или е безбоен. Лесен е, еластичен, без мирис и со слузест вкус.

Агарот содржи околу 90% полисахариди, составени од агароза и агаропектин, а останатите 10% се вода, азотни компоненти и липиди. Во медицината се користи како лаксативно средство.<sup>[5]</sup> 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.<sup>[1]</sup>

**Gummi Tragacantha – трагакант.** 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. Fabaceae. 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 која со сушење останува просирна, пластична и еластична. Трагакантот во прав, може да врзе 50-80 пати поголемо количество вода од неговата маса.<sup>[1]</sup>

*Astragalus* видовите растат во Мала Азија, во Сирија и во Иран. Растението е типична ксерофитна, трновита грмушка што расте 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 лаксативна дрога која го зголемува волуменот на фекалната маса (волуменски лаксатив). Може да развие алергиски реакции од типот уртикарија, atopичен дерматит и астма.<sup>[1,5]</sup>

**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 типична спастична констипација која е поврзана со синдром на иритабилен колон, 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 администрираат со доволна количество течност за да не дојде до опструкција на цревата. Не се препорачуваат кај пациенти со интестинални улкуси, стенози или атхезии.<sup>[1]</sup>

### 5.7.2.3. Осмотски лаксативи

Одреден вид зеленчук и плодови како тамариндус (индиска урма) и 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, кои лаксативното дејство го постигнуваат преку осмотските механизми.

***Tamarindus indica* – тамариндус.** Од растението се користи пулпата која се добива од плодовите *Tamarindus indica* (fam. Fabaceae), зимзелено дрво кое 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.

***Prunus domestica* – слива.** 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 оксифенизатин (мали количини). Ефикасноста на сливата како благ лаксатив е клинички потврдена.<sup>[56]</sup> Многу други плодови, особено ако не се сосема зрели дејствуваат лаксативно најверојатно преку комбинираното 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).

#### 5.7.2.4. Други лаксативи

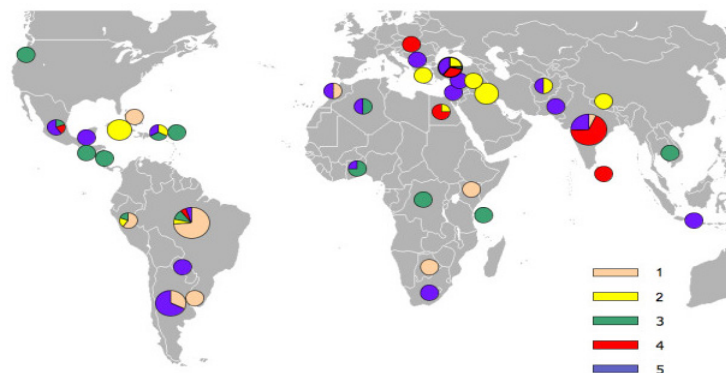
##### ***Oleum Ricini* – масло од рицинус**

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.

Рицинусот (*Ricinus communis* L., fam. Euphorbiaceae) е едногодишно или повеќегодишно растение. Потеклото му е најверојатно од Етиопија, но видот се карактеризира со брзо ширење и адаптација на многу различни услови за живеење.



Рицинус



Култивирање на рицинус во светот (1 - 5, различни генотипови)\*

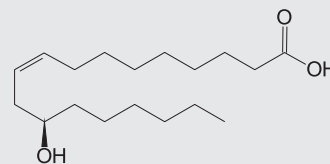
Рицинусот е многу значајна индустриска култура. Се култивира во многу земји во светот, особено во Индија, во Бразил и во Кина.

Семето од рицинус содржи 40-60% масло, до 20% протеини и други состојки. Отровно е поради присуството на токсичниот гликопротеин (лектин) рицин и цијано дериватот рицинин.<sup>[5]</sup>

**Хемиски состав.** Маслото од рицинус има специфичен хемиски состав на триглицериди, од кои 90% содржат незаситени и хидроксилирани C<sub>18</sub> масни киселини, како што се рицинолната, олеинската и линолната киселина.<sup>[5]</sup>

**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 која стимулира перисталтика. 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.<sup>[1,5]</sup>

**Токсичност на семето.** Рицинолот е глекупротеин, екстремно опасен токсин, кој 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.<sup>[1,5]</sup>



Рицинолна киселина

## 5.8. Дијареја

### 5.8.1. 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.<sup>[1]</sup>

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 (*Echinacea* spp., Asteraceae),
- контролирање треска со дијафоретични хербални лекови, како што се препаратите од нане (*Mentha X piperita* L., Lamiaceae) и ајдучка трева (*Achillea millefolim* L., Asteraceae),
- во случаи кога инфекцијата не е предизвикана од вирус, со употреба на природни производи од канадска жолтка (*Hydrastis canadensis* L., Berberidaceae) и од кисел трн (*Berberis vulgaris* L., Berberidaceae), поради нивната антимикробна активност, која се должи на присуството на протоберберински алкалоиди (берберин). Берберинот, исто така, ја инхибира и активноста на токсините, а *Citrus* видовите можат дополнително да бидат корисни поради нивната антимикробна активност,
- 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 (*Artemisia annua* L., Asteraceae), дроги кои содржат берберин и лук (*Allium sativum* L., Alliaceae) коишто дејствуваат антидијароично,
- со контролирање на внесот на вода и на електролити.<sup>[57]</sup>

Хроничната инфекциска дијареја се третира на сличен начин како и акутната инфекциска дијареја, односно со употреба на:

- гастроинтестинални антисептици, како што се препаратите од канадска жолтка (*Hydrastis canadensis* L., Berberidaceae) и *Citrus* видовите, коишто се употребуваат (но не истовремено) со агенси коишто поттикнуваат раст на нормалната флора;
- растителни дроги и хербални производи што овозможуваат нормализирање на гастричната киселост со цел да се спречи реинфекција. Тука се вбројуваат препаратите од ангелика (*Angelica archangelica* L., Apiaceae), ѓумбир (*Zingiber officinale* Roscoe, Zingiberaceae), пиперка (*Capsicum annuum* L., Solanaceae) и линцупра (*Gentiana lutea* L., Gentianaceae).<sup>[57]</sup>

## 5.8.2. Дроги 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 дроги имаат ограничена употреба со оглед на тоа дека дејствуваат само врз поблагите форми и имаат мал или никаков ефект врз јастрогената (настаната поради погрешна терапија) и токсична 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 и што наоѓаат најголема примена во третманот на дијарејата се дадени во Табела 5.4. Поголем дел од нив се карактеризираат со висока содржина на танини.

### 5.8.2.1. Танински дроги

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 најверојатно доведуваат до десензибилизација на сензорните нервни завршетоци, притоа намалувајќи ги дразбите кои ја иницираат перисталтиката. Танините, исто така, може да имаат и 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.<sup>[57]</sup>

Латинско име	Народно име	Дрога	Главни компоненти	Дневна доза
<i>Acacia arabica</i>	акација	кора	танини	6-10 g
<i>Agrimonia eupatoria</i>	петровец *	херба	танини, флавоноиди	3-6 g
<i>Malus domestica</i>	јаболко	плод	пектини, танини, деривати на кафена киселина, овошни киселини	a
<i>Musa paradisiaca</i>	банана	плод	пектини	b
<i>Vaccinium myrtillus</i>	боровинка *	плод	танини, флавоноиди	20-50 g
<i>Rubus fruticosus</i>	капина *	лист	танини, флавоноиди	3-6 g
<i>Ceratonia siliqua</i>	цератониа	семе	слузи, протеински супстанции, флавоноиди	c

Табела 5.4. Лековити растенија со антидијароично дејство<sup>[1]</sup>

\* – поддржано од Германска комисија  
 E, a – 1-1,5 kg како храна, b – 1,5-2 плодови на ден како храна, c – како храна (оброк направен од семе), d – 45-90 mg вкупни гликозиди, e – 0.5 mg (сварено) како храна, f – чај приготвен со 2-3 g во 150 mg вода (една шолја, два до три пати на ден)

Латинско име	Народно име	Дрога	Главни компоненти	Дневна доза
<i>Potentilla erecta</i>	петопрст *	ризом	танини, флавоноиди, тритерпени	4-6 g
<i>Coffea arabica</i>	кафе *	семе	пурински алкалоиди, деривати на хемицелулоза	9 g
<i>Syzygium cumini</i>	каранфилице *	кора	танини, тритерпени, флавоноиди, стероиди	3,6 g
<i>Alchemilla vulgaris</i>	мечкина шепа	херба	флавоноиди, танини	5-10 g
<i>Althaea officinalis</i>	бел слез *	корен	слузи, пектини, скроб	6 g
<i>Quercus robur</i>	даб *	кора	танини, кумарини	3 g
<i>Potentilla anserina</i>	петопрст *	херба	танини, флавоноиди, кумарини	4-6 g
<i>Plantago psyllium</i>	псилиум *	семе	слузи, масно масло, иридоиди, протеински супстанции	12-40 g
<i>Krameria triandra</i>	ратанија	корен	танини, неолигнани	1g
<i>Camellia sinensis</i>	чај (зелен и црн)	лист	пурински алкалоиди, танини, етерично масло	8 g
<i>Xysmalobium undulatum</i>	- *	корен	кардиоактивни стероидни гликозиди, прегнански деривати	d
<i>Daucus carota</i>	морков	корен	пектини, каротеноиди	d
<i>Hamamelis virginiana</i>	хамамелис *	кора, лист	катехини, танини, етерично масло, флавоноиди	f

Танините се поларни молекули и како резултат на тоа слабо се ресорбираат во гастроинтестиналниот тракт, а тоа го потенцира нивниот локален ефект. Сепак, разградните продукти на танините се апсорбираат и предизвикуваат токсични ефекти. Високи дози на танини предизвикуваат иритација, па од овие причини предозирањето мора да се избегнува при состојби на инфекции и улцерации на гастроинтестиналниот тракт. Хроничната употреба на танините (или на дроги 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 атстрингентни дроги кај пациенти со оштетен или со инфициран интестинум. Се смета дека изолираните чисти танини имаат улога во создавањето рак на хранопроводот, но тоа не е случај и со дроги што содржат танини.<sup>[1,57]</sup>



## *Quercus robur*, *Quercus petraea* – даб

Во терапевтски цели се користи исушена кора од даб, собрана рано напролет од млади гранки и стебла од два вида даб: *Quercus robur* L. и *Quercus petraea* (Matt.) Liebl., fam. Fagaceae. Кората од даб нема мирис, а вкусот е опор и стега.

Дабот е дрвенесто растение кое достигнува до 50 m во височина. Има сиво-бела, испукана кора, издолжени и пересто врежани листови и еднополни цветови. *Q. robur* е познат како летен даб и се јавува во пониските предели, додека *Q. petraea* или зимскиот даб, расте во повисоките региони, ридови и планини. Дабот е широко распространет во Европа, Мала Азија и Кавказ.

**Хемиски состав.** Најзначајни компоненти на кората од 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.<sup>[5]</sup>

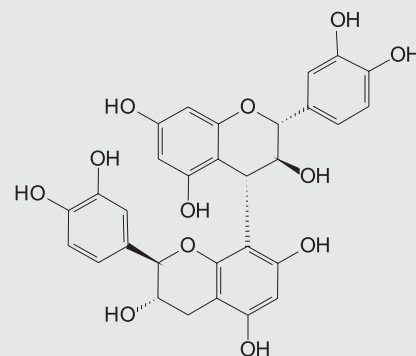
**Употреба.** Кората од даб се користи како атстрингент, најчесто во форма на декокт за надворешна употреба, при сите индикации што се вообичаени за танинските дроги (плакнење уста и грло при стоматити, гингивити, инфекции на грлото, за гаргара, рани на кожа, хемороиди и друго). Поддржана е од Германската комисија Е за третман на акутна дијареја.<sup>[5]</sup>



**Европска монографија (НМРС/ЕМА).** Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови има изработено монографија на дрогата кора од даб. Според монографијата, предвидена е употребата на дрогата само во производство на цврсти и на течни традиционални хербални лекови за орална употреба, во кои како активна супстанца се користи сечена или спрашена дрога, за подготовка на декокт, или сув екстракт, за производство на цврсти и на течни дозирани форми. Индикации за употреба се (1) симптоматски третман на средно изразена дијареја и (2) симптоматски третман на минорни инфламации во усната шуплина или на кожата.<sup>[58]</sup>

**Препарати, дози.** Кората од даб е достапна во облик на сечена дрога и прашок, како и во цврста форма наменета за орална примена. Дневната препорачана доза е 3 g. Може да се аплицира во облик на чај (декокт), кој се подготвува од 1 g сечена или сомелена кора со 100 ml вода.<sup>[58]</sup>

***Agrimonia eupatoria* – петровец.** Се користи исушен надземен дел (херба) од растението *Agrimonia eupatoria* L. (fam. Rosaceae). Петровецот е растение што достигнува височина од 50-100 cm. Стеблата



Структура на проантоцијанидин В-3

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 апи-генин). Има слаб и пријатен мирис и остар горчлив вкус. Употребата во терапија на дијареја е поддржана од Германска комисија Е. При употребата не се забележани несакани ефекти. Како и други дроги коишто содржат танини, внесувањето големи количини херба од петровец може да предизвика дигестивни нарушувања и констипација. Препорачаната дневна доза изнесува 3-6 g.<sup>[1]</sup>

***Rubus fruticosus* – капина.** Како хербална суровина се користат исушени листови од растението *Rubus fruticosus* L. (fam. Rosaceae). Капината нативно расте во Европа, а се култивира во Америка и во Австралија. Претставува бодликава грмушка, која 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 изо-лимонска киселина), тритерпенски соединенија, флавоноиди и околу 14% танини. Се користат во случаи на неспецифична, акутна дијареја. Оваа употреба е поддржана од страна на Германската комисија Е. Доколку се употребува во соодветни дози, не се појавуваат несакани ефекти. Листовите од капина се достапни во облик на цела или сечена дрога за изработка на декокт и други препарати за внатрешна употреба. Дневната препорачана доза изнесува од 3-6 g.<sup>[1]</sup>

***Alchemilla vulgaris* – мечкина шепа.** Хербалната суровина ја претставува исушениот надземен дел (херба) од растението *Alchemilla vulgaris* L., fam. Rosaceae, собран за време на цветање. Мечкината шепа е тревесто, многугодишно, ниско растение, со наизменично поставени листови, на три до пет места плитко засечени, по работ пилести. Цветовите се жолти, собрани во метлести соцветија. Расте во различни предели од Северната хемисфера, но за медицински цели хербата се собира само од култивирано растение. Нема мирис, а вкусот е трпкав, атстрингентен. Главни компоненти се флавоноиди, горчливи состојки и танини (6-8%). Се користи за запирање на помали крварења и за третман на гинеколошки проблеми, како што се менорагија, болки во „малиот стомак“ и друго. Поддржана е од Германската комисија Е за третман на дијареја. Дневната доза изнесува од 5-10 g. Доколку се употребува соодветна доза не се очекуваат несакани ефекти. Екстрактите покажуваат и антибактериска активност.<sup>[1]</sup>

### ***Camellia sinensis* – чај**

Хербална суровина (дрога) 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.<sup>[1,5]</sup> 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 т.н. 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 црни листови, свиткани во ролна, црн чај.

Црната боја потекнува од продуктите 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 алкалоидите кои 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.<sup>[5]</sup>

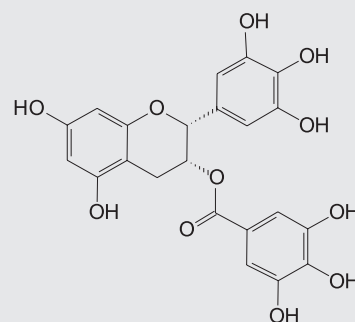
**Хемиски состав.** Црниот чај содржи кофеин 1,5-5%, малку теофилин и теобромин, поголемо количество катехински танини (до 30%), комплексна мешавина од фенолни киселини (хлорогенска, кафена и гална), флавоноиди, проантоцијанидини, каротени, масни киселини и други компоненти. Зелениот чај се разликува од црниот во поглед на хемискиот состав. Тој содржи танин на зелен чај епигалокатехин галат, EGCG (*анг.* EpigalloCatechin Gallate), кофеин, теобромин, теофилин, фенолни киселини (хлорогенска и кафена), флавоноиди, проантоцијанидини и друго.

**Дејство и употреба.** Фармаколошката активност на зелениот и на црниот чај зависи од неговото географско потекло, староста на дрвото 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, кој има ангиопротективно дејство и покажува изразена антиоксидативна активност. Овој производ се користи и како антидијароично средство, при благи форми на дијареја.

**Препарати, дози.** Чајот се користи како воден екстракт кој содржи околу 0,04-0,1 mg танини во 200 ml инфуз (потребно количество дрога 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 дрога) го продолжува времето на интестиналниот транзит, ја намалува секрецијата на жолчните киселини и предизвикува констипација.



*Thea sinensis*



EGCG



Најквалитетен зелен чај се добива со собирање на врвните ливчиња

**Coffea arabica L., Rubiaceae.** Хербална суровина претставува јаглен од кафе *Carbo Coffeae tostae* кој што се добива со пржење на семето на растението кафе (*Coffea arabica* L.) и други видови *Coffea*. Пржењето се врши сè додека семето од сиво-зелена не добие речиси црна боја, а потоа со рендање се отстрануваат периферните јаглени-сани 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 ат-стрингентна активност. Неговата употребата во третманот на дијареја е поддржана од Германската комисија Е. Не покажува несакани ефекти кога се употребува соодветно и во пропишани дози. Дневна доза е 9 g, а просечна единечна доза околу 3 g прашок.

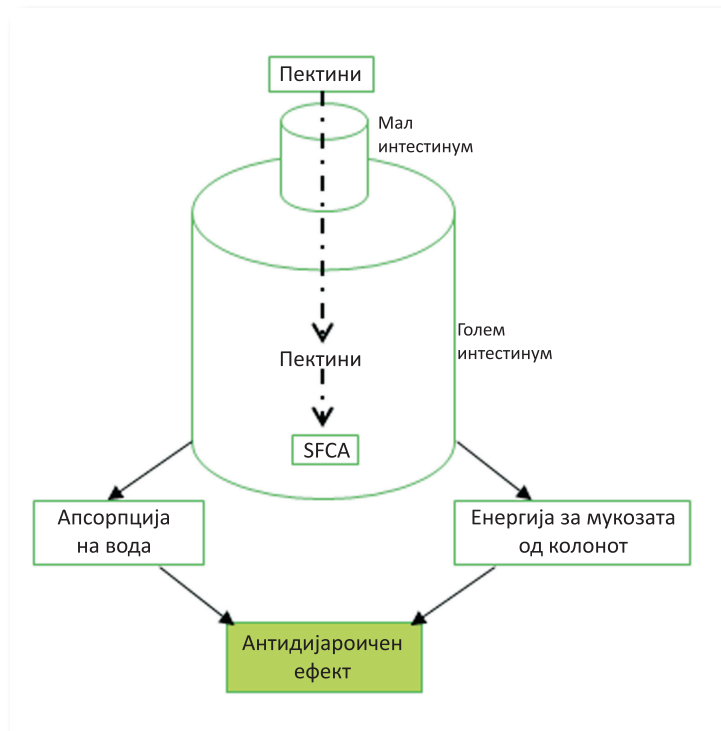
**Musa paradisiaca sapientum L., fam. Musaceae.** Незрел (зелен) плод на банана се употребува во терапија на различни цревни нарушувања вклучувајќи ја и дијарејата. Зелената банана е богата со пектини (полисахариди отпорни на дејство на амилаза) што не се разградуваат во тенкото црево. Во дебелото црево се разградуваат од присутните бактерии до масни киселини со краток ланец (бутират, пропионат и ацетат), кои 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 5.9.).



Зелен плод од банана

Слика 5.9. Механизам на антидијароичното дејство на пектините<sup>[1]</sup>

Пектините на зелената банана не се разложуваат во желудникот и во тенките црева туку непроменети стигнуваат до дебелото црево каде што се ферментираат под дејство на бактериската флора и создаваат масни киселини со кратки низи SCFA (анг. short-chain fatty acids). Во дебелото црево SCFA овозможуваат апсорпција на електролити и вода со што овозможуваат дополнителен извор на енергија, зголемуваат синтеза на протеини и го подобруваат искористувањето на кислородот од колонската мукоза. SCFA го намалуваат моталитетот на дебелото црево.



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 несварени плодови на ден).<sup>[1]</sup>

## 5.9. Синдром на иритирани црева (IBS)

### 5.9.1. Клиничка слика

Синдромот на иритирани црева, IBS (анг. Irritable Bowel Syndrome) е состојба на нарушен моталитет на цревата за кои нема анатомски причини. Претставува функционално цревно нарушување кое може да стане поради неправилна функција на мазните мускули или на нервите што ги контролираат. Се дијагностицира врз база на симптомите: хронична абдоминална болка, подуеност, констипација и 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 лица нападите може да се резултат на стрес или на некоја емоционална состојба.<sup>[59]</sup> 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.<sup>[60]</sup>

### 5.9.2. Фитотерапија на синдром на иритирани црева

Терапијата за овој синдром тешко се развива, 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 кој покажал сеопфатна ефикасност во третманот на IBS.<sup>[1]</sup>

#### ***Mentha piperitae aetheroleum* – етерично масло од нане**

Етерично масло од нане се добива со дестилација со водена пареа на свежо собрани надземни делови на растението нане (*Mentha X piperita*), собрани пред фазата на цветање, кога растението има најголем број листови и истите содржат највисок процент на етерично масло.



*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 во Европа, САД, Бразил, Аргентина, Мароко, Кина и Јапонија и вообичаено се култивира.

**Хемиски состав.** Во лист од нане етеричното масло е застапено 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.<sup>[5]</sup>

**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.<sup>[61]</sup>

Етеричното масло од нане *in vitro* ја релаксира изолираната мазна гастроинтестинална мускулатура со редукција на инфлуксот на Ca<sup>2+</sup>-ови јони во мускулните клетки. Како резултат на оваа активност, која е слична со активноста на дихидропиридин, маслото од нане ја инхибира ексцитацијата на нервите на цревата, преку редукција на преземањето на калциум во овие нерви.<sup>[62,63]</sup> Активната компонента во етеричното масло е ментол, цикличен монотерпен, кој се карактеризира со блокирање на Ca<sup>2+</sup>-овите канали. Се смета дека еден од механизмите на дејството е и антимицробната активност на ментолот со што се подобруваат симптомите на IBS во тенките црева.<sup>[64]</sup> Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови во 2008 година објави листа на преку 100 референци со кои се поддржува процената на масло од нане како ефикасен и безбеден лек во третманот на IBS.<sup>[65]</sup>

**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 метаанализата на студии за процена на ефикасноста на повеќе хербални сировини во која, покрај другите, се евалуирани и 4 плацебо контролирани рандомизирани клинички испитувања на маслото од нане. Ефикасноста на маслото од нане во сите случаи била супериорна во споредба со плацебото.<sup>[66]</sup> Неодамна се објавени резултати 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.<sup>[67]</sup>

Во еден ревијален труд од 2005 година биле евалуирани 16 клинички студии во кои биле користени ентеро-обложени таблети со масло од нане (180-200 mg) во третманот на IBS, а во некои студии во третманот на рекурентна абдоминална болка кај деца. Должината на третманот била од 2 до 11 недели и само во една отворена студија 6 месеци. Девет студии биле рандомизирани, двојно слепи, пет биле рандомизирани, двојно слепи со паралелен дизајн и две отворени



Нане



студии, 12 биле плацебо контролирани, а три биле компаративни со антихолинергични лекови. Во 11 студии биле оценувани дневни симптоми, како што се абдоминална болка, дистензија, флатуленција, фреквенција на дефекација, ургентност, надуеност, квалитетот на столицата, фреквенција на нападите, жестината на нападите, или целокупна процена на подобрување на состојбата. Во две студии оценката на пациентите била правена во интервали од две недели, а во две други студии интервалите за оценката на симптомите не биле дадени. Добиените резултати одат во прилог на ефикасноста на маслото од нане во третманот на IBS.<sup>[68-70]</sup> Статистичка мета-анализа на осум контролирани студии покажала дека третманот на IBS со масло од нане е многу поефикасно во споредба со плацебото.<sup>[68,71]</sup>



**Европска монографија (ЕМА/НМРС).** Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови има изработено монографија на масло од нане. Предвидена е употреба на маслото во производство и на традиционални и на современи хербални лекови. Традиционалните хербални лекови можат да бидат течни или густы препарати за нанесување на кожа и за трансдермална употреба, за инхалација и за оромукозална употреба. Хербалните лекови (well-established) можат да бидат наменети за симптоматски третман на поблаги спазми на гастроинтестиналниот тракт, флатуленција и абдоминална болка, особено кај пациенти со синдром на иритирани црева или за симптоматски третман на послабо изразени главоболки.<sup>[72]</sup>

**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 ментофурани, поради што нивното присуство во маслото од нане мора да биде испитано и мора да биде застапено во граници што не преставуваат ризик за пациентот.<sup>[73,74]</sup>

**Препарати, дози.** Дрогата се администрира во облик на ентеро-обложени капсули (Colpermin), од кои се земаат три капсули на ден. Етеричното масло што се користи како активен конститuent во ваков препарат мора да има соодветен квалитет и мора да содржи најмалку 44% слободен ментол.<sup>[1]</sup>

## 5.10. 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: HYPERLINK "http://dx.crossref.org/10.1093%2Fecam%2Fneh059" \t "pmc\_ext" 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, 530D533. Достапно на: <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 сировини*. Скопје: Култура.
6. a. 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](http://books.google.com/books?id=UGpATfS5-T8C&source=gbs_navlinks_s)). b. *Curcuma longa* (2002) *Alternative Medicine Review Monographs*, Thorne Research, 119-125. c. Assessment report on *Curcuma longa* L., rhizoma (2009), Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), EMA. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Herbal\\_-\\_HMPC\\_assessment\\_report/2010/02/WC500070700.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2010/02/WC500070700.pdf) d. Community herbal monograph on *Curcuma longa* L., rhizoma (2009), Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), EMA. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Herbal-Community\\_herbal\\_monograph/2010/02/WC500070703.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal-Community_herbal_monograph/2010/02/WC500070703.pdf)
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=pqxs9tge8kC&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](http://books.google.com/books?id=pqxs9tge8kC&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=5CO2ZzebDukC&printsec=frontcover&dq=rational+phytotherapy&hl=en&ei=dY3-TeazDorEtAa\\_p-3yDQ&sa=X&oi=book\\_result&ct=result&resnum=1&ved=0CDEQ6AEwAA#v=onepage&q&f=false](http://books.google.com/books?id=5CO2ZzebDukC&printsec=frontcover&dq=rational+phytotherapy&hl=en&ei=dY3-TeazDorEtAa_p-3yDQ&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=1&ved=0CDEQ6AEwAA#v=onepage&q&f=false)
  20. Mindell E.L., Hopkins V. (2009) *Prescription alternatives*. McGrew-Hills. Достапно на: [http://books.google.com/books?id=\\_4WMoXc9wPUC&printsec=frontcover#v=onepage&q&f=false](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](http://www.ema.europa.eu)
  26. Pawar S.S., Bharude N.V., Sonone S.S., Deshmukh R.S., Raut A.K., and Umalkar A.R. (2011) Chillies as food, spice and medicine: a perspective. *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 1 (3), 311-318 ([www.ijpbs.com](http://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.google.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 anthranoids, *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 activating 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. Assesment 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](http://www.ema.europa.eu)
45. a. Community herbal monograph on *Cassia senna* L. and *Cassia angustifolia* VAHL, *fructus*. (2006) European Medicines Agency; b. Assesment 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 barbadensis* 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 barbadensis* 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*), (2013) 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, Edinburgh, 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/](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](http://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. Pittler M.H., Ernst E. (1998) Peppermint oil for irritable bowel syndrome: a critical review and metaanalysis, *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](http://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.







**6.**

**РАСТИТЕЛНИ СУРОВИНИ И ПРИРОДНИ  
ПРОИЗВОДИ ЗА ТРЕТМАН НА ХЕПАРНИ И  
НА БИЛИЈАРНИ ЗАБОЛУВАЊА**

## Содржина

6.1. Заболувања на црниот дроб (хепар) _____	291
6.2. Фитотерапија на хепарните заболувања _____	291
6.2.1. Хепатопротективни дроги _____	294
6.3. Заболувања на билијарниот тракт _____	304
6.4. Фитотерапија на билијарните заболувања _____	306
6.6. Литература _____	312

## 6.1. Заболувања на црниот дроб (хепар)

Црниот дроб е жлезда лоцирана во горниот десен квадрант на абдоменот непосредно под дијафрагмата. Неговите позначајни функции се: синтеза на плазма протеини, фибриноген и протромбин; уништување на еритроцити; детоксификација; метаболизам на протеини, јаглехидрати и масти; складирање гликоген и други важни супстанции и др. Главните заболувања на хепарот се хепатитис и цироза.<sup>[1]</sup>

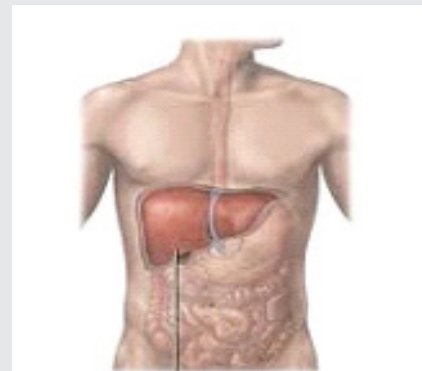
Хепатитис е воспаление на црниот дроб кое вклучува дегенеративни и некротични промени на хепатоцитите. Нејчеста причина за неговата појава е вирусна инфекција, *вирусен хепатитис*, кој се карактеризира со воспаление на хепарот предизвикан од *Hepatitis A, B и C virus*. Ако е предизвикан од алкохол се нарекува *алкохолен хепатитис*, а доколку е предизвикан од лекови, *хепатитис индуциран од лекови*.<sup>[1]</sup> Според развојот на клиничката слика може да биде акутен и хроничен. Најзначајни причинители на акутниот хепатитис се вирусите (*Hepatitis A (HAV), Hepatitis B (HBV) или Hepatitis C virus (HCV)*), 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.<sup>[2]</sup>

Цироза е хронично заболување на црниот дроб кое 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.<sup>[1]</sup>

## 6.2. 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 во хронична. Постојат низа растителни дроги 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 *Silybum, Taraxacum, Cynara* и *Picrorrhiza* видови.
- Дијафоретици, коишто се индицирани кај сите акутни инфекции



Црн дроб

на хепарот придружени со треска. Овде се вклучени видови од *Tilia*, *Sambucus* и *Achillea* и најдобро е да се администрираат во облик на инфуз

- Имуностимулатори, од кои особено значајни се видовите *Echinacea* и *Picrorrhiza*.

**Хроничен вирусен хепатитис.** Во третманот на оваа состојба можат да бидат вклучени различни групи растителни дроги, со различен механизам на дејство. Третманот на хроничните нарушувања е многу сличен со оној на акутниот хепатитис. Овде се вклучени следниве групи растителни дроги, категоризирани според нивниот механизам на дејство:

- имуностимулатори, *Echinacea* и *Picrorrhiza* видови, но исто така и некои *Astragalus* видови за некои хронични инфекции;
- хепатопротективни агенци, како што се видовите *Schisandra* и *Silybum* и
- антивирални агенци, како што се *Hypericum perforatum*, *Phyllanthus* и *Thuja*.

**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 дроги во облик на таблети, капсули, инфузи и декокти, а се избегнуваат тинктури. Третманот главно се базира на концентрирани екстракти формулирани во таблети од *Silybum marianum*. Други значајни растенија во оваа категорија се *Schizandra*, *Taraxacum*, *Cynara*, *Bupleurum* и *Picrorrhiza* видовите.

**Намалена функција на хепарот.** Хепарот поседува важна улога во детоксификацијата како и во многу други важни метаболички процеси во организмот. Симптоми кои наведуваат на слаба функција на хепарот вклучуваат масна нетолеранција, наузеја, хронична констипација и нетолеранција на храна и лекови. Некои нарушувања како псоријаза, автоимуни болести, алергии и рак може да доведат до намалена хепарна функција. За појава на оваа состојба најчести причини се поранешна инфекција на хепарот, конзумација на алкохол и изложеност на пестициди и на лекови. Терапијата главно ги вклучува следните растителни дроги:

- хепатопротективи агенци, погоре споменатите, *Schisandra*, *Silybum* и *Taraxacum*;
- холеретици, *Hydrastis*, *Berberis vulgaris*, *Chelidonium* и горчливите дроги и
- депуративни агенци, *Arctium*, *Rumex crispus* и *Fumaria* видовите.<sup>[2]</sup>

Преглед на некои растителни дроги што се користат во третманот на заболувања на црниот дроб, а коишто се актуелни според американската *Materia medica*, прикажан е во Табела 6.1.<sup>[3]</sup>

**Табела 6.1.** Преглед на дејствата на некои хепатопротективни дроги според Американската *Materia medica*

	<i>Podophyllum</i>	<i>Iris</i>	<i>Chelidonium</i>
<b>Дејство врз хепарот</b>	Активен хепатален стимулатор, поттикнува создавање на иритација; поттикнува билијарна секреција. Стимулира портална циркулација, влијае на жлездениот систем. Индициран при проширување на хепар проследен со неактивност.	Умерено ефикасен стимулатор, генерално кај функционална неактивност; ефикасен при хронични заболувања: жолтица од хронична хепатална хиперемija. Ефикасен при кожни нарушувања поврзани со црнодробна неактивност	Има благо дејство врз црниот дроб, особено ако е инволвирана и слезината. Индициран кај болка од десната страна која се шири назад до десната лопатка; намалува кашлица која зависи од хепаталната иритација.
<b>Дејство врз желудникот</b>	Предизвикува повраќање во поголеми дози: претставува гастричен иритант; ја стимулира жлездената активност при атонија; ефикасен за оваа намена во мали дози.	Не предизвикува иритација, контролира состојби на повраќање; инхибира секреција на киселини; ефикасен е при хиперхлорхидрија, како и главоболки кои се јавуваат како последица на вавата состојба.	Дејствува како умерен тоник на желудникот, ја подобрува дигестијата. Нема специфично дејство врз желудникот.
<b>Дејство врз интестиналниот тракт</b>	Еметокатартик; предизвикува појава на грчеви и болка; во мали дози ја подобрува жлездената активност; индициран е кај хронична констипација проследена со сува столица. Цревата се оптоварени и подуени; непотполна атонична перисталтика; импактација со умерени интестинални колики; абдоминална презаситеност.	Ја зголемува интестиналната секреторна активност; ја смирува цревната иритација, ги редуцира грчевите во предел на папокот. Индициран е при зголемување на слезината.	Индициран при интестинални нарушувања со атонија, при што постои тенденција за појава на пасивна венска стаза. Ефикасен при умерена констипација со хронична секреторна неактивност, особено ако постои едем на долните екстремитети.
<b>Употреба при заболувања на јазикот (глоситис)</b>	Индициран кога јазикот е силно обоен со униформна жолтеникава обвивка или со жолт центар, кога постои дебел нечист слој, особено на основата.	Се употребува кога јазикот е тесен, малку црвен, со тенки рабови, особено ако во центарот е обложен со жолтеникава обвивка; при зголемена саливарна секреција.	Се употребува кога јазикот е млитав, блед, неправилно обвиткан, се јавува присуство на бледа мукозна мембрана, има слободна мукозна секреција.
<b>Употреба при заболувања на мозокот</b>	Се употребува при тапа главоболка: вертиго; несигурно движење; визуелни нарушувања: неактивен, апатичен пациент.	Ефикасен при тешки главоболки поради желудечната киселост, исто така, ја олеснува вртоглавицата.	Индициран при мигрена и главоболки кои зависат од гастричните нарушувања.
<b>Употреба при циркулаторни заболувања</b>	Се употребува кога пулсот е со зголемена или намалена фреквенција; слаба капиларна циркулација; намалена срцева активност, повремено неправилан пулс.	Намалува неправилна срцева функција и палпитации кои потекнуваат од гастрични и интестинални нарушувања или од неправилната функција на хепарот; ефикасен при срцеви нарушувања придружени со гушавост, намалува главоболки.	Индициран кај попречена капиларна циркулација кај мукозните мембрани.
<b>Употреба при заболувања на кожа</b>	Ефикасен е кај кожа со жолтеникава нијанса, влажна, млитава, склона кон појава на ерупции – фурункуларни, егзематозни или пустиларни; жолтеникави конјуктиви.	Стимулира елиминација, подобрува секреција, ја подобрува грубата, мрсна кожа или абнормалната пигментација: намалува кожни нарушувања кои се во зависност од гастроинтестиналните заболувања.	Индициран кај преbledена, млитава кожа повремено нијансирана со жолтеникаво-зелена боја: ефикасен кај кожни заболувања кои се должат на нецелосна елиминација.

### 6.2.1. Хепатопротективни дроги

Најзначајните лековити растенија со хепатопротективно дејство се наведени во Табела 6.2. Тие овозможуваат намалување на оштетувањето на црниот дроб предизвикано од хепарни стрес-фактори и различни заболувања во организмот. Со исклучок на млечен трн (*Silybum marianum*), постои недостаток од рандомизирани, плацебо контролирани клинички испитувања за потврда на ефикасноста на наведените сировини.<sup>[1]</sup>

Табела 6.2. Лековити растенија со хепатопротективно дејство<sup>[1]</sup>

Латинско име	Народно име	Дел што се користи	Главни составни компоненти	Дневни дози
<i>Phyllanthus amarus</i>	/	херба	танини, флавоноиди, лигнани	a
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	сладок корен	корен	тритерпенски сапонини, флавоноиди	5-15 g
<i>Silybium marianum</i>	млечен трн*	Семе	флаванолигнани (силитарин), флавоноиди, масно масло	2-4 g
<i>Picrorhiza kurroa</i>	пикрориза	ризом	иридоиди	0,4-1,5 g
<i>Schizandra chinensis</i>	шизандра	плод	етерично масло, аскорбинска киселина, лигнани	1,5-6 g
<i>Glycine max</i>	соја	лецитин од семето	фосфолипиди, масно масло, фитостероли	b
<i>Curcuma domestica</i>	куркума	ризом	етерично масло, куркуминоиди	1,5-3 g

\* – поддржано од страна на Германската комисија Е; а – не се достапни веродостојни податоци; b – средна доза на фосфолипиди изнесува 3,5 g

#### *Silybum marianum* – млечен трн

Во фитотерапијата се користи исушен зрел плод (*Silybi mariae fructus*) од растението млечен трн *Silybum marianum* (L.) Gaerth., fam. Asteraceae.<sup>[1]</sup> Растението е автохтоно за Европа, а се култивира во Северна Африка и во Јужна Америка. Млечен трн е двегодишно растение со пурпурни цветчици цветови и листови кои во одредени делови се со бела боја.



Млечен трн



Дистрибуција на млечен трн (див и интродуциран)\*

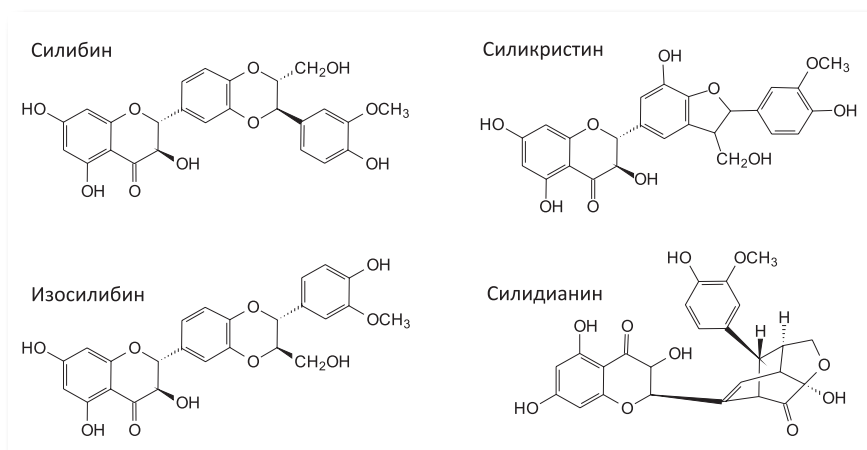


**Хемиски состав.** Млечниот трн содржи флаванолигнански комплекс составен од: силибин, силидианин и силикристин, кој се означува со заедничко име силимарин. Силимаринот се наоѓа најмногу во плодовите, но го има и во листовите и во семињата. Сепак, само плодот наоѓа примена во практиката. Покрај силимаринот, содржи слободен таксифолин, други флавоноиди, слуги, масно масло, смоли и друго.<sup>[4]</sup>

**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.<sup>[5-7]</sup>



Плод од млечен трн



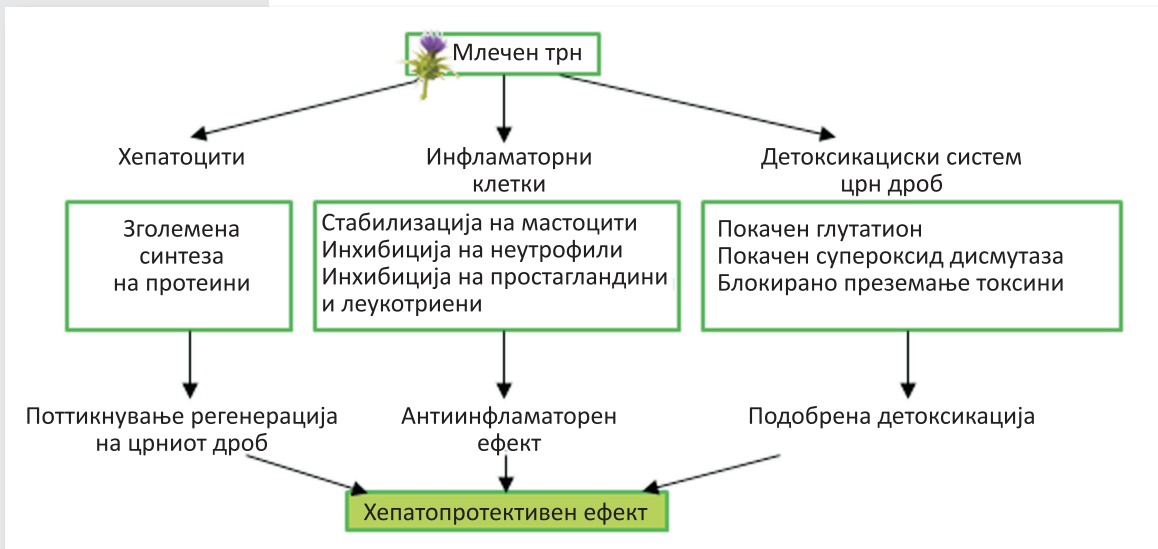
Слика 6.1. Составни компоненти на силимаринот

Хепатопротективниот ефект на екстрактите од млечниот трн се остварува преку неколку механизми: зголемена протеинска синтеза во хепатоцитите, стимулација на црнодробна регенерација, антиоксидативна активност и антиинфламаторно дејство. Сите дејства во најголем дел се должат на активноста на флаванолигнанскиот комплекс силимарин.

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 зголеми хепаталната содржина на глутатион, кој ги детоксифицира различните супстанции во хепарот и да го зголеми нивото на ензимот супероксид дисмутаза, кој 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 Е). Силимаринот покажува бројни антиинфламаторни ефекти, вклучувајќи ја стабилизацијата на маст-клетки, инхибицијата на неутрофилна миграција и простагландинската синтеза (Слика 6.2.).<sup>[1]</sup>

Слика 6.2. Хепатопротективен ефект на млечниот трн



**Клиничка ефикасност.** Екстракти од млечен трн и изолиран флаванолигнански комплекс силимарин се клинички индицирани за третман на:

- труење со аманита габи (*Amanita phalloides*),
- хепатитис (акутен и хроничен),
- алкохолно хепарно заболување и алкохолна цироза,
- хиперхолестеринемија и
- псоријаза.<sup>[8]</sup>

**Преглед на рандомизирани, плацебо контролирани, двојно слепи клинички студии за ефикасноста на млечниот трн:**

- Хронично алкохолно заболување на црн дроб

Во шест студии е докажан ефектот на млечниот трн врз хроничното алкохолно заболување на хепарот. Четири од нив пријавиле значително подобрување во најмалку еден параметар кој ја опишува активноста на хепарната функција (на пр., ниво на аминотрансферази или албумин) и/или подобрување на хистолошки наод кај лица третирани со млечен трн во споредба со оној на плацебо групата.<sup>[1, 11]</sup>

- Вирусен хепатитис

Една студија кај пациенти со акутен вирусен хепатитис во која се изведени мерења во текот на 28 дена покажа сигнификантно подобрување

на аспартат аминотрансфераза и билирубин. Две други студии се разликуваат во времетраење на терапијата (7 дена и 1 година). Покусата студија покажала подобрување на аминотрансферазите кај групата третирана со млечен трн во однос на плацебо групата. Во подолгата студија млечниот трн бил асоциран со незначајни хистолошки подобрувања.<sup>[1]</sup> Во една Кохранова студија било евалуирано дејството на млечниот трн кај пациенти со вирусни хепарни заболувања (хепатитис В и хепатитис С) проследени со алкохолно црнодробно оштетување. Во оваа студија биле вклучени вкупно 915 испитаници. Млечниот трн, во однос на плацебото, не покажал значаен ефект врз морталитетот, компликацијата на црнодробните заболувања или хепарната хистологија. Млечниот трн не доведува до зголемен ризик од појава на несакани ефекти.<sup>[12, 14a,b]</sup> Двојно слепа студија кај пациенти со вирусен хепатитис покажала дека дневен третман со 420 mg силимарин во три дози од по 140 mg, ги намалува компликациите асоцирани со инфекцијата.<sup>[13]</sup> Во 2005 година објавен е систематски преглед на 148 објавени труда во врска со клиничка ефикасност на силимаринот во третманот на хепарни заболувања. Во однос на ефикасноста во третманот на хроничен вирусен хепатитис В и С, утврдено е дека силимаринот го намалува нивото на серумските трансминази кај хроничен хепатитис, но нема влијание врз оптовареноста со вирусот ниту врз хистологијата на хепарот.<sup>[14,a,b]</sup> Неодамна се објавени резултатите од студијата во која се потврдени ефектите на силимаринот во третманот на хроничен хепатитис С, во која кај пациенти кои примале 650 mg силимарин на ден во период од 6 месеци, било утврдено подобрување на вредностите на серумските аминотрансферази (ALT и AST), подобрување на хепатичната фиброза и зголемување на квалитетот на животот на пациентите.<sup>[15]</sup>

- Алкохолна и неалкохолна цироза

Една од првите студии кои биле спроведени со цел да се открие улогата на млечниот трн при цироза на хепарот (алкохолна или неалкохолна) е двојно слепа, плацебо контролирана, рандомизирана студија, која е објавена во 1989 година. Пациентите примале 140 mg силимарин (n=87) или плацебо (n=83), три пати дневно, во текот на 41 месец. Вкупно 14 пациенти од третираната група и 10 од плацебо групата биле исклучени од испитувањето, а морталитетот придонесе за загуба на 24 пациенти од третираната група и 37 од плацебо групата. Според тоа, преживувањето во текот на четири години е значително помало кај плацебо групата. Ефикасноста од третманот е подобра кај оние групи кај коишто е дијагностицирана алкохолна цироза на црниот дроб.<sup>[16]</sup>

Две клинички студии вклучувале пациенти со алкохолна и неалкохолна цироза. Во едната студија, групата која примала млечен трн покажала тенденција за подобро преживување и значително било подобро преживувањето кај подгрупите со алкохолна цироза или кај детска група А со посериозни заболувања. Во втората студија е утврдено незначително подобрување на лабораториските параметри и преживување кај другите клинички подгрупи.<sup>[1]</sup>

- Алкохолна цироза

Две клинички студии се спроведени за следење на пациентите кои боледуваат од алкохолна цироза. Времетраењето на терапијата во првата студија е нејасно поради што не се забележани подобрувања на лабораториските параметри на функцијата на црниот дроб, хепатомегалија, жолтица, асцит или преживување. Значителна тенденција за фаворизирање на млечниот трн во случај на енцефалопатија и гастроинтестинални крварења, како и при преживување кај пациенти со пропратен хепатитис С не е забележана. Во втората студија, кај пациентите кои биле третирани со млечен трн во период од 30 дена, забележано е значително подобрување на аминотрансферази, но не и на билирубинот споредено со плацебо групите.<sup>[1]</sup>

Ефикасноста на стандардизиран силимарин во третманот на алкохолно индуцирана цироза била испитувана во 6 плацебо контролирани студии. Биле вклучени од 50-100 пациенти коишто примале 140 mg силимарин три пати на ден (вкупно 280-420 mg). По третманот со силимарин било утврдено намалување на вкупен билирубин и на хепарни ензими и подобрување на хепарните функции.<sup>[17-19]</sup>

Терапевтскиот ефект на силимаринот бил проучуван во една 12-месечна, отворена контролирана студија, во која биле инволвирани дијабетичари со алкохолна цироза, кои примале силимарин 600 mg/ден во период од 4 месеци. По обработка на податоците биле добиени следните резултати: значајно намалување на нивото на глукоза во крвта, намалување на нивото на гликолизирани хемоглобин и намалување на гликозуријата. Исто така, било забележано намалување на нивото на малондиалдехидот. Во прилог на сето тоа, било забележано значително подобрување на нивото на инсулин во крвта.<sup>[20]</sup>

- Хепатотоксични лекови

Во една двојно слепа клиничка студија, употребата на силимарин (орално, 80 mg/ден, во период од 90 дена) покажала терапевтски ефекти кај жени со црnodробни нарушувања предизвикани од долготрајна употреба на психотропни лекови (фенотиазини, бутирофенони, во период од пет години). Групата којашто била третирана со силимарин покажала намалување на нивото на малондиалдехид.<sup>[21]</sup>

Студијата, во која биле инволвирани 49 работници кои биле изложени на пареи од толуен или од ксилен на работното место во текот на 5-20 години, ги евалуирала терапевтските ефекти на силимарин врз хепарната функција. Сите пациенти имале ниски вредности за тромбоцити во крвта и абнормална функција на црниот дроб пред да се спроведе студијата. По земањето силимарин во период од 30 дена (140 mg, 3 пати дневно), се покажало значајно подобрување на хепарните и на хематолошките параметри. По завршување на третманот, симптомите како главоболка биле редуцирани, а параметрите: број на леукоцити, релативната лимфоцитоза, серум,  $\gamma$ -GT, ALT и AST биле нормализирани. Бројот на тромбоцити по третманот се зголемил.<sup>[20]</sup>

- Хепатитис индуциран од токсини

Голем број резултати од спроведени клинички испитувања ја потврдуваат ефикасноста на силимарин во третманот на хепатитисот индуциран со труење со аманита габи (*Amanita phalloides*). Аманита токсините ја инхибираат активноста на РНК полимеразите во хепатоцитите, поради што настанува смрт на клетките по 12-24 ч. Во клиничко испитување без контролна група, 60 пациенти интравенски примале силибин (20 mg/kg телесна маса, на ден, 1-2 дена), 24-36 ч по ингестијата на аманита габи. Преживувањето било 100%.<sup>[22,a]</sup> Резултатите од една мултицентрична студија на 252 случаи на труења со аманита габи покажуваат дека интравенски примен силибин (20 mg/kg телесна тежина на ден, 1-2 дена), во комбинација со други стандардни техники значајно го намалува морталитетот, без развивање несакани ефекти.<sup>[22,b,23]</sup>

Ефикасноста на млечниот трн била испитувана кај бројни хепарни заболувања, вклучувајќи хронични алкохолни хепарни заболувања, вирусен хепатитис, алкохолна и неалкохолна цироза и неспецифични хронични црнодробни заболувања. Генерално, клиничката ефикасност сè уште не е доволно јасно утврдена. Можниот бенефит од употребата на млечниот трн може да се види во подобрување на вредностите за ензимот аминотрансфераза кој е индикатор за абнормална функција на црниот дроб. Преживување и останати клинички параметри се доста често испитувани и главно се добиени позитивни резултати. И покрај голем број позитивни наоди, 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 другите лекови. Исто така, сè уште е тешко да се определи врската помеѓу ефикасноста и времетраењето на терапијата. Индикација за која со сигурност може да се каже дека млечниот трн е ефикасен во труење со отровни габи (*Amanita phalloides*).<sup>[8-11]</sup>

**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 на оваа дрога 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), атралгија, 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 кој се должи на зголемен проток и на секреција на жолчка.<sup>[1]</sup>

**Препарати, дози.** Дневна препорачана доза 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 чај. Екстрактите од млечен трн вообичаено се стандардизирани да содржат 70-80 % силимарин. При труење со аманита габи



Пикрориза

силимаринот се дава во облик на инфузија. Дозата е 20 mg силибинин/kg телесна тежина во текот на 24 часа, поделени во 4 интравенски инфузии.<sup>[1]</sup>

### *Picrorrhiza kurroa* – пикрориза

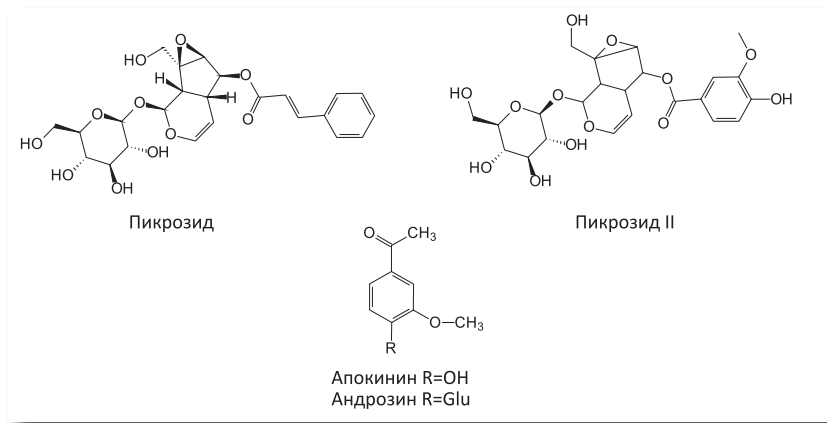
Како дрога се користи ризомот (*Picrorrhizae rhizoma*) од растението пикрориза. *Picrorrhiza kurroa* Royle Ex. Benth., fam. Scrophulariaceae, е повеќегодишно растение кое расте во североисточна Индија, по падините на Хималаите.



Природниот ареал на пикрориза\*

**Хемиски состав.** Најзначајни состојки на пикроризата се иридоидни гликозиди, пикрозиди I и II и куткозиди познати со заедничко име куткин.

Слика 6.3. Активни компоненти на пикроризата



**Механизам на дејство.** Сè уште не е комплетно разјаснет, но се смета дека поседува антиоксидативна активност, ја стимулира хепарната регенерација и поседува антиинфламаторна активност. Оваа дрога е 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.<sup>[24-26]</sup> Испитувана е ефикасност-



та на комбинирани формулации на пикрориза со херба од *Artemisia capillaris*, при што е утврдено дека кај определени формулации се јавува синергистички ефект во инхибирањето на хепарните оштетувања со јаглен тетрахлорид кај стаорци и дека ефектите се подобри во споредба со иста доза на силимарин.<sup>[27]</sup> Иридоидниот гликозид пикрозид II експериментално покажува капацитет за намалување на нивоата на аланин аминотрансфераза и аспартат аминотрансфераза во серум по акутно оштетување на хепар кај глувци со D-галактоземин, ја редуцира концентрацијата на МДА и ја подобрува активноста на супероксид дисмутаза. Во дози од 10 mg/kg ги заштитува хепатоцитите од апоптоза.<sup>[28]</sup> Етанолните и метанолните екстракти од ризомот на пикрориза покажуваат значајна антибактериска активност *in vitro*.<sup>[29]</sup>

Резултатите од клиничките испитувања покажуваат дека екстракти од пикрориза стандардизирани на содржина на пикрозид се значајно ефикасни во третманот на вирусен хепатитис.<sup>[30]</sup>

**Препарати, дози.** Традиционално пикроризата се користи многу долго во Ајурведа медицината за третман на хепарни заболувања, но за ефикасноста на дрогата 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 чај. 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 дрогата (познат препарат е Picovir).

### *Schizandra chinensis* – шизандра

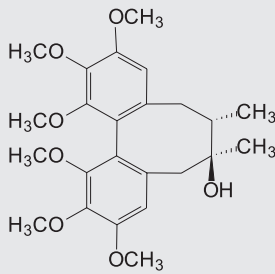
Од растението се користи исушен зрел плод. *Schizandra chinensis* (Turcz) Baillon, fam. Schizandraceae, е лијана која автохтоно расте во Кина, во Кореја и во другите региони на крајниот североисток од Азија. Плодот од шизандра содржи лигнански компоненти, и тоа шизандрин А, В и С и шизандрол А и В. Освен овие состојки присутни се и флавоноиди, антоцијани и катехини, органски киселини, масно масло во семето и др. Лигнанските компоненти на шизандра се одговорни за биолошко-фармаколошките дејства на дрогата.<sup>[31]</sup>



Автохтоиот ареал на распространување на шизандра\*



Шизандра



Шизандрин

Експериментално е потврдено дека плодот од шизандра има капацитет за антиинфламаторна, антихепатотоксична, антиоксидантна и атитуморна активност. Дејствува врз централниот нервен систем и влијае на метаболизмот на некои лекови.<sup>[31]</sup> Антихепатотоксичната 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.<sup>[32]</sup> 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.<sup>[33]</sup>

Во кинеската литература може да се најдат многу податоци за ефикасноста на шизандрата во третманот на хепарните заболувања. Во еден извештај објавен во 1986 година наведени се податоци за преку 5000 поединечни случаи на хепатитис што биле успешно лекувани со шизандра.<sup>[31]</sup>

Дневна препорачана доза на плод од шизандра е 1,5-6 г. Шизандрата добро се толерира и не се познати несакани ефекти.

### *Phyllanthus amarus* – филантус

Како хепатопротективна дрога се користи надземниот дел (херба) од *Phyllanthus amarus* Schum. & Thonn., fam. Euphorbiaceae. Филантус е индиско растение, но расте и во други азиски делови и во Африка и во Америка.

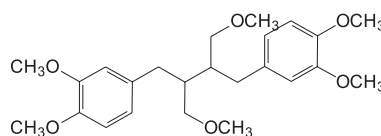
**Хемиски состав.** Главни компоненти на филантус се танини, флавоноиди, лигнани, екстремно горчлива компонента филантин (0,8%), хипофилантин (Слика 6.4.) и др.<sup>[1]</sup>

**Механизам на дејство.** Водениот екстракт од дрогата има антивирално дејство. Ја инхибира ДНК полимеразата на вирусот на хепатитис и експресијата на антигените.<sup>[1]</sup>

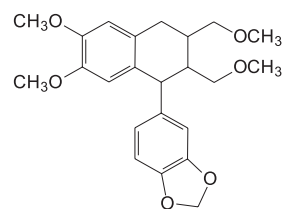


*Phyllanthus amarus*

Слика 6.4. Природни производи со хепатопротективно дејство на *Phyllanthus amarus*



Филантин



Хипофилантин

**Клинички испитувања.** Спроведени се 22 нови системски рандомизирани клинички испитувања кај 1947 пациенти со хронична инфекција

предизвикана од вирусот на хепатитис В. Резултатите од овие испитувања покажаа дека видовите на *Phyllanthus* (*P. amarus*, *P. urinaria*, *P. niruri*) имаат позитивно дејство врз ослободувањето на серумскиот HbsAg (hepatitis B surface antigen) во споредба со плацебото. Не е забележана значителна разлика во ослободувањето на серумскиот хепатитис В површински антиген (HbsAg), хепатитис В-е антиген (HbeAg) и вирусната ДНК на хепатитис В помеѓу видовите на *Phyllanthus* и референтната супстанца интерферон. Во однос на ослободување на серумскиот HbsAg, HbeAg, HBV DNA и нормализацијата на ензимите на црниот дроб, *Phyllanthus* видовите се покажаа подобри во однос на неспецифичната терапија или на други растителни препарати. Сепак, овие докази не се доволни поради генерално нискиот методолошки квалитет на испитувањата и разликите во тестираните растителните препарати.<sup>[1]</sup>

**Несакани ефекти.** Нема познати несакани ефекти од употребата на филантус.

**Препарати, дози.** Дрогата може да се администрира во облик на декокт според препораките на Ајурведа (10 растенија се варат во 1 литар вода). Точната доза сè уште не е утврдена.

***Glycyrrhiza glabra* – сладок корен.** Глициризинот 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.<sup>[34]</sup> Стандардизиран воден екстракт од сладок корен (Stronger Neo-Minophagen C) администриран парентерално во период од две недели и дневна доза од 80 mg може да ги нормализира аспартатот и аланин трансминазите кај повеќе од 60% пациенти кои боледуваат од хроничен хепатитис.<sup>[1]</sup> Овој екстракт може да ја превенра хепатоцитната апоптоза преку инхибирање инфламаторни реакции и преку стабилизирање на митохондријалните мембрани, поради што се супримира ослободувањето на Сут-С.<sup>[35, 36]</sup> Кај пациенти со хроничен вирусен хепатитис ефикасно ги намалува новоата на ALT на дозно зависен начин, го подобрува квалитетот на животот и главно не развива несакани ефекти и при долгорочна терапија.<sup>[37]</sup> Една пилот студија спроведена во 2010 година покажала дека екстрактот може да го користат и бремени жени во случаи на потреба од подобрување на функцијата на хепарот, при хепатитис В, без ризици врз развојот на фетусот.<sup>[38]</sup>

Глициризинот *in vitro* 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.<sup>[39]</sup> Глициризинот ја супримира секрецијата на хепатитис В површинскиот антиген.<sup>[40]</sup>

Ретроспективна анализа кај 84 пациенти со хронична вирусна инфекција со хепатитис С кои биле третирани интравенозно со глициризин два до седум пати неделно во период од 10 години, споредени со група од 109 пациенти кои не биле третирани повеќе од 9 години, покажала

дека кај третираната група имало намалување на релативниот ризик од хепатоцелуларен карцином за 2,5 пати.<sup>[41]</sup> Глициризинот, администриран интравенски, значително го намалува нивото на ALT кај пациенти со хепатитис С, а третман од 6 дози во една недела значително е поефикасен во однос на 3 дози неделно.<sup>[42]</sup> Една рандомизирана клиничка студија објавена во 2006 година покажала дека глициризинот ги подобрува биохемиските и хистолошките параметри по 26-неделен третман на хепатитис С.<sup>[43]</sup> Една дологорочна клиничка студија од 2006 година во која биле вклучени 1093 пациенти со хроничен хепатитис С, покажува дека глициризинот може да придонесе во нормализирање на нивоата на аланин аминотрансферазите.<sup>[44]</sup> Стандардизираниот екстракт со глициризин SNMC (Stronger Neo-Minophagen C) при дологорочни третмани на хроничен хепатитис С овозможува ефикасна заштита на хепарот од канцерогенеза.<sup>[45]</sup>

Според Германската комисија Е, 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.<sup>[1]</sup>

### 6.3. Заболувања на билијарниот тракт

Жолчката се секретира од хепарот и се складира во жолчното кесе. Преку жолчниот канал се транспортира до дуоденумот. Жолчката содржи приближно 65-90% жолчни соли, 5-25% холестерол, 2-25% фосфолипиди, билирубин, масни киселини, електролити и вода. Поради површинската активност, жолчката ги емулгира масните состојки, ги прави посензитивни на панкреатичниот ензим липаза, олеснувајќи ја притоа нивната дигестија и апсорпција.<sup>[1]</sup> Кога жолчката е ограничена или 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 бараат краткотрајна терапија со аналгетици, со антибиотици и со спазмолитици. Како резултат на овие состојби, стимулацијата на жолчниот проток може да има терапевтска значајност и за овие цели се користат двете најзначајни групи на лековити агенси наречени холеретични и холагогни средства. Постои традиционална диференцијација помеѓу овие две групи:

- *холагогни средства* се оние што го стимулираат жолчниот проток кој 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 дроги покажале определено анти-септично, холеретично и холагогно дејство во експериментални студии. Обезбедуваат неспецифична поддршка при закрепнувањето, но учествуваат и во третман на бројни заболувања, како што се: диспепсија (се карактеризира со отекување, забавена дигестија), умерен холециститис (билијарни инфекции), рани холелитијази, конјугирана хипербилирубинемија, билијарна дискинезија (промена на моталитетот на жолчните канали), интестинални нарушувања (констипација, намален интестинален моталитет, синдром на иритирани црева), овозможуваат полесно справување со воспоставена холелитијаза и хронични и умерени хепатобилијарни заболувања. 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.<sup>[2]</sup> Растенија со холеретично и со холагогно дејство се дадени во Табелата 6.3.

Латинско име	Народно име	Дел што се користи	Главни составни компоненти	Дневни дози
<i>Cynara scolymus</i>	артичока**	лист	деривати на кафена киселина, флавоноиди, сесквитерпенски лактони	6 g
<i>Peumus boldus</i>	болдо*	лист	болдин, флавоноиди, етерично масло	2-3 g
<i>Chelidonium majus</i>	руска**	херба	коптизин, берберин, хелидонин, протопин	2-4 g
<i>Curcuma xanthorrhiza</i>	куркума**	ризом	етерично масло, куркуминоиди	2 g
<i>Taraxacum officinale</i>	глуварче*/**	корен, лист	сесквитерпенски лактони, тритерпени и стероли, флавоноиди	3-5 g
<i>Harpagophytum procumbens</i>	ѓаволска канџа*	корен	иридоиди, тритерпени, феноли	4,5 g
<i>Fumaria officinalis</i>	димарка**	херба	флавоноиди, изохинолински алкалоиди, фумарна киселина	6 g
<i>Marrubium vulgare</i>	пчелник*	херба	марубин, деривати на кафена киселина, флавоноиди	4,5 g
<i>Helichrysum arenarium</i>	смиљ*	цвет	флавоноиди, фталиди, пирони, деривати на кафена киселина	3 g
<i>Mentha arvensis var. piperascens</i>	ливадска метвица**	масло од херба	ментол, ментон, лимонен, $\alpha$ - и $\beta$ -пинен	3-6 капки
<i>Mentha piperita</i>	нане*/**	лист, масло од лист	етерично масло (ментол, ментон, лимонен, $\alpha$ - и $\beta$ -пинен), флавоноиди, кафена киселина	3-6 g (0,6 ml масло)
<i>Silybium marianum</i>	млечен трн*/**	плод	флавонолигнани (силимарин), флавоноиди, масно масло	12-15 g
<i>Curcuma domestica</i>	куркума*	ризом	етерично масло, куркуминоиди	1,5-3 g
<i>Artemisia absinthium</i>	пелин*/**	херба	етерично масло, сесквитерпенски горчливи компоненти (абсинтин)	3-5 g
<i>Achillea millefolium</i>	ајдучка трева*/**	херба	етерично масло, сесквитерпенски лактони, полини, флавоноиди	3-4,5 g

Табела 6.3. Дроги со холагогно и со холеретично дејство<sup>[1]</sup>

\* – поддржано од страна на Германска комисија Е за третман на диспептични нарушувања; \*\* – поддржано од страна на Германска комисија Е за третман на нарушувања на црниот дроб и на жолчното кесе



## 6.4. Фитотерапија на билијарните заболувања

### *Taraxacum officinale* – глуварче

Во фитотерапевтски цели се користи исушен корен (*Taraxaci radix*) од глуварчето, *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



Дистрибуција на глуварче\*

**Хемиски состав.** Глуварчето содржи тритерпеноиди од кои најзначајни се таракастерол и горчливи сесквитерпенски лактони со еудезманолидна градба (тетрахидроридентин В и тараксакоolid-β-D-глукопиранозид), грајанолиден дериват тараксацин и гермакранолидни гликозиди (тараксинска и 11,13-дихидротараксинска киселина), хлорогенска и кафена киселина, инулин (25-40 %), витамини, минерали, фитостероли, флавоноидни гликозиди и др.<sup>[4]</sup>

**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 поддржани од експериментални студии.<sup>[46,a,b]</sup>



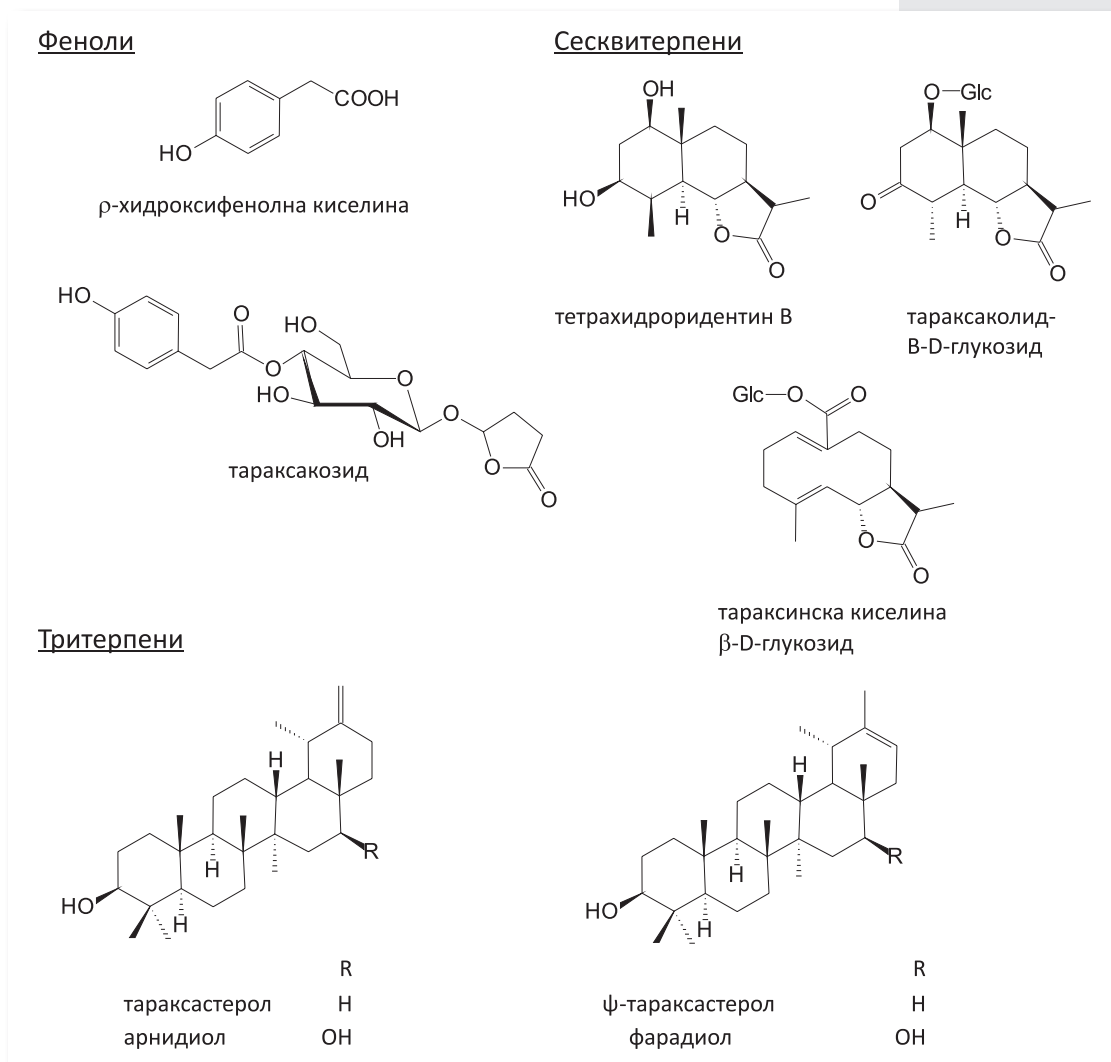
**Европска монографија (ЕМА/НМРС).** Корен со херба од глуварче може да се користи во производство на традиционални хербални лекови за орална употреба при: а) средно изразени диспептични и други гастроинтестинални нарушувања и б) како средство за зголемување на диурезата при послабо изразени нарушувања на уринарниот тракт.<sup>[46,b]</sup>

**Употреба.** Глуварчето претставува холагог и холеретик, а се користи и за третман на хепатитис, за лекување на хепарни и на дигестивни нарушувања, како и за стимулирање на апетитот. Се употребува и како



диуретик. Во народната медицина се смета за депуративно средство, благ лаксатив, антиинфламаторно средство и за третман на кожни заболувања.<sup>[4]</sup>

Слика 6.5. Активни компоненти на глуварче



**Несакани дејства, контраиндикации.** Глуварчето треба да се користи со претпазливост во случаи на оклузија на жолчните канали и на жолчното кесе како и на паралитичен илеус. Дрогата може да доведе до гастрични проблеми и поседува слаб потенција за предизвикување сензитивни реакции.<sup>[1]</sup>

**Перпарати, дози.** Најчесто оваа дрога се администрира во облик на инфузи и на декокти (3-5 суви коренчиња во 150 ml вода) и во облик на тинктури (3-5 g сурова дрога дневно), поделено во три поединечни дози.<sup>[1]</sup>

## *Chelidonium majus* – руса

Од руса се користи исушениот надземен дел, собран во време на цветање. Руса, змиско млеко, (*Chelidonii herba*, *Chelidonium majus* L., fam. Papaveraceae), расте низ цела Европа, во области со умерена клима како и во субарктичкиот регион на Азија.

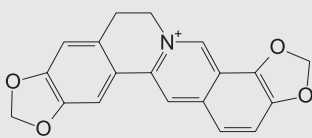


Руса



Дистрибуција на руса\*

Клучните компоненти на оваа дрога се изохинолонски алкалоиди, и тоа: коптизин (главен алкалоид), берберин, хелидонин, сангвинарин, хелеритрин и деривати на кафена киселина (кафеил-малеинска киселина).<sup>[4]</sup> Експериментални студии на животни сугерираат на директно антиспазмодично дејство врз напречно-пругастите мускули и стимулација на жолчниот проток што може да придонесе во ефикасноста при третман на диспепсија. Една неодамнешна 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. Русата е одобрена од Германската комисија Е за третман на заболувања на хепарот и на жолчното кесе. Извештаите од испитувањата укажуваат на потенцијалот и на можноста за употреба во третманот на акутен хепатитс со оваа дрога.<sup>[1]</sup>



Коптизин

Руса се користи како спазмолитик, холеретик и холагог, а има и слабо анагезично дејство. Традиционално се користи како кератолитик и кератопластик. Дневната препорачана доза е 2-4 g, како течен или сув екстракт, а тоа е еквивалентно на 12-30 mg вкупни алкалоиди сметани како хелидонин.<sup>[1]</sup>

## *Cynara scolimus* – артичока

Од артичоката се користат исушени соцветија и листови (*Cynarae flos et folium*, *Cynara scolimus* L., fam. Asteraceae). *Cynara scolimus* е едно од најстарите култивирани растенија одгледувано уште од страна на Грците и на Римјаните. Поопширни податоци за артичоката, за нејзи-

ниот хемиски состав и за биолошко-фармаколошките дејства се дадени во Поглавјето 7, во делот што се однесува на фитотерапевтскиот третман на хиперлипидемиите.

Артичоката содржи деривати на кафена киселина: 5-кафеилхина (хлорогенска) и 1,5-дикафеилхина киселина (цинарин), флавоноиди и сесквитерпенски лактони (цинаропикрин). Експерименталните испитувања покажаа 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. При разгледување на студиите направени на 553 пациенти со диспептичен синдром, третманот со екстрактот од артичока значајно ги редуира симптомите, како што се: повраќање, наузеја, абдоминална болка, констипација, подуеност, масна нетолеранција и др. Германската Комисија Е ја наведува диспептичната состојба како индикација за препарати од лист од артичока. Покрај холагогното и холеретичното дејство, има и антихиперлипидемично и антихолестеролемично дејство. Се користи и како аператив поради присуството на горчливите состојки.<sup>[4]</sup> Артичоката генерално добро се поднесува и развива малку несакани ефекти (подуеност, чувство на слабост, глад). Според Германската комисија Е, контраиндицирана е кај пациенти со холелитијаза и оклузија на жолчниот канал. Можат да се јават и колики кај пациенти кои 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 и препорачана дневна доза е 6 g.<sup>[1]</sup>

## *Peumus boldus* – болдо

Во фитотерапијата се користат исушени листови (*Boldi folium*, *Peumus boldus*, fam. Monimiaceae). Болдото е ниско дрво (зимзелена грмушка) која автохтоно расте во Чиле.

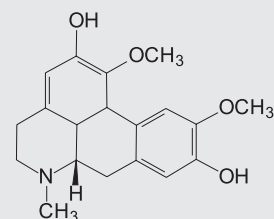


Дистрибуција на болдо\*

**Хемиски состав.** Болдото содржи околу 2% етерично масло кое содржи аскариндол, флавоноиди, алкалоиди (0,2-0,5%) вклучувајќи болдин и други соединенија. Болдинот е компонента што е одговорна за холеретичното дејство.



Болдо



Болдин

**Механизам на дејство.** Кај анестезираните стаорци е утврдено дека болдинот ја зголемува билијарната секреција.

Екстрактите од болдо ја инхибираат липидната пероксидација и ги заштитуваат хепатоцитите од оштетувања што ги предизвикуваат различните ксенобиотици (*in vitro*, во култура на хепатоцити од стаорец).<sup>[1]</sup>

Докажано е дека изолиран, чист болдин има антиоксидативна и цитопротективна активност кај изолирани хепатоцити подложени на оксидативен стрес со јаглен тетрахлорид.<sup>[47]</sup> Екстрактите од листовите од болдо покажуваат добра факачка активност кон слободните радикали, која можеби се должи на присутниот катехин.<sup>[48]</sup> Екстрактите покажуваат и изразена антиинфламаторна активност, испитана експериментално кај стаорци со карагинан-индуциран едем на шепа.<sup>[49]</sup>

**Клинички испитувања.** Во една рандомизирана плацебо контролирана студија биле вклучени 359 пациенти со слаби и умерени функционални нарушувања на гастроинтестиналниот тракт. Со администрирање на комбинација од четири растенија (болдо, каскара, генцијана и реум) е постигнато значително подобрување на состојби како намален апетит, диспепсија и констипација, додека употребата на болдото ги подобрува само симптомите на констипација.<sup>[1]</sup>

**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.



**Европска монографија (ЕМА/НМРС).** Листот од болдо може да се користи во производство на традиционални хербални лекови за орална употреба при средно изразени диспептични и други гастроинтестинални нарушувања. Не се наведува употреба во третманот на билијарни заболувања.<sup>[50]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Препаратите од болдо се контраиндицирани кај пациенти со камен во жолчка. Маслото од болдо е токсично како и дестилатите од болдо поради присуството на аскаридол во овие препарати. Пред употреба на етанолни екстракти од болдо препорачливо е прво да се направи определување на содржината на аскаридол.<sup>[51]</sup>

**Препарати, дози.** Ако се користи за подготовка на инфуз, единечна доза е 1-2 g листови од болдо во 150 ml зовриена вода, 3 до 4 пати на ден.<sup>[50]</sup>

**Народната медицина во третманот на хепарните и на билијарните заболувања.** Во народната медицина кај нас и кај другите балкански народи за лекување на заболувања на хепатобилијарниот тракт се користат: пчелник *Marubium vulgare* L., питомо нане *Mentha piperita* L., млечен трн *Sylibum marianum* (L.) Gaert., глварче *Taraxacum officinale* L. за третман на хепарни заболувања и кисел трн *Berberis vulgaris* L., руса *Chelidonium majus* L., сина жолчка *Cichorium intybus* L., димарка *Fumaria officinalis* L., смиљ *Helichrysum arenarium* (L.) Moench., црна репа *Raphanus sativus* L. и др. во третманот на болести на жолчка.<sup>[52,53]</sup>

Особено значајна е употребата на инфузот од пчелник *Marubium vulgare* L., Lamiales. Растението се среќава на суви и сончеви места, покрај патишта и покрај села, во Европа. Од растението се користи сув надземен дел собран во време на цветање. Дрогата содржи малку етерично масло, горчливи сесквитерпенски соединенија (марубин), алкалоиди бетоницин, стахидрин, танини, смоли и друго. Дејствува спазмолитично и холеретично. Во народната медицина се користи при хепатитис и холецистит. Употребата е позната уште од античкото време. Се вреднува и како експекторанс, за лекување белодробни заболувања, вклучувајќи ја и белодробната туберкулоза, за третман на stomачни заболувања и за регулирање на менструацијата.<sup>[52]</sup>

Смиљот (*Helichrysum arenarium* (L.) Moench, Asteraceae) е типичен народен лек за третман на жолчни заболувања. Растението е тревесто, со карактеристични златно-жолти цветови, а расте на песоклива подлога, главно во источна Европа. Во Македонија расте многу сличен вид смиљ (*Helichrysum plicatum*) што се користи во народот за исти цели. Смиљот содржи флавоноиди, горчливи соединенија, танини, малку етерично масло и друго. Се користи во форма на инфуз.<sup>[53]</sup>

Сината жолчка (*Cichorium intybus* L., Asteraceae) е уште едно растение со многу добра репутација во народната медицина. Растението е тревесто, со многу убави сини цветови, а расте на ливади, покрај патишта и покрај села, главно во Европа. Дејствува холагогно, стомахично и антидијабетично. Во народот е многу популарна како лек за црнодробни и за жолчни заболувања. Се смета дека ја стимулира секрецијата на жолчката. Се користи во форма на инфуз.<sup>[53]</sup>



Пчелник



Сина жолчка

## 6.6. 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 сировини*, 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, silymarin 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](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=6npVTqysL4adOs7KsK0G&sa=X&oi=book\\_result&ct=result&resnum=1&ved=0CC0Q6AEwAA#v=onepage&q&f=false](http://books.google.com/books?id=HqZ5ldWW-0MC&pg=PR3&dq=The+Desktop+Guide+to+Complementary+and+alternative+medicine&hl=en&ei=6npVTqysL4adOs7KsK0G&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*, ( [HYPERLINK "http://books.google.mk/books/about/The\\_health\\_professional\\_s\\_guide\\_to\\_popul.html?id=KA8vU6XKfIAC&redir\\_esc=y"](http://books.google.mk/books/about/The_health_professional_s_guide_to_popul.html?id=KA8vU6XKfIAC&redir_esc=y) [http://books.google.mk/books/about/The\\_health\\_professional\\_s\\_guide\\_to\\_popul.html?id=KA8vU6XKfIAC&redir\\_esc=y](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: Lippinkott 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. Govindarajan R.R., Vijayakumar M.M., Rawat A.K.S.A.K., Mehrotra S.M. (2003) Free radical scavenging potential of *Picrorrhiza kurroa* Royle ex Benth., Indian Journal of Experimental Biology, 41 (8), [http://pubget.com/mesh\\_browser/Plants/Plant%20Families%20and%20Groups/Angiosperms/Scrophulariaceae/Picrorrhiza/pg/1](http://pubget.com/mesh_browser/Plants/Plant%20Families%20and%20Groups/Angiosperms/Scrophulariaceae/Picrorrhiza/pg/1)
26. Sinha H., Bhat J., Joshi M., Sinkar V., Ghaskadbi S. (2011) Hepatoprotective activity of *Picrorrhiza 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 *Picrorrhiza kurroa* (Scrofulariaceae) 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 *Picrorrhiza kurroa rhizome* extract using agar well diffusion method. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*, 2 (1).
30. *Picrorrhiza 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) *Picrorrhiza 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. Ip S.P., Poon M.K., Che C.T., Ng K.H., Kong Y.C., Ko K.M. (1996) Schisandrin B protects against carbon tetrachloride toxicity by enhancing the mitochondrial glutathione redox status in mouse liver. *Free Radical Biology and Medicine*, 21, 709-712.
33. Mak D.H., Ip S.P., Li P.C., Poon M.K., Ko K.M. (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., Scjalm 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. HYPERLINK "<http://www.foodinnova.com/foodInnova/docu2/228.pdf>" <http://www.foodinnova.com/foodInnova/docu2/228.pdf>
48. Schmeda-Hirschmann G., Rodriguez J.A., Theoduloz C., Astudillo S.L., Feresin G.E., Tapia A. (2003) Free-radical scavengers and antioxidants from *Peumus boldus* Mol. („Boldo“), *Free Radic Res.*, 37(4), 447-52.
49. Backhouse N., Delporte C., Givernau M., Cassels B.K., Valenzuela A., Speisky H. (1994) Anti-inflammatory and anti-pyretic effects of boldine, *Agents Actions.*, 42(3-4),114-7
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.



**7.**

**РАСТИТЕЛНИ СУРОВИНИ И ПРИРОДНИ  
ПРОИЗВОДИ ЗА ТРЕТМАН НА МЕТАБОЛНИ  
НАРУШУВАЊА**

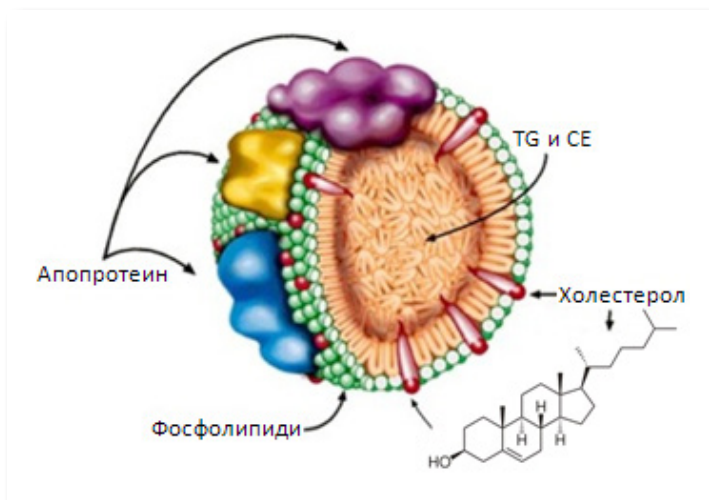
## Содржина

<b>7.1. Метаболни нарушувања на липидите</b>	<b>317</b>
7.1.1. Метаболизам на липиди	317
7.1.2. Хиперлипидемија	319
7.1.3. Растенија со антихиперлипидемична активност	320
7.1.4. Литература	334
<b>7.2. Дијабетес</b>	<b>336</b>
7.2.1. Дијабетесот и инсулилот	337
7.2.2. Дијагностичка слика на дијабетесот	338
7.2.3. Терапија на дијабетесот	339
7.2.4. Растенија што се користат во третман на дијабетесот	339
7.2.6. Литература	357
<b>7.3. Згоеност</b>	<b>362</b>
7.3.1. Клиничка слика, ризик-фактори и последици од згоеност	362
7.3.2. Програми за намалување на телесната тежина	363
7.3.3. Литература	378

## 7.1. Метаболни нарушувања на липидите

### 7.1.1. Метаболизам на липиди

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.



Слика 7.1. Структура на липопротеин

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 погусте 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).<sup>[1-3]</sup>

**Хиломикрони.** Претставуваат масни капки емулгирани во плазмата, кои 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 која 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.<sup>[1-3]</sup>

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 корисити за да создаде липопротеини со многу мала густина (VLDL).<sup>[1-3]</sup>

**Липопротеини со многу мала густина, VLDL (анг. Very Low Density Lipoproteins).** Овие липопротеини 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 липопротеинската 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 липопротеини со средна густина **IDL** (анг. intermediate-density lipoproteins). Кога се внесува храна богата со заситени или *trans*-масни киселини, црниот дроб ослободува повеќе триглицериди и VLDL. Основната функција на VLDL е транспорт на триглицериди и холестерол што се синтетизирани во црниот дроб, до другите ткива.

Липопротеини со средна густина, IDL, содржат околу 40 % триглицериди. При циркулирањето IDL одзема холестерол од други липопротеини, се враќа во црниот дроб и се конвертира во LDL.<sup>[1-3]</sup>

**Липопротеини со ниска густина, LDL (анг. Low Density Lipoproteins)** – 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, на жолчни киселини и на 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 редуција 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 кои 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 кој предизвикува стеснување и згуснување на артериите, односно до состојба на атеросклероза.<sup>[1-3]</sup>

**Липопротеини со голема густина, HDL (анг. High Density Lipoproteins).** Овие липопротеини 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 клеточени 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.<sup>[3-5]</sup>

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).<sup>[3-5]</sup>

### 7.1.2. Хиперлипидемија

Хиперлипидемиите се нарушувања на метаболизмот што се карактеризираат со вишокот на липиди во циркулацијата, имено: 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 поради 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 кои се поделени на:**

1. хиперлипидемии што настануваат како резултат на генски дефект и

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)<sup>[5,6]</sup>

**Б. Секундарните** хиперлипидемии се оние што настануваат како резултат на веќе постојна метаболна болест, како што е дијабетес, при константен внес на алкохол, при хипотиреоидизам или при билијарна цироза.<sup>[5,6]</sup>

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 т.н. статини кои дејствуваат на намалување на нивоата на LDL холестеролот.<sup>[5,6]</sup>

### 7.1.3. Растенија со антихиперлипидемична активност

Голям број хербални суровини се користат за лекување и третман на хиперлипидемија. Клинички потврдена активност има за артичока, гугулипид, грчко семе и лук. Испитувањата покажале дека користење на овие хербални суровини доведува до намалување на вкупното серумско ниво на холестерол за 10-33%.<sup>[7]</sup>

Различни растителни антихиперлипидемични средства дејствуваат со различни механизми (Слика 7.2.):

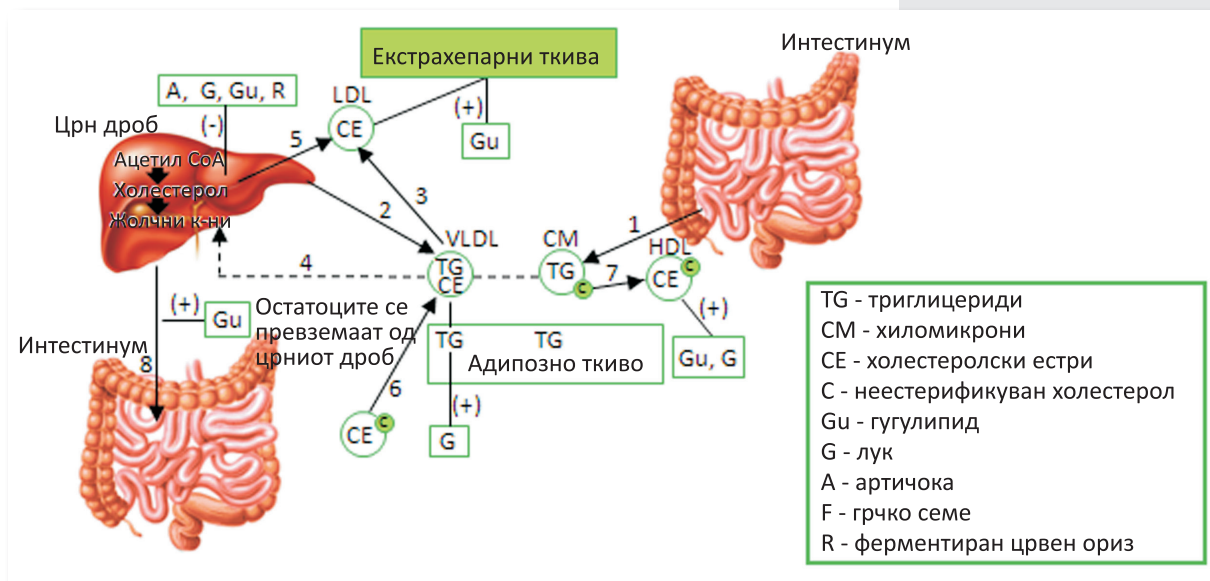
- **Гугулипидот (Gu)** го зголемува преземањето на LDL во хепарот, инхибира синтеза на холестерол во хепарот, зголемува билијарна екскреција на холестерол и зголемува плазматски нивоа на HDL.
- **Лукот (G)** инхибира биосинтеза на холестерол, зголемува деградација на триглицериди (TG) преку зголемена активност на липаза во адипозните ткива и зголемува ниво на HDL.
- **Артичоката (A)** инхибира синтеза на холестерол во хепарот.
- **Грчкото семе (F)** зголемува билијарна екскреција на холестерол и инхибира реапсорпција на холестерол од интестинумот.
- **Црвениот ферментиран ориз (R)** инхибира синтеза на холестерол.<sup>[5]</sup>

Латинско име	Народно име	Делови што се употребуваат	Главни компоненти	Дози
<i>Cynara scolymus</i>	артичока	систови	деривати на кафена киселина флавоноиди, сесквитерпенски лактони	4 – 9 g
<i>Trigonella foenum graecum</i>	грчко семе	семе	стероидни сапонини, флавоноиди, влакна	6 g
<i>Allium sativum</i>	лук*	луковица	алиини	4 g
<i>Panax ginseng</i>	жен шен	корени	тритерпенски сапонини	1 – 2 g
<i>Commiphora mukul</i>	гуглипид	смола од кората	испарливи масла, тритерпени, слузи	a
<i>Plantago psyllium</i>	псилиум	семе	слузи, масни киселини, иридоиди (аукубин), протеински супстанции	12 – 40 g
<i>Glycine max</i>	соја*	соја лецитин од мешунките	фосфолипиди, масно масло, фитостероли	b

**Табела 7.1.** Хербални лекови со антихиперлипидемично дејство<sup>[5]</sup>

\* – поддржано од Германска комисија Е; а – 75 mg гугулстерони; b – 3,5 g од фосфолипидите

**Слика 7.2.** Липопротеински метаболизам и место на дејствување на хербалните лекови



### *Cynara scolymus* – артичока

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

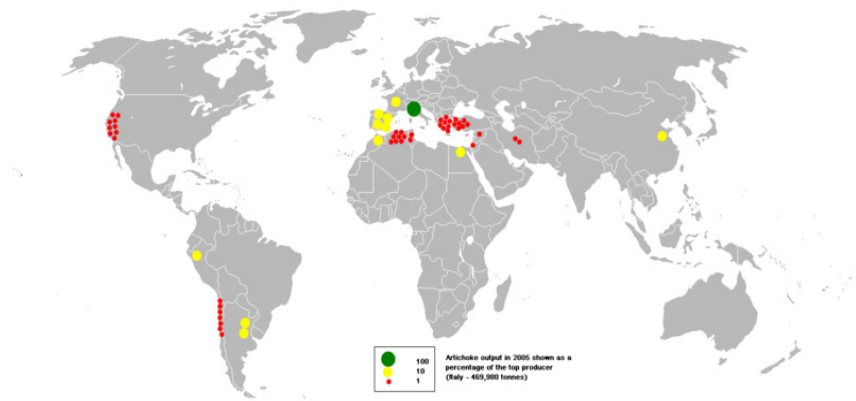


Топчести цветни главички од артичока

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.<sup>[8-12]</sup>

Во терапевтски цели се користи исушен лист (*Cynarae folium*), познат во традиционалната медицина како диуретик, холеретик и хиполипидемик.<sup>[13]</sup>

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.



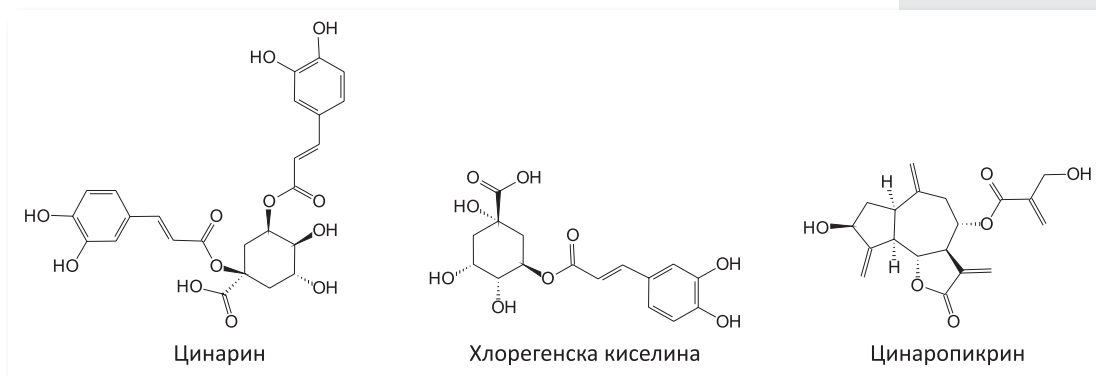
Производство на артичока во t (●100 = 470 000 t; ●<10; ●<1)\*

**Хемиски состав.** Листовите од артичока содржат 1% естри на кафена киселина со хина киселината (цинарин и хлорогенска киселина), 1% флавоноиди (лутеолин и апигенин), етерично масло и сесквитерпенски лактони (цинаропикрин). Корењата и целосно развиените цветови и плодови не содржат цинаропикрин.<sup>[5]</sup> Артичоката се карактеризира со пријатен горчлив вкус кој се должи на присуството на цинарин, се наоѓа главно во зелените делови на растението и претставува една од главните компонентни одговорни за дејството.<sup>[8]</sup>

**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 7.4.). Главните дејства на артичоката се:

- инхибиција на оксидацијата на LDL,
- инхибиција на инкорпорирањето на ацетатот со што се редуцира биосинтезата на холестеролот и
- инхибиција на ензимот хидроксиметилглутарил СоА редуктаза (HMGCoA), кој е клучен ензим во биосинтезата на холестеролот.<sup>[5]</sup>

Слика 7.3. Активни компоненти на артичока



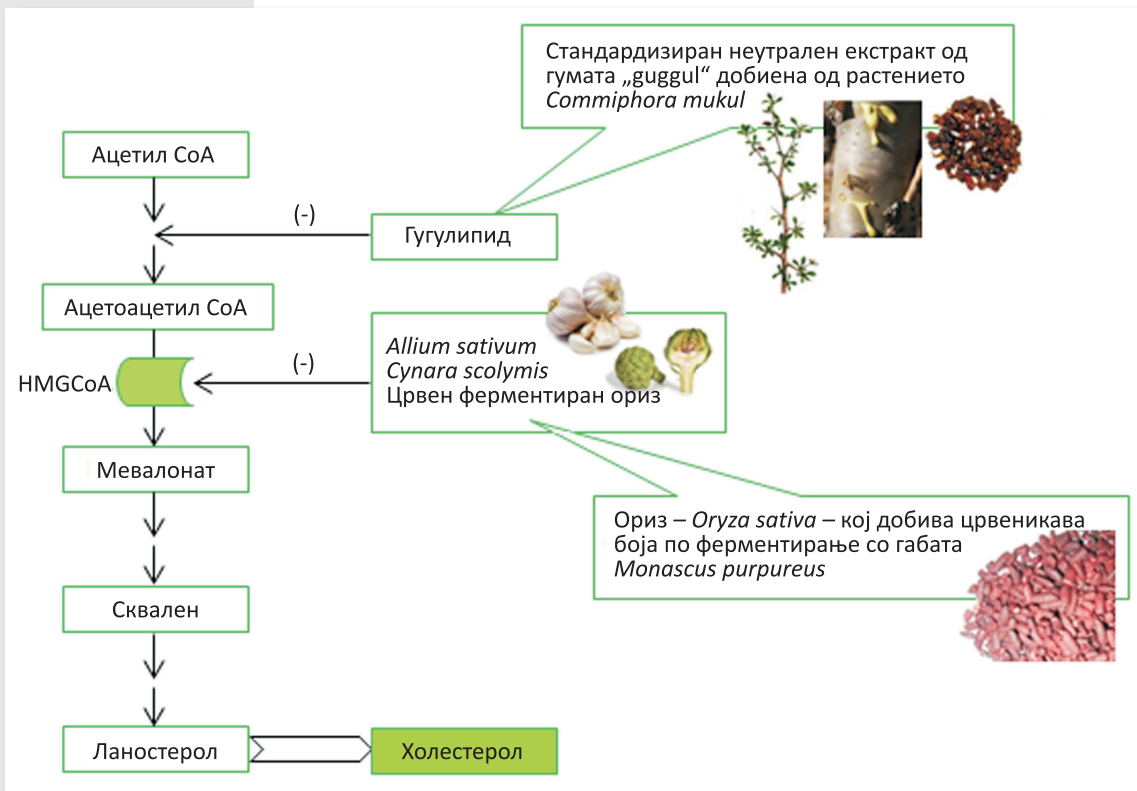
Долго се сметало дека активна компонента на артичоката е цинаринот. Поновите студии покажуваат дека и флавоноидот лутеолин има значајна улога во инхибиција на синтеза на холестерол.<sup>[14]</sup> Имено, во една *in vitro* студија биле испитувани ефектите на екстракти од артичока во инхибиција на биосинтезата на холестерол од <sup>14</sup>C-ацетат, во култура на хепатоцити од глвци. Екстрактите содржеле по 50-100 µg/ml од секоја компонента која се содржела во артичоката и дејствата на компонентите биле посебно испитани. Кафената киселина и цинаринот дале занемарливи резултати, хлорогенската киселина постигнала 10-15% инхибиција на биосинтезата, цинарозидот (лутеолин 7-гликозид) 19-22% и лутеолинот 51-36% инхибиција на биосинтезата на холестерол. Во исто испитување, но врз хумани клетки максималниот одговор на лутеолинот бил повеќе од 80%. Било заклучено дека лутеолинот (кој се наоѓа во мали концентрации) и индиректно неговиот гликозид, цинарозид, биле активните компоненти на екстрактот од артичока, кои ја инхибирале хепатичната синтеза на холестерол.<sup>[15]</sup>

**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.<sup>[5]</sup> Во една рандомизирана, плацебо контролирана клиничка студија, две групи од по 30 пациенти со различни дислипидемични профили биле третирани 50 дена со цинарин таблети, 2 x 250 mg дневно. Цинаринот предизвикал значително намалување на хиперхолестеролемијата и на телесната тежина кај пациентите. Неколку неконтролирани студии покажале дека цинаринот влијае на намалувањето на вкупниот серумски холестерол кај пациенти по третман со орални дози од 750-1500 mg на ден. Оралната администрација на цинарин кај 17 пациенти, во доза од 1000 mg на ден во тек на 4 недели резултирала со значително намалување на вкупниот холестерол (до 15%).<sup>[8]</sup>

Во друго клиничко испитување, на 73 пациенти со хипертриглицеридемија кои не реагирале на терапија со клофибрат било извршено компаративно испитување, во кое 25 од испитаниците биле третирани со екстракти што содржеле 5 mg полифенолни киселини, 28 со екстракти

што содржеле 0,75 mg цинарин и 20 со екстракти што содржеле 1,5 mg цинарин. Екстрактите од артичока покажале значителна ефикасност во намалувањето на вкупните липиди, триглицеридите и фосфолипидите кај 56% од испитаниците. Ефикасноста на третманот со 0,75 mg цинарин изнесувала 61%, додека ефикасноста на третманот со 1,5 mg цинарин изнесувала 40%.<sup>[15]</sup>

**Слика 7.4.** Ефекти на хербалните лекови врз синтезата на холестерол во црниот дроб



Гугулипид го редуцира вградувањето на ацетатот. Лукот, артичката и црвениот ориз го инхибираат ензимот НМГСоА редуктаза.<sup>[5]</sup>

Во една студија на здрави волонтери со умерена хиперхолестеринемија било испитувано дејството на екстрактот од артичока врз нивоата на серумскиот холестерол. Биле вклучени 75 испитаници со плазма концентрации на холестерол во граници од 6,0-8,0 mmol/l, кои примале 1280 mg/ден стандардизиран екстракт од артичока 12 недели. Било заклучено дека внесувањето на екстрактот доведува до умерена, но фаворизирана, статистички значајна разлика во нивото на вкупен холестерол по 12-неделен третман, во однос на контролната група.<sup>[16]</sup>

Во 2009 година The Cochrane Collaboration го објави својот извештај (Cochrane review) за екстрактот од листовите на артичката во третманот на хиперхолестеринемијата. Се наведува дека и покрај низа извршени клинички испитувања сè уште нема доволно квалитетни докази кои би овозможиле јасна препорака за користење екстракт од артичока во третманот на хиперхолестеринемијата. Лимитираните податоци за безбедност на артичката условуваат препорака за користење на



дрогата во краткорочни третмани на средно изразена и привремена хиперхолестеринемија. Се наведува дека нема сомнение во ефектите на артичката во намалувањето на нивото на липидите што е потврдено со експериментални испитувања. Се препорачува изведување подобри клинички студии во кои ќе бидат вклучени поголем број пациенти со средно до високо изразени нивоа на холестерол, во подолг временски период, од каде би се извлекле јасни заклучоци за воспоставување на екстрактот од артичока како ефикасен и безбеден лек за третман на хиперхолестеринемијата.<sup>[17]</sup>



**Европска монографија (HMPC/EMA).** Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови, во монографијата на дрогата лист од артичока, предвидува можност за употреба на дрогата во производство на традиционални хербални препарати, имено чаеви од сомелена дрога или цврсти и течни препарати за орална употреба во кои како активен конститuent може да се користи иситнета и спрашена дрога или сув и густ екстракт од дрогата. Индикации за употреба се симптоматски третман на дигестивни нарушувања, со чувство на ситост, надуеност и гасови во стомакот.<sup>[18]</sup> Во индикациите не е наведена можноста за употреба на артичока во третманот на хиперхолестеринемијата.

Германската комисија E ја препорачува артичката за третман на диспептични нарушувања. Светска здравствена организација во монографијата на дрогата *Folium Cynarae* (исушени базални листови од артичока), објавена во волуменот 4 од изданијата на СЗО монографии (2009), наведува дека врз база на клинички докази артичката се препорачува за третман на дигестивни проблеми и како дополнителна терапија во третманот на слабо до средно изразена хиперхолестеринемија. Според фармакопејски и други добро утврдени (well established) документи, дрогата се користи за третман на атеросклерозата и како диуретик.<sup>[8]</sup>

**Несакани дејства, контраиндикации.** Според достапните податоци, несаканите ефекти од употребата на артичока се благи и ретки. Артичката може да предизвика контактен дерматитс (сесквитерпентот цинаропикрин е потенцијално алергена компонента) со вкрстена сензитивност на други растенија од fam. Astetraceae (на пример, ајдучка трева, невен). Артичката е контраиндицирана кај пациенти со блокада на жолчните патишта.<sup>[5]</sup> Можна е интеракција со кумарински антикоагуланси.<sup>[8]</sup>

**Препарати, дози.** Дозата која е потребна за да се постигне редукција 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 дневно.<sup>[5]</sup>

## *Commiphora mukul* – гугулипид



*Commiphora mukul*



Гугулипид смола

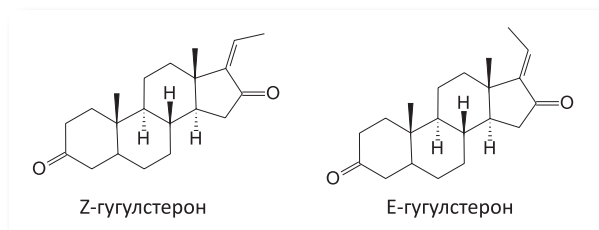
Гугулипид претставува стандардизиран неутрален екстракт од гугулипид смола или гугул (guggul). Гугул е жолтеникава гуми-смола добиена од гугул-растението, *Commiphora wightii* (Arn.) Bhandari (Syn. *Commiphora mukul* Hook.), fam. Burseraceae. Растението е мало, ниско дрво (до 4 m) кое расте на семиаридна почва во Сауидиска 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.



Дистрибуција на растението гугул \*

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.). Поради убавиот и својствениот мирис и гугул смолата, слично како и смолата мира, се користи во производство на мириси и на парфеми.

**Хемиски состав.** Гугул смолата во сурова форма наоѓа примена во Ајурведата за третман на различни заболувања. За добивање фракција што е ефикасна во третманот на хиперлипидемии, смолата мора соодветно да се обработи. Извлекувањето на активниот дел се прави според воспоставена процедура. Имено, смолата се обработува со етил ацетат со што се добиваат две фази, растворлива и нарастворлива.



Слика 7.5. Активни компоненти на гугулипид смолата

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  $C_{21}$  и  $C_{27}$  стероидни компоненти, главно Z и E-гугулстерони (Слика 7.5).<sup>[5,19]</sup> Во фитотерапевтската практика под гугулипид се смета стандардизираната неутрална фракција на екстрактот од гугул смолата која содржи минимум 50 mg/g гугулстерони.<sup>[20]</sup>

**Механизам на дејство.** Точниот механизам на дејство сè уште не е познат. Се претпоставува дека:

- гуглипидот 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 (Слика 7.2. и 7.4.).<sup>[5,20]</sup>

Може да дејствува и преку стимулирање на тироидната функција.<sup>[5]</sup>

Неодамна се објавени податоци за гугулстероните како антагонистички агенси за фарнезоидни икс рецептори, FXR (*анг.* farnesoid X receptor) на жолчните киселини, важен регулатор на холестеролската хомеостаза. Се смета дека овој ефект придонесува во хипохилестеринемичното дејство на гугулстероните.<sup>[21]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Систематски преглед на 5 рандомизирани клинички студии кои вклучувале пациенти со хиперхолестеролемија, хиперлипидемија, згоеност и коронарна артериска болест, покажал дека гуглипидот 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 гуглипидот со ефикасноста на два референтни лека. Во студиите било забележано значително намалување на нивото на холестерол и на триглицериди. Во компаративната студија пациентите со хиперлипидемија биле третирани со 500 mg гуглипид и 500 mg клофибрат, на 8 часа. Кај сите 30 испитаници гугулипидот покажал подобри хиполипидемични ефекти од клофибратот.<sup>[5]</sup> Во друга студија во која пациентите биле третирани со 500 mg гугулипид три пати дневно во тек на 6 недели, биле вклучени 22 пациенти со примарна хиперлипидемија. Серумските нивоа на холестерол биле намалени кај 59% од пациентите. Ефектот се постигнал по двенеделна терапија, а максималниот ефект по 4 до 6 недели. Нивоата на холестерол биле намалени за 24,5%, а на триглицериди за 27%. Терапијата била добро поднесена од страна на пациентите, а 6 недели по третманот нивоата на холестерол се вратиле на почетните вредности, кои биле одредени пред почетокот на студијата.<sup>[19]</sup>

Неодамна е утврдено дека гугулстероните покажуваат 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.<sup>[22]</sup>

**Несакани дејства, контраиндикации.** Во дози коишто се клинички ефикасни гуглипидот може да предизвика благ кожен осип, главоболка, чешање и гастроинтестинални нарушувања (дијареја).<sup>[5,24]</sup> Во студии за безбедност, дози од 400 mg гугулипид три пати дневно, кај 21 пациент не предизвикале оштетувања и промени во бубрежната и во црнодробната функција, хематалошките параметри, нивоата на уреа во крвта и нивоата на шеќер кај дијабетични пациенти.<sup>[19]</sup> Посебна претпазливост е потребна кај пациенти кои се на терпија со дилтиазем и пропранолол, бидејќи ги намалува нивните плазма концентрации.

**Препарати, дози.** Препаратите 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.<sup>[5]</sup>

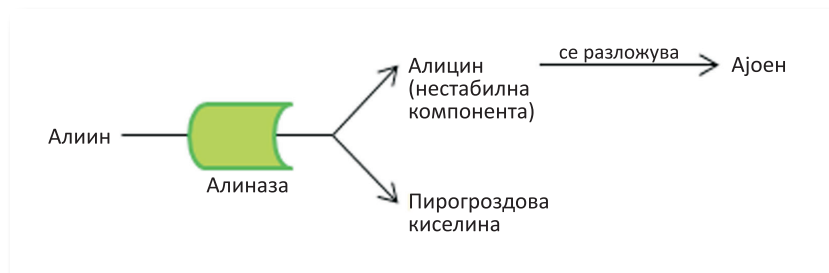
### *Allium sativum* – лук

Лукот е обработен во Поглавјето 3, фитотерапија 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 7.6).

**Механизам на дејство.** Лукот ја инхибира биосинтезата на холестеролот (Слика 7.2.), 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 (Слика 7.4).

**Слика 7.6.** 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.<sup>[5]</sup>



**Клиничка ефикасност.** Германската комисија E наведува дека препаратите од лук се индицирани како дополнителна диететска мерка кај пациенти со зголемени нивоа на липиди во крвта и васкуларни промени асоцирани со возраста.<sup>[25]</sup> Метаанализа 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 (статините) нивото на холестеролот

се намалува за 17-32%.<sup>[5]</sup>

Со цел да се утврди ефикасноста на лукот, како дотаток во исхраната, врз серумските нивоа на холестерол, биле изведени повеќе од 40 рандомизирани, контролирани клинички студии. Резултатите од мета-анализите покажуваат дека препаратите од лук предизвикуваат благо (6-11%) намалување на нивоата на вкупниот холестерол, LDL холестеролот и триглицеридите, споредено со плацебото. Друга метаанализа за која се смета дека ги опфаќа сите параметри и дека е најдобра од сите досега изведени анализи, покажала дека благото дејство на препаратите на лук се јавува по тримесечна употреба, но дека дејството е непостојано и дека ефектот се губи ако препаратите се употребуваат континуирано 6 месеци или подолго. Постојат податоци кои потенцијалното хиполипидемично дејство го препишуваат на алицинот, но потребни се дополнителни, подобро дизајнирани, долготрајни, рандомизирани клинички студии во кои ќе биде евалуирана активноста на стандардизирани препарати од лук и со кои ќе се утврди ефикасноста на лукот во намалување на нивоата на серумските липиди. Дополнително, сè уште не е определена формата во која лукот го постигнува максималниот антихиперлипидемичен ефект.<sup>[25]</sup>

**Несакани дејства, контраиндикации.** Германската комисија Е наведува дека несаканите ефекти од употребата на препарати на лук се ретки гастроинтестинални проблеми, алергиски реакции и мирис на лук на здивот и на кожата.<sup>[25]</sup> Хипотензија се јавува кај помалку од 1% од корисниците.<sup>[5]</sup> 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. Исто така, ја намалува биорасположливоста на протеаза инхибиторите кои се користат во третман на HIV инфекции и на други лекови кои се супстрати на СУРЗА4.<sup>[25]</sup>

**Препарати, дози.** Препорачана дневна доза е 4 грама свежи чешниња од лук. Препаратите вклучуваат и стандардизиран прашок (600-900 mg/ден), сув прашок (700 mg/ден), етерично масло (0,25 mg/kg телесна тежина) и масло добиено со дестилација со водена пареа (10 mg/ден). Сувите препарати од лук имаат недостаток на 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 енизимски би се разложил до алицин под дејство на ензимот. Спротивно на ова, свежиот лук го ослободува алицинот уште во устатата, за време на цвакање.<sup>[5]</sup>

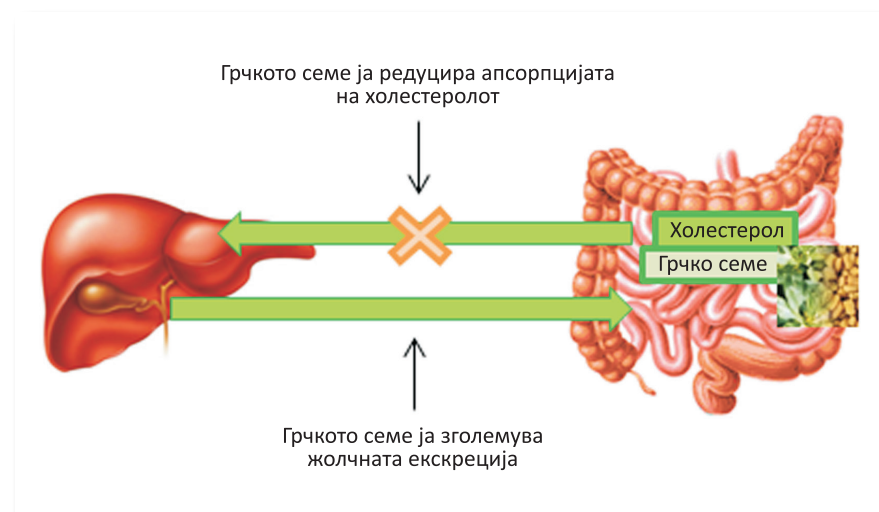
## *Trigonella foenum-graecum* – грчко семе

Од растението *Trigonella foenum-graecum* L. fam. Fabaceae, се користи исушено семе (*Trigonellae foenum-graeci semen*). Грчкото семе е едногодишно тревесто растение што расте покрај Средоземното Море. Уште од антички времиња се користи како додаток во исхраната за подобрување на метаболизмот и за тонизирање на организмот. Денес се користи само семето од култивирано растение. Најголемиот светски производител е Индија, а во големи размери се одгледува и во: Иран, Пакистан, Кина, Бангладеш, Франција, Шпанија, Египет, Турција, Мароко и Аргентина.

**Хемиски состав.** Грчкото семе содржи големо количество слуз со неутрален карактер (галакто-манани, 20-30%), протеини (20-30%), холин, лецитин, стероли, фитин (диететски влакна), кумарини (3,4,7-триметилкумарин, 4-метил кумарин и тригокумарин), флавоноиди нарингенин, лутеолин и С-хетерозиди изоориентин, изовитекссин, и други, алкалоиди и аминокиселини (триптофан, тирозин), јаглехидрати и траги од етерично масло.<sup>[26]</sup> Содржи спиростански сапонини (хетерозиди на диосгенин и јамогенин, околу 0,4%), трипептиден естер на диосгенин (фенугрецин), фураностанолски сапонини тригофенозиди (А – G), тригонелин (N-метилбетаин на никотинска киселина и др.

**Механизам на дејство.** Се претпоставува дека хипохолестеролемичниот ефект го постигнува преку два основни механизми:

- 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 (Слика 7.7).<sup>[5]</sup>



**Слика 7.7.**  
Антихипелипидемичен ефект на грчкото семе



Хипохолестеролемичниот ефект на грчкото семе бил докажан експериментално, во бројни студии вршени на глумци или на стаорци. Било докажано дека етанолниот екстракт од грчкото семе, администриран кај глумци заедно со соодветна диета превенира покачување на серумски холестерол.<sup>[27]</sup> Стероидните сапонини изолирани од грчкото семе, администрирани кај глумци во дози од 12,5 g на 300 g телесна тежина, предизвикале намалување на нивоата на холестерол и кај глумци со дијабетес и кај недијабетични глумци. Се претпоставува дека хипогликемичниот ефект на грчкото семе е поврзан со неговиот хипохолестеролемичен ефект.<sup>[26,28]</sup> Етанолниот екстракт од деолеираното семе ги намалува плазма концентрациите на холестерол за 18-26% и покажува тенденција за намалување на концентрацијата на хепарниот холестерол кај стаорци кои со храната примале 30-50 g/kg, во период од 4 недели.<sup>[27]</sup>

Екстракти од грчко семе богати со алкалоидната фракција на дрогата, биле проучувани во однос на нивните ефекти врз плазматската глукоза, серумскиот инсулин, профилот на серумските липиди и липидната пероксидација, како и ефектите врз црниот дроб и врз бубрезите на албино глумци со вештачки индуциран дијабетес, со стрептозотоцин. Резултатите покажале значително намалување на глукозата, зголемување на инсулинот, намалување на серумските липиди и липидните пероксиди, како и подобрување на патолошките ефекти врз бубрезите и врз црниот дроб. Се претпоставува дека алкалоидите од грчкото семе се активните компоненти одговорни за овие дејства.<sup>[28]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Во литературата се објавени неколку клинички испитувања што биле направени од групата на индиските научници предводена од Sharma од Националниот институт за исхрана на Индискиот совет за медицински истражувања. Според нивните наоди, сомелено грчко семе умерено ги зголемува нивоата на HDL, а кај дијабетичните пациенти го намалува вкупниот холестерол и значајно ги намалува вкупните триглицериди.<sup>[29]</sup> Според повеќето други автори, потребни се дополнителни рандомизирани и плацебо контролирани клинички испитувања за утврдување на ефикасноста на грчкото семе како антихиперхолестеринемик.<sup>[30]</sup>



**Европска монографија (HMPC/EMA).** Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови во монографијата за грчкото семе предвидува можност за употреба на дрогата во производство на традиционални хербални препарати, имено само чаеви од цела дрога или цврсти дозирани форми во кои се користи сув или густ екстракт од дрогата. Индикации за употреба се (1) привремено губење на апетитот и (2) симптоматски третман на минорни инфламации на кожата. Комитетот не наведува употреба на дрогата во третманот на хиперхолестеринемија.<sup>[31]</sup>

Светската здравствена организација има изработено монографија за грчкото семе (2007) во која се наведува дека индикациите за неговата

употреба се менаџирање на хиперхолестеринемијата и на хипергликемијата во случај на дијабетес, за што се располага со определена клиничка потврда на ефикасноста. Се наведува дека употребата врз база на фармакопеи и соодветни документи се однесува на екстерната употреба при локални инфламации на кожата, третман на болка, слабост и едеми на нозете и помош при привремено губење на апетитот.<sup>[32]</sup>

**Несакани дејства, контраиндикации.** Грчкото семе се смета за безбедна дрога 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 текот на бременост не се препорачува, бидејќи може да доведе до предвремено породување.<sup>[5]</sup> Посебна претпазливост е потребна кај пациенти кои се на терапија со хипогликемични лекови, бидејќи паралелна употреба на грчкото семе го потенцира хипогликемичниот ефект.<sup>[26,30]</sup>

**Препарати, дози.** Дневната доза на сувото семе изнесува 6 г. Дрогата (цела или спрашена) може да се најде во облик на чаеви или комбинирани, сложени препарати. Во клиничките студии биле употребувани водени екстракти и обезмастена спрашена дрога.<sup>[5]</sup>

### **Ферментиран црвен ориз (ЦФО) - Red yeast rice**

Производот се добива со ферментација на сув, измиен или сварен ориз (*Oryza sativa* L. fam. Poaceae), со габата *Monascus purpureus* (Ascomycota). Уште одамна овој производ бил користен во Азија како прехранбена боја и конзерванс. Бил познат и во терапевтски цели.<sup>[5]</sup> Во кинеската традиционална медицина ферментираниот црвен ориз бил користен за намалување на холестеролот, подобрување на циркулацијата и ослободување од дигестивни тегоби.<sup>[33]</sup>

**Хемиски состав.** Производот содржи посебна група соединенија монаколини, потоа стероли, изофлавоноиди и масни киселини.<sup>[5]</sup> Монаколините на црвениот ферментиран ориз (ЦФО) се супстанции слични на хиполипемичните лекови од групата статини, имено комерцијалниот производ и лек ловастатин всушност претставува изолиран монаколин К од ферментираниот црвен ориз. Хиполипидемичните ефекти на ЦФО се должат на монаколините, но тие се одговорни и за несакани ефекти и за интеракциите што може да ги даде дрогата.<sup>[33]</sup>

**Механизам на дејство.** Во експериментални студии било покажано дека монаколин К ја инхибира HMGCoA редуктазата (Слика 7.2.) и синтезата на холестерол (Слика 7.4.). Се претпоставува дека покрај монаколинот К, и другите супстанции на ферментираниот црвен ориз (вклучувајќи и други монаколиди) се одговорни за постигнување на хиполипемичниот ефект.<sup>[5]</sup>



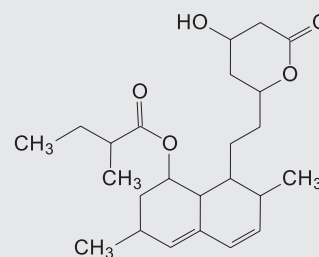
Ферментиран црвен ориз

**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.<sup>[34,35]</sup> 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 кои биле на третман со овој препарат. Во две студиите било забележано зголемување на нивото на HDL холестерол.<sup>[33]</sup>

Природниот ловастатин, монаколин К, е искористен како модел супстанца за синтеза на други антихиперлипидемични лекови од групата на статини.<sup>[34]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Несаканите ефекти што се јавиле при употреба на ЦФО во клиничките студии се однесуваат на: болки во stomакот, 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.<sup>[35,36]</sup> 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.<sup>[36]</sup> Како посигурна терапија се препорачува употребата на стандардизирани екстракти од дрогата или изолиран монаколин К (ловастатин).<sup>[37]</sup>

**Препарати, дози.** Препаратите од ЦФО се стандардизирани 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.<sup>[5]</sup>



Монаколин К

## 7.1.4. Литература

1. Стојкова-Џекова С. (2011) *Биохемија, второ издание*, Култура, Скопје.
2. Plasma lipoproteins: composition, structure and biochemistry. Достапно на: HYPERLINK “<http://lipidlibrary.aocs.org/Lipids/lipoprot/index.htm>” <http://lipidlibrary.aocs.org/Lipids/lipoprot/index.htm>
3. Lipoproteins: Lipid Digestion & Transport: Достапно на: HYPERLINK “<http://www.rpi.edu/dept/bcbp/molbiochem/MBWeb/mb2/part1/lipoprot.htm>” <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, Geneve.
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. Дервенци 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](http://www.ema.europa.eu)
19. Premila M.S. (2006) *Ayurvedic herbs, A Clinical Guide to the Healing Plants of Traditional Indian Medicine*. Binghamton, 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, Geneva.
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.

## 7.2. Дијабетес

Дијабетесот претставува хронично заболување во метаболизмот на јаглехидратите, на мастите и на протеините, што се карактеризира со зголемено ниво на глукоза во циркулацијата, 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 функцијата на крвните садови, нервите и другите витални органи и системи.<sup>[1]</sup> Дијабетес се вбројува во најчести 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.<sup>[2]</sup>

Дијабетесот е причина за појава на бројни компликации кои водат до инвалидитет, но и до зголемена стапка на морбидитет и на морталитет.<sup>[1]</sup> 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 повреда 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 кое што 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).<sup>[1]</sup>



### 7.2.1. 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 крвотококот. Импулс за неговото ослободување е пораст на глукозата во крвта (гликемија). Инсулинот има задача да го олесни преминувањето на глукозата од крвотококот во клетките на мускулното и на адипозното ткиво.

Трансферот на глукозата во клетките зависи од поврзувањето на инсулинската молекула за специфичниот инсулински рецептор кој 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 јаглехидратите, 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.<sup>[2]</sup>

Ако панкреасот не синтетизира доволно инсулин или ако произведениот инсулин не го дава посакуваното дејство, глукозата не може да навлезе во клетките, останува во крвотококот, 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 крвотококот, 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.<sup>[1,2]</sup>

## 7.2.2. Дијагностичка слика на дијабетесот

Нивото на глюкоза 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 глюкоза наутро изнесува повеќе од 126 mg/dl или 7,0 mmol/l;
- плазматската глюкоза изнесува повеќе од 200 mg/dl или 11,1 mmol/l, два часа по перорално внесено количество на глюкоза од 75 g во таканаречен глюкоза толерантен тест;
- средната вредност на плазматската глюкоза е поголема од 200 mg/dl или 11,1 mmol/l.

Ова покачување на нивото на глюкоза 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.<sup>[1,2]</sup>

### Класификација

Старата класификација на дијабетесот се базира на потребната терапија како инсулин-зависен и инсулин-независен дијабетес. Новата класификација која 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.<sup>[1]</sup>

**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 кој 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.

**Дијабетес тип 2** е облик на дијабетес кој 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.

### 7.2.3. 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  $\beta$ -клетките во панкреасот да произведуваат повеќе инсулин (сулфонилуреа и метоглиниди),
- зголемување на чувствителноста на мускулите и на другите ткива на инсулин (тиазолидиндиони),
- намалување на глуконеогенезата од хепарот (бигваниди) и
- одложување на апсорпцијата на јаглехидрати во ГИТ ( $\alpha$ -глукозидаза инхибитори).

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. На пример, сулфонилуреата со тек на времето ја губи ефикасноста кај 44% од пациентите по 6 години. Овие лекови развиваат значајни несакани, па дури и токсични ефекти (на пр., тиазолидиндионите можат да предизвикаат хепатотоксичност, сулфонилуерата може да ја влоши состојбата кај пациенти со срцево заболување, да ја намалува концентрацијата на глукоза под нормалната, глукозидаза инхибиторите доведуваат до надуеност, дијареја и абдоминални болки итн.). Според литературните податоци, две третини од антидијабетичните лековите што се користат кај децата, не се докажани ниту како ефикасни, ниту како безбедни. Освен тоа, ниту еден од антидијабетичните лекови не ја контролира доволно хиперлипидемијата којашто често се појавува заедно со дијабетесот.<sup>[3]</sup>

### 7.2.4. Растенија што се користат во третман на дијабетесот

Уште од античко време познати се повеќе од 800 растенија што поседуваат антидијабетични својства. Етнофармаколошки испитувања покажале дека повеќе од 1200 растенија се употребуваат како хипогликемични лекови во традиционалната медицина во различни дело-

**Табела 7.2.** Антидијабетски растенија што најчесто се користат во традиционалната медицина<sup>[3]</sup>

ви од светот.<sup>[4]</sup> Меѓу нив се издвојуваат како позначајни видовите од фамилиите: Fabaceae (11 видови), Lamiaceae (7 sp.), Liliaceae (8 sp.), Cucurbitaceae (7 sp.), Asteraceae (6 sp.), Moraceae (6 sp.), Rosaceae (6 sp.), Euphorbiaceae (5 sp.) и Araliaceae (5 sp.). Растенијата што се сметаат за најупотребувани хербални суровини во третманот на дијабетесот се прикажани во Табела 7.2.<sup>[4]</sup>

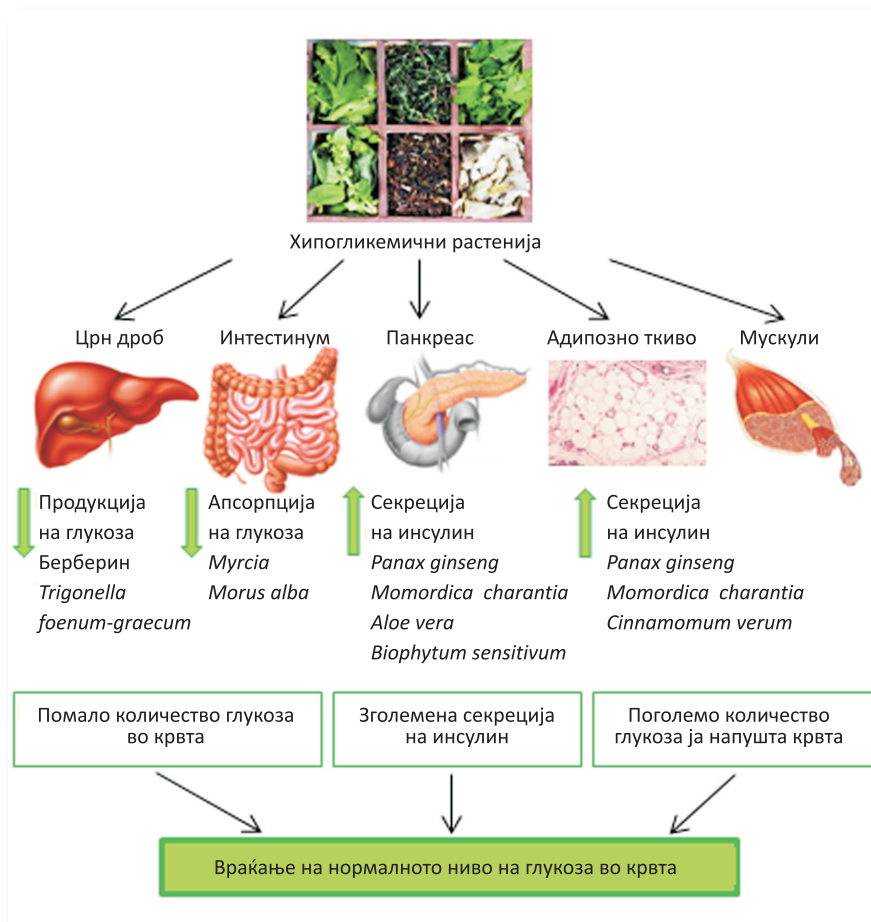
Латинско име	Народно име	Делови што се употребуваат	Главни компоненти	Дози
<i>Aloe vera</i>	алоје	исушен сок од листовите	антрахинонски деривати, флавоноиди	0,1 – 0,2 g
<i>Cynara scolimus</i>	артичока	листови	деривати на кафена киселина, флавоноиди	4 – 9 g
<i>Momordica charantia</i>	горчлива тиква	семе	полипептид – Р	а
<i>Solidago virgaurea</i>		цветни врвови	тритерпенски сапонини, флавоноиди, испарливо масло	6 – 12 g
<i>Trigonella foenum-graecum</i>	грчко семе	семе	стероидни сапонини, флавоноиди, влакна	6 g
<i>Allium sativum</i>	лук	булбус	алиини	4 g
<i>Panax ginseng</i>	жен шен	корен	тритерпенски сапонини	1 – 2 g
<i>Gymnema sylvestre</i>	гимнема	листови	резини, гимнемска киселина, сапонини, флавоноиди	б
<i>Galega officinalis</i>	ждралка	листови	гванидински деривати, хиназолински алкалоиди	2 g
<i>Cyamopsis tetragonolobus</i>	гуар гума	ендосперм	галактоманани, протеини	15 g
<i>Syzygium cumini</i>	јамболан	семе	танини, масни киселини	2 – 4 g
<i>Allium cepa</i>	кромид	булбус	алиини	20 g
<i>Opuntia streptacantha</i>	опунција	кладодии	полисахариди	3 g

а – нема достапни релевантни податоци; б – вообичаена терапевтска доза на етанолен екстракт, стандардизиран да содржи 24% гимнемска киселина, е 400 – 600 mg дневно

Антидијабетичната активност на растенијата се постигнува со различни механизими:

- блокирање на К-каналите на β-клетките од панкреасот, стимулација на сАМР (втор гласник),<sup>[4]</sup>
- инхибиција на реналната реасорпција на глукоза,<sup>[4]</sup>
- стимулација на инсулинска секреција од β-лангерхансовите островчиња и/или инхибиција на инсулин деградациските процеси,<sup>[5]</sup>

- редукција на резистентниот инсулин,<sup>[6]</sup>
- обезбедување неопходни елементи како: калциум, цинк, магнезиум и бакар за  $\beta$ -клетките,<sup>[7]</sup>
- регенерација и/или обнова на панкреасните  $\beta$ -клетки,<sup>[4]</sup>
- зголемување на големината и бројот на клетките во Лангерхансовите островчиња,<sup>[4]</sup>
- стимулација на инсулинска секреција,<sup>[8-10]</sup>
- стимулација на глукогеназа и хепатална гликолиза,<sup>[4]</sup>
- заштитен ефект на  $\beta$ -клетките од деструкција (уништување),<sup>[4]</sup>
- подобрување на дигестијата преку редукција на крвен шеќер и уреа,<sup>[4]</sup>
- превенција од патолошка конверзија на скробот во глукоза,<sup>[4]</sup>
- инхибиција на  $\beta$ -галактозидаза и  $\alpha$ -глукозидаза,<sup>[4]</sup>
- намалување на дејството на кортизол,<sup>[11]</sup>
- инхибиција на  $\alpha$ -амилаза,<sup>[4]</sup>
- превенција од оксидативен стрес кој најверојатно е причина за панкреасната дисфункција на  $\beta$ -клетките кај дијабетес.<sup>[4]</sup>



**Слика 7.8.** Механизам на дејство на хербалните антидијабетици

Ефикасноста на растенијата со хипогликемиско дејство е поврзана со зголемената секреција на инсулин, зголемено преземање глукоза од адипозно и од мускулно ткиво, инхибиција на апсорпцијата на глукоза во ГИТ и инхибиција на продукцијата на глукоза од хепатоцитите (глуконеогенеза).<sup>[3]</sup>

Растенијата поседуваат различен механизам на дејство, вклучувајќи ги и механизмите на синтетските орални хипогликемични лекови.<sup>[4]</sup> 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.<sup>[3]</sup>

### *Eugenia jambolana* – јамбул, јамболан

*Eugenia jambolana* Lam., fam. Myrtaceae (*Syzygium jambolanum* DC., *Syzygium cumini* (L.) Skeels.) 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 и во југоисточна Азија и во Бразил. Традиционално плодот и семето, листовите и кората од јамболан се користат во индиската традиционална медицина Ајурведа за лекување различни болести. Вкусните плодови (со изглед и големина на модра слива) можат да се конзумираат и како храна.



Дистрибуција на растението јамбул\*

**Хемиски состав.** Различните делови од растението имаат различен состав. Плод (месеста пулпа) содржи овошни киселини, витамин С и други витамини, шеќери, гална киселина, холин, фолна киселина, тритерпени и цијанидин гликозид од кој доаѓа темносината боја на плодот. Во семето се идентификувани: гликозид јамболин, танини главно на гална киселина, етерично масло, дитерпени и др. соединенија, идентификувани сите и во листовите, освен гликозидот јамболин. Кората содржи танини, тритерпени, смоли и фитостероли.<sup>[12]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Постари испитувања покажуваат дека семињата имаат значајно хипогликемично дејство кај зајаци со дијабетес. Семињата, исто така, покажуваат и антиинфламаторна и антиоксидативна активност кај стаорци со дијабетес. Постари извештаи од индиски медицински списанија наведуваат дека обезмастеното семе и хидросолубилните влакна од семето покажуваат хипогликемична активност кај стаорци со алоксан индуциран дијабетес. Семето од јамбул содржи околу 40% хидросолубилни гуми-влакна, коишто по-



Плод од јамбул



кажале значајно намалување на нивото на глукозата и ја подобриле толеранцијата на глукозата.<sup>[12]</sup>

Сè уште нема доволно податоци за механизмот на атидијабетската активност и нема спроведени контролирани клинички студии со кои би се определил степенот на ефикасност и нивото на безбедноста на дрогата. Германската комисија Е ја одобрува употребата на јамбул за регулирање на нивото на глукозата кај пациенти со дијабетес тип 2.<sup>[13]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Во традиционалните записи не се сретнати несакани ефекти, но екстрактите од кората која 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 кои користат инсулин или орални хипогликемични лекови.<sup>[13]</sup>

**Препарати, дози.** Записи од Ајурведата препорачуваат 1-3 г спрашено семе од јамбул на ден. Може да се користат 2,5-10 ml сок од зрели плодови, минимум 3 пати дневно, за третман на дијабетес, или тинктура од кора или од семе 3-5 ml, 3 пати дневно, иако оптималниот екстракт и дозата сè уште не се доволно јасно утврдени.<sup>[13]</sup>



Јамбул

### *Psacalium decompositum* – матарик

Матарик, *Psacalium decompositum* (Gray) H.E. Rob. & Brett. (*Cacalia decomposita*), исто така, познат и како псакалиум или матурин, е растение кое припаѓа во фамилијата Asteraceae и се јавува примарно во високите ненаселени места на јужна Аризона, Ново Мексико, како и во северните региони од Мексико. Од растението се користат ризомот со корени кои се собираат наесен. Матарикот има многу медицински дејства, меѓу кои традиционално е познато и особено значајно антидијабетичното дејство.<sup>[14]</sup>

Хемискиот состав на матарикот и на другите претставници од родот *Cacalia* е доста испитуван, иако дрогата сè уште се смета недоволно проучена. Во подземните органи содржи терпенски соединенија, особено значајни сесквитерпенски лактони (какалон, какалол), дитерпени, тритерпени, кумарини, пиролизидински алкалоиди, полисахариди, органски киселини и др.<sup>[14]</sup>

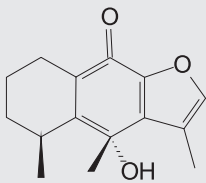
Малку е познато за механизмот на антидијабетичното дејство на растението, но некои испитувања врз животни јасно укажуваат на тоа дека коренот има хипогликемично дејство. Од водените екстракти од коренот биле изолирани два сесквитерпени од групата еремофиланолиди (3-хидроксикакалолид и ери-3-хидроксикакалолид) кои во однос 1:1 покажале антихипергликемична активност кај глувци.<sup>[15]</sup> Покрај овие компоненти, од водените декокти од коренот биле изолирани и два полисахарида, полимери на фруктоза (фруктоолигосахариди) кои покажале хипогликемична активност и кај здрави и кај дијабетични глувци.<sup>[16-18]</sup> Експериментално е утврдено дека сесквитерпените какалол и какалон покажуваат значајна антиинфламаторна активност кај



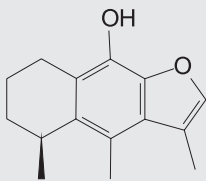
Матарик



Матарик



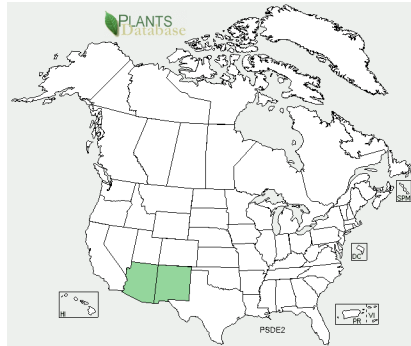
Какалон



Какалон

стаорци во случај на карагинан-индуциран едем на шепа. Се смета дека оваа активност дава значаен придонес и кон другите ефекти на матарикот.<sup>[19]</sup>

Во однос на клиничката потврда на ефикасноста, сè уште нема сигурни податоци од клинички испитувања кои би го потврдиле дејството и би ја оправдале употребата на дрогата во третманот на дијабетес.



Автохтониот ареал на матарик\*

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Матарикот не треба да го користат пациенти со дијабетес тип 1, пациенти со дијабетес тип 2 ако примаат инсулин и пациенти со активен пептичен улкус или хепарни и ренални оштетувања. Контраиндициран е при бременост.<sup>[13]</sup>

Не е препорачана употреба на матарикот повеќе од две недели, особено бидејќи во растението било детектирано присуство на потенцијално хепатотоксични пиролизидински алкалоиди.<sup>[13]</sup>

Матарикот може да предизвика хипогликемија кај луѓе кои немаат дијабетес, кога се користи за други индикации, на пр., како антиинфламаторна дрога, поради што треба да се биде претпазлив при неговата употреба.

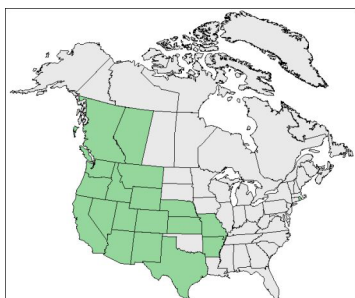
**Препарати, дози.** Независно од тоа како матарикот го остварува хипогликемичното дејство, за одбележување е фактот дека дрогата има значителен ефект во намалувањето на нивото на серумската глюкоза. Обично се користи тинктура од коренот подготвена со 60% етанол. Дозата е 1-2 ml и се зема секојдневно пред ручек и пред вечера во рок од 1-2 недели. Свежиот корен има попотентно дејство од исушениот. Терапијата со тинктура од матарик треба да биде проследена со промена на диететскиот режим, без разлика дали пациентот зема орални антидијабетични лекови или не.<sup>[13]</sup>

### ***Brickellia grandiflora* – хамула**

Хамулата или *Brickellia grandiflora* (Hook.) Nutt., позната и како брикел-грмушка, е растение од фамилијата Asteraceae. Може да се најде во јужните делови од САД, простирајќи се од Калифорнија па сè до

Арканзас. Растението има помалку потентно антидијабетично дејство од матарикот. Се користи исушен надземен дел (херба).

Хамула содржи различни лабдански и други дитерпени, флавоноски хетерозиди (пендулин и пендулетин), метил бензоат, фитол, сесквитерпенски соединенија и др.



Автохтониот ареал на хамула\*



Хамула

**Клиничка ефикасност.** Хексански екстракт од хамула покажал значаен хипогликемичен ефект кај глувци со и без дијабетес при што нивото на глукоза во крв биле намални за 72%. Се смета дека флавоног пендулин (5,7,3'-трихидрокси-3,6,4'-триметоксифлавоно) е главната компонента одговорна за ова дејство. Механизмот не е објаснет, но врз база на историски податоци од долготрајната, безбедна употреба на ова растение, се смета дека ја зголемува чувствителноста на инсулин.

Дополнителна предност на хамулата е дека нејзините флавоноиди ја инхибираат алдоза редуктазата, при што се смета дека нормализацијата на шеќерот во крвта може да биде корисно во инхибицијата на невропатијата и во развојот на дијабетичниот катаракт.<sup>[13]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Хамулата е многу побезбедна од матарикот, пред сè бидејќи не содржи пиролизидински алкалоиди. Двете дроги, и матарикот и хамулата, можат да стимулираат дигестивна функција и поради тоа не треба да ги користат пациенти со пептичен улкус. Хербата од хамула може да предизвика акутен холецистит ако ја употребуваат пациенти со камен во жолчка. Не се препорачува употреба на оваа дрога кај пациенти со тип 1 дијабетес, а ако сепак се користи се препорачува внимателно набљудување на состојбата и приспособување на инсулинската доза.<sup>[13]</sup>

**Препарати, дози.** Надземните делови од растението или цветот се употребуваат исушени или свежи. Обично, 1-3 лажички за чај од дрогата се оставаат да стојат 15-20 минути во шолја со жешка вода, една чаша се пие наутро и една навечер. Како алтернатива може да се користи тинктура. Таа се подготвува во 50% етанол, дозата е 1-3 ml, два пати на ден (повторно наутро и навечер).<sup>[13]</sup>

*Gymnema sylvestre* – гимнема

Гимнемата (*Gymnema sylvestre* (Retz.) R. Br. Ex Schultes fam. Asclepiadaceae) е дрвенеста грмушка што расте во тропските шуми во Индија. Растението (листови) се користело повеќе од 2000 години во индиската медицина Ајурведа за третман на „вишок шеќер во крвта“ или „слатка урина“, денес препознатливи како дијабетес. Се користеле листовите за џвакање, со што се уништувала способноста да се разликува слаткиот вкус, поради што растението се нарекувало гурмар, што во превод значи „уништувач на шеќерот“.<sup>[20]</sup> 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.<sup>[21]</sup> Листот од гимнема се користи како средство за супресија на слаткиот вкус и како антидијабетичен, антивирален и антихиперлипидемичен природен агенс.<sup>[20, 22,23]</sup>



Гимнема



Распространување на гимнема\*

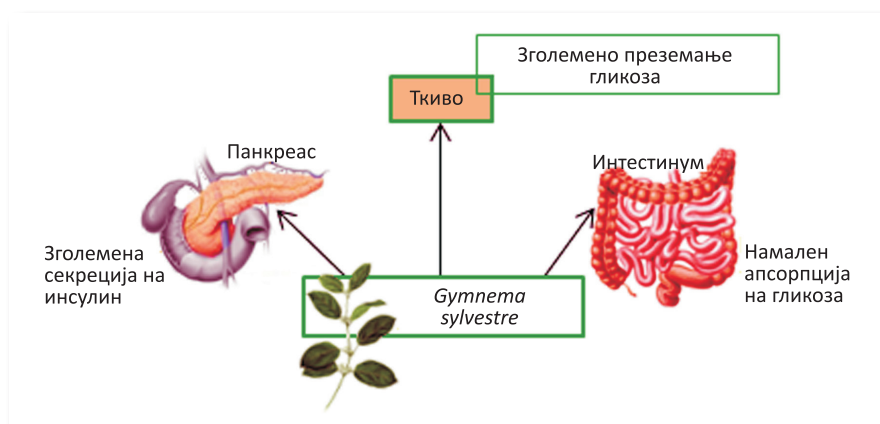
**Хемиски состав.** Главни компоненти на листот од гимнемата се гимнемагенин и гимнестрогенин, тритерпенски соединенија со олеанска градба. Хетерозид на гимнемагенин е сапонинот гимнемска киселина, доминантно присутна во дрогата, за која се врзува и хипогликемичното дејство на гимнемата. Покрај тритерпенски сапонини, содржи и други сапонини, флавоноиди, аминокиселини, амински бази (бетаин, холин, триметиламин), смоли и др.<sup>[24-26]</sup>

**Механизам на дејство.** За гимнема 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  $\beta$ -клетките на панкреасот, го зголемува преземањето глукоза од клетките и ја редуцира апсорпцијата на глукоза од интестинумот (Слика 7.9.).<sup>[3,27-30]</sup>

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, полипептид кој го намалува осетот за слаткиот вкус. Овој полипептид е доста проучуван и во литературата има многу податоци и за градбата (полипептид изграден од 35 аминокиселини) и за структурата, имено, за значењето на хидрофобните аминокиселини и ди-



сулфидните мостови во молекулата што се значајни за активноста и интеракцијата на гурмаринот со рецепторите за слаткиот вкус во устата.<sup>[31-34]</sup> 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.<sup>[35-36]</sup>



Слика 7.9. Хипогликемична активност на гимнема

**Клиничка ефикасност.** Докази од клинички студии покажуваат дека гимнема екстрактите 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.<sup>[25,26]</sup> Во една контролирана клиничка студија, стандардизиран екстракт од гимнема бил даван на 27 пациенти со дијабетес тип 1 во дози од 400 mg/ден, во период од 6-30 месеци. Друга група од 37 пациенти со дијабетес тип 1 била на терапија со инсулин и била следена 10-12 месеци. Во групата која примала гимнема екстракт, потребата од инсулинска терапија била намалена за 50%, а просечната вредност за глукоза од 232 mg/dl се намалила на 152 mg/dl. Контролната група не покажала значајно намалување во нивото на глукозата ниту во потребата од инсулин. Било забележано и статистички значајно намалување на гликозилираниот хемоглобин (HbA1c) по 6-8 месеци од примањето гимнема, во споредба со нивото на HbA1c пред третманот или во контролната група.<sup>[25,26,37]</sup> Експериментално (*in vitro* студии на  $\beta$ -клетки изолирани од панкреасот на стаорци) е докажано дека екстрактот од гимнема стимулира ослободување инсулин повеќе преку зголемената клеточна пермеабилност отколку преку стимулацијата на егзоцитозата преку регуларните патишта.<sup>[38]</sup>

Врз база на долготрајното искуство и врз база на експерименталните и на клиничките докази, стандардизираните екстракти од гимнема се препорачуваат како ефикасна терапија за дијабетес тип 2.<sup>[39]</sup> Во 2010 година се објавени резултатите од метаанализата на антидијабетичниот лек Диабекон таблети, комбиниран орален препарат во кој еден од конституентите е и екстрактот од гимнема. Метаанализата ги опфаќа

податоците од 15 контролирани клинички студии што биле спроведени во периодот од 1993-2004 година, на 435 пациенти. Заклучокот од метаанализата укажува на високо ниво на ефикасност и безбедност на препаратот кај пациенти со дијабетес, што се должи на антихипергликемичното дејство и еугликемичниот феномен. Препаратот го подобрува липидниот профил (вкупен холестерол, нивоата на HDL и LDL) и ја намалува дијабетичната ретинопатија и микроалбуминуријата кај пациенти со дијабетес.<sup>[40]</sup>

Досега не се објавени податоци за несакани ефекти на гимнемата, освен очекуваната хипогликемија. Безбедноста на дрогата во текот на бременоста не е испитувана.<sup>[3,26]</sup>

**Препарати/доза.** Вообичаена терапевтска доза на етанолен екстракт стандардизиран да содржи 24% на гимнемска киселина, изнесува 400-600 mg/ден.<sup>[3]</sup> Најчесто се користи во облик на капсули. Неодамна се објавени податоци од преформулациска студија на сув екстракт од гимнема за производство на тврди желатински капсули, во која се испитувани ефектите на ексципиенсите и потребата од лубрикантите за подобрување на карактеристиките на екстрактот, со оглед на неговата технолошка несодветност за производство на тврди желатински капсули.<sup>[41]</sup>

### *Opuntia streptacantha* – опунција

Опунцијата се состои од кладодии од *Opuntia streptacantha* Lem. (Nopal) fam. Sactaseae, кактус кој традиционално се користи за третман на дијабетес во Мексико. Во англиската терминологија овој кактус е познат под името нопал. Опунцијата (нопал) содржи два високомолекуларни полисахарида (до 50%) и други супстанции кои ја редуцираат интестиналната апсорпција на глукоза и на холестерол. Ефектите се утврдени експериментално на стаорци со вештачки индуциран дијабетес (со алоксан).<sup>[42]</sup> Испитувањата покажуваат дека и други видови од родот *Opuntia* (*O. dillenii* Haw., *O. ficus indica* (L.) Mill.) поседуваат капацитет за хипогликемично и за антидијабетичното дејство.<sup>[43-46]</sup> Практично, се користат печени кладодии од кактусите од родот *Opuntia* или водени или етанолни екстракти.

Механизмот на антихипергликемичното дејство на *O. streptacantha* е испитуван експериментално врз стаорци со стрептозотоцин индуциран дијабетес. Утврдено е дека дејството не се должи на инхибицијата на ензимот  $\alpha$ -глукозидаза ниту на интестиналната хидролиза на дисахаридите. Се претпоставува дека опунцијата веројатно стимулира инсулинска секреција, според механизмот на антихипергликемична активност што е претходно докажан за видот *O. ficus indica*.<sup>[47-48]</sup>

Една рандомизирана клиничка студија покажала дека опунцијата ги намалува нивоата на глукоза и инсулин кај пациенти со дијабетес тип 2. Во испитувањето биле вклучени три групи пациенти: група што примала 500 g печена опунција, група што примала 400 ml вода (контролна група) и група којашто била поделена на три подгрупи што примале



Опунција



опунција, вода и печена тиква. Во групите кои примале печена опунција било забележано значајно намалување на глукозата и на серумскиот инсулин, додека вакви промени не се случиле во контролната група ниту во подгрупата што примала тиква.<sup>[49]</sup>

Опунцијата (нопал) и другите видови од родот *Opuntia* се денес предмет на различни испитувања, во кои се проучуваат фитохемиските, фармаколошките, технолошките и другите значајни аспекти, што треба да овозможат дефинирање на клиничката ефикасност и безбедност, како и најсоодветната форма и доза за употребата на опунција како антидијабетичен лек.

### ***Momordica charantia* – момордика, горчлива тиква (диња)**

Исушени или свежи плодови/семиња на *Momordica charantia* L. fam. Cucurbitaceae, Кинеска горчлива тиква (диња), момордика или карела, се традиционален кинески и ајурведски лек за дијабетес.<sup>[3]</sup> Момордиката е тропско растение од кое горчливиот плод се користи во исхрана, како зеленчук. Растението масовно се култивира ширум Азија, Африка и Јужна Америка.



Дистрибуција на момордика (дива и култивирана)\*

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.<sup>[50]</sup>

Хемискиот состав на момордиката е сложен. Содржи стероли, тритерпени и биолошки активни протеини моморхарини, гојагликозиди и гојасапоници, кукурбитани и нивни гликозиди момордикозиди E1, F1, F2, F-K, како и слободна гална, хлорогенска и гениста киселина, катехин, епикатехин и други слични полифеноли.<sup>[50]</sup>

Светската здравствена организација во 2009 година ја објави монографијата на дрогата *Momordicae fructus*, во која се наведува дека според т.н. добро утврдени (well-established) документи дрогата се користи како антидијабетично и како еметично средство, како лаксатив и



Горчлива тиква



Зелен плод од горчлива тиква

тоник. Во литературата се објавени бројни извештаи за поединечни случаи (case-reports) или пилот-студии кои сугерираат дека различни производи од плодовите на момордика ја подобруваат толеранцијата на глюкозата, го намалуваат нивото на глюкоза во крвта и ја намалуваат глюкозуријата.<sup>[50]</sup>

Индиските автори наведуваат дека традиционалното искуството од користење момордика 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, кои го потврдуваат традиционалното искуство и укажуваат на фактот дека момордиката има и други биолошки и фармаколошки дејства (антибактериско, антивирусно, антхелминтично, антиулкусно, антитуморно).<sup>[51, 52]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Најмногу проучуван механизам на дејството на момордиката е хипогликемичниот ефект. Експериментално е докажано дека екстрактите од момордика ја зголемуваат потрошувачката на глюкозата во хепарот<sup>[53, 54]</sup>, ја намалуваат глуконеогенезата<sup>[55]</sup> и ја подобруваат оксидацијата на глюкозата.<sup>[53]</sup> Екстрактите од момордика го подобруваат клеточното преземање на глюкозата, промовираат ослободување инсулин и го зголемуваат неговиот ефект.<sup>[53, 56]</sup> Сокот од плодовите на момордика има способност да го зголеми бројот на бета-клетките во панкреасот на дијабетични стаорци.<sup>[57]</sup> Хипогликемична активност сокот ја покажува само кај стаорци со индуциран дијабетес тип 2, додека кај стаорци со дијабетес тип 1 нема значајни ефекти врз нивото на глюкозата во крвта.<sup>[58]</sup> 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.<sup>[59]</sup> Сокот покажува активност во подобрувањето на толеранцијата на глюкозата, инхибицијата на апсорпцијата на глюкозата од интестинумот и зголеменото преземање на глюкозата од скелетната мускулатура.<sup>[60-61]</sup> Намалување на нивото на серумска глюкоза и серумски инсулин покажуваат и водените екстракти од плодот<sup>[62-63]</sup> и прашокот од исушен плод.<sup>[64]</sup> Како компоненти што се одговорни за хипогликемичното и антидијабетичното дејство на момордиката се наведуваат тритерпеноидите со кукрбитански тип на градба<sup>[65-66]</sup>, харантин на плодот и момордицин, олеанолна киселина и харантин на семето.<sup>[53]</sup> Харантин од плодот е мешавина од два стеридни глукозиди (ситостерол и стигмастерол гликозиди) во однос 1:1, додека харантин од семето е пептид со молекулска тежина од 9,7 kDa, со градба слична на инсулиноот.<sup>[67]</sup>

Во литературата се објавени поголем број клинички студии за хипогликемичните и антидијабетичните ефекти на плодот/семето од момордика. Објавените податоци главно се однесуваат на студии изведени на мал број пациенти и на студии кои главно се со ниско методолошко ниво. Во клиничка студија изведена на 18 пациенти со дијабетес на просечна возраст од 38 години, бил испитуван сокот од плодот на мо-

мордика. Испитаниците примале по 100 ml сок, 30 минути пред оптоварување со глукоза. Подобрувањето на толеранцијата на глукоза било забележано кај 13 од 18 пациенти (73% ефикасност).<sup>[68]</sup> Во друга неконтролирана студија прашок од исушен плод од момордика бил даван на 5 пациенти со дијабетес, а на други 7 пациенти воден екстракт од плодот (1g/ml). По тринеделен третман групата што примала прашок покажала 25% намалување на нивото на глюкозата, додека во групата која примала екстракт ефектот бил регистриран кај 54% од испитаниците.<sup>[69]</sup> На 15 пациенти со дијабетес тип 2 им бил даван екстракт од момордика паралелно со орален антидијабетичен лек глибенкламид. По 7-дневен третман било забележано дека помеѓу екстрактот и глибенкламидот се јавува синергизам и дека сокот од момордика ја намалува дозата на глибенкламидот потребна за одржување на нивото на глюкозата кај пациенти со дијабетес тип 2.<sup>[70]</sup>

Според објавениот извештај на Cochrane summaries од 2010 година, нагласена е потребата од спроведување добро организирани плацебо контролирани и двојно слепи клинички студии со цел потврда на ефикасноста и безбедноста на момордика во третманот на дијабетес, главно тип 2. Податоците од трите плацебо контролирани студии што се досега изведени, покажуваат ниско ниво на студиите, без утврдени значајни разлики помеѓу испитуваната и контролната група, и без други релевантни податоци за евентуална смртност, квалитетот на животот на пациентите, трошоците на терапијата и др.<sup>[71]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Момордиката не е доволно проучена во однос на безбедност. Во експериментални модели предизвикува хепатотоксичност кај стаорци, зголемување на нивоата на глутамил трансфераза и алкална фосфатаза, редуцирање на фертилноста и сл. Податоците од клиничките студии се многу оскудни поради нискиот квалитет на самите испитувања (студиите не се контролирани, не се рандомизирани и не се двојно слепи). Од несакани ефекти биле опишани два случаи на хипогликемична кома и конвулзии врзани со предозирањето кај деца и главоболка.<sup>[72]</sup> Момордиката е контраиндицирана при бременост и лактација, поради еменагогнато и абортивното дејство. Не се препорачува за употреба кај деца.<sup>[50]</sup>

**Препарати, дози.** Момордиката се препорачува за третман на дијабетес во дневни дози од 900 mg плод 3 пати на ден, или сок од плодот во доза од 50-100 ml/ден. Семето од момордика содржи пептид сличен и по градбата и по дејството со инсулинот и во некои клинички студии биле користени супкутани инјекции со екстракт од семето. Сепак, во практиката вакви препарати не се препорачуваат поради недостаток на податоци за нивна ефикасност и безбедност.<sup>[72]</sup>

### ***Cinnamotum verum* – цимет, циметово дрво**

Циметот претставува широко употребуван зачин што се добива од кората на циметовото дрво *Cinnamotum verum* J. Presl. (*C. zeylanicum blume*), fam. Lauraceae и други видови од родот *Cinnamotum*.



Кора од циметово дрво (цимет)

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 алдехид како доминантна компонента (60%), етил цинамат, кариофилен, линалол, метил кавикол и др. Покрај етеричното масло во дрогата се присутни танини, проантоцијанидини, кумарини, слози и др.



Дистрибуција на циметово дрво \*

Кората од цимет (*Cinnamomi cortex*) се користи како коригенс и традиционално 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 монографијата на СЗО (објавена во волумен 1, 1999 година), освен за горенаведените индикации, цимет се користи за третман на абдоминална болка проследена со дијареја и болка поврзана со аменореја и дисменореја.<sup>[73]</sup> Сите наведени индикации се базираат на традиционалната употреба на дрогата.

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 г 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.<sup>[74]</sup> Експериментално било покажана дека етанолен екстракт од циметова кора значајно ги намалува нивоата на глукозата кај стаорци со алоксан индуциран дијабетес<sup>[75]</sup> и дека ги заштитува бета клетките од панкреасот на глувци од штетното дејство на стрептозоточин и цитокин преку инхибицијата на активирањето на NF-kB (*анг.* nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells).<sup>[76]</sup> Резултатите од две рандомизирани, плацебо

контролирани, двојно слепи студии 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.<sup>[77]</sup> Компоненти одговорни за хипогликемичното дејство на циметот се сè уште непознати, механизмот на дејството сè уште не е целосно утврден, а потребни се и дополнителни клинички испитувања за јасно утврдување на ефикасноста и безбедноста на циметот во третман на дијабетес тип 2.

Покрај кинескиот цимет, паралелно се вршени испитувања на хипогликемичното дејство на етанолните екстракти од кората на кинескиот цимет (*Cinnamotum cassia*), пришто е утврдено дека дрогата е многу посупериорна во намалувањето на нивото на глукозата кај стаорци во глукоза толерантен тест во споредба со цејлонскиот цимет (*Cinnamotum verum*). Во клеточна линија од инсулин секретирачки клетки (INS1-клетки) е регистрирано стимулирачко дејство врз отпуштањето инсулин, од каде што е заклучено дека екстрактот од кората на кинескиот цимет има директно антидијабетично дејство.<sup>[78]</sup> Две рандомизирани клинички студии 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.<sup>[79]</sup> Експериментално е утврден механизмот на дејството: зголемување на инсулинска осетливост, редуција на серумски и на хепатични липиди и подобрување на хипергликемија и на хиперлипидемија веројатно преку PPARG\* посредуван метаболизам на глукоза и на липиди.<sup>[80]</sup>

\*PPARG (peroxisome proliferator-activated receptor gamma, PPAR- $\gamma$ ) е тип 2 неклеарен рецептор што во хуманиот организам е енкодиран со PPARG генот. PPARG регулира депонирање масни киселини и метаболизам на глукоза. Гени активирани со PPARG стимулираат преземање липиди и адипогенеза во масни клетки.

Неодамна е објавено дека екстракт од листови од *Cinnamotum tamala* покажува антидијабетично и антидислипидемично дејство кај стаорци со стрептозотоцин индуциран дијабетес.<sup>[81]</sup>

Европската монографија за кора од (цејлонски) цимет (Community herbal monograph (HMPC/EMA) предвидува употреба на дрогата во производство само на традиционални хербални лекови наменети за третман на дигестивни нарушувања (диспепсија, подуеност, флатуленција, спазам, дијареја).<sup>[82]</sup>

**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-шен, *Panax ginseng* C. A. Meyer, fam. Araliaceae, содржи гинсенозиди кои го поттикнуваат ослободувањето на инсулин и го зголемуваат бројот на инсулински рецептори,<sup>[83]</sup> го подобруваат преземањето на глюкозата<sup>[84-85]</sup> и ја супримираат хепарната глуконеогенеза.<sup>[86]</sup> Жен-шенот содржи и серија на полисахариди (глюкани) наречени панаксани А, В, С, D и Е, кои покажуваат хипогликемично дејство преку зголемување на инсулинската секреција од панкреатичните  $\beta$ -клетки.<sup>[87]</sup> Панаксаните I, J, K, L, Q, R, S, T и U покажуваат изразена хипогликемична активност кај нормални и алоксан-дијабетични стаорци.<sup>[88-89]</sup> 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.<sup>[90]</sup> Хипогликемична активност покажува и гликопептид GGP изолиран од коренот.<sup>[91]</sup>

Досега е објавена само една рандомизирана клиничка студија, која покажува дека жен-шенот ефикасно го редуцира нивото на глюкоза во крвта кај пациенти со дијабетес тип 2.<sup>[3]</sup>

### ***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<sup>[92-93]</sup> и преку контролата на ензимите задолжени за метаболизмот на јаглехидратите.<sup>[94]</sup> Екстракт од листови од алое статистички значајно го намалува нивото на глюкозата и кај нормални и кај алоксан-дијабетични стаорци.<sup>[95]</sup> Алое-емодин-8-О-гликозид изолиран од листови на алое во *in vitro* студија покажал способност за подобрување на транспортот на глюкозата преку модулирањето на проксималните и на дисталните маркери што се инволвирани во преземањето на глюкозата и нејзиното трансформирање во гликоген.<sup>[96]</sup>

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 антидијабетично 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. Германската комисија Е ја одобрува употребата на боровинката за оваа индикација. Од неодамна употребата на листот од боровинката како антидијабетичен лек е повторно актуелизирана и



во 2010 година се објавени резултатите од систематската анализа на голем број експериментални и фитохемиски студии врз база на кои е заклучено дека за дрогата сè уште нема доволно научни докази кои би ја потврдиле традиционалната употреба на боровинката во третманот на дијабетесот.<sup>[97]</sup> 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 од дијабетес.<sup>[98]</sup>

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 кои ја поддржуваат оваа употреба.<sup>[98-99]</sup> Во една двојно слепа студија на 14 пациенти со дијабетска или со хипертензивна ретинопатија им бил даван антоцијански екстракт од боровинка (115 mg/ден или плацебо) во период од еден месец. Значајни подобрувања во офталмоскопските параметри биле регистрирани кај 11 и подобрување на ангиографски параметри кај 12 пациенти.<sup>[98]</sup> Стандардизиран антоцијански комплекс од боровинка (100 mg) во комбинација со бета-каротен (5 mg) се користи во Европа под заштитено име Difrael за третман на дијабетска ретинопатија.<sup>[99]</sup>

Во народната медицина во европските земји за намалување на покачен шеќер во крвта и третман на дијабетес се користат: мешунки од грав *Phaseolus vulgaris* L., црвен кантарион *Centaurium erythrea* Rafin., ајдучка трева *Achillea millefolium* L., боровинка *Vaccinium myrtillus*, ждралка *Galega officinalis* L., бела црница *Morus alba* L. и др.<sup>[100-102]</sup> 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 кое се користи во исхраната. Мешунките имаат сложен хемиски состав со доминатно присуство на аминокиселини и нивни прозводи, супстанца тригонелин (бетаински дериват), аргинин, аспарагин, танини, цијановодородна киселина, салицилна и фосфорна киселина, сапонини, флавоноиди и изофлавоноиди и др.<sup>[101]</sup> Антидијабетичното дејство на водените екстракти од мешунки од грав е испитувано кај стаорци со стрептозотоцин-индуциран дијабетес. Дози од 200 mg/kg телесна тежина во период од 45 дена довеле до значајно намалување на TBARS (анг. tiobarbituric acid reactive substances) и хидропероксиди и значајно зголемување на 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.<sup>[103]</sup> Водениот екстракт од мешунки од грав го нормализирал нивото на глукозата кај дијабетични стаорци и покажал значајно подобрување во функционирањето на ензимите од јаглехидратниот метаболизам,<sup>[104]</sup> ги заштитил масните киселини од промени, го намалил нивото на липидите во крвта и ја



*Phaseolus vulgaris*



*Galega officinalis*



*Morus alba*

намалил телесната тежина на дијабетичните стаорци.<sup>[105]</sup> Сè уште не се познати компонентите што се одговорни за дејството, иако определено значење се дава на тригонелинот. Испитувањата покажале дека кај стрептозотозин-дијабетичните стаорци тригонелинот покажал позитивни ефекти во намалувањето на глукозата и на липидите, ја подобрил инсулинската осетливост и содржината и ја намалил липидната пероксидација.<sup>[106,107]</sup> Во една рандомизирана, плацебо контролирана двојно слепа студија било испитувано дејството на додатоците во исхраната што содржеле стандардизиран екстракт од грав врз згоени пациенти. 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.<sup>[108]</sup> 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.<sup>[109,110]</sup> 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  $\alpha$ -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 добиењите.<sup>[111]</sup>

Ждралка (*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 кој вклучува намалување на инсулинска резистентност. Покрај голем број позитивни резултати од експериментални студии и потврдена ефикасност со клинички испитувања, дрогата 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.<sup>[101]</sup>

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. Како дрога се користат плодите и листовите од растението. Антидијабетичното дејство на дрогата е познато и во традиционалната Ајурведа медицина.<sup>[110]</sup> Поновите испитувања покажуваат дека екстрактот од листот на белата ценица дејствува како инхибитор на панкреатичната  $\alpha$ -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.<sup>[111]</sup>

## 7.2.6. 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 (Tafilalet). *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. Esmaili 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., Esmaili 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 gurmardin suppression of sweet taste responses in rat solitary nucleus neurons. *J Neurophysiol.*, 90 (2), 911-23.
22. Bnouham M., Ziyyat 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., 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/archive>.
47. Becerra-Jimenez J., Andrade-Cetto A. (2012) Effect of *Opuntia streptacantha* Lem. on  $\alpha$ -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](http://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 melon (*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. *Cinamomomi cortex* (1999) WHO monographs on selected medicinal plants, volume 1, World Health Organisation, Geneve.
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 BY., Lee JS., Chung SS., Lim S., Park SG., Jung HS., Lee HK., Park KS. (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) Mechanisms 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. Дервенци В. (1992) *Современо лекување со лековити билки*, Табернакул, Скопје.
  101. Петков В. (1982) *Современа фитотерапија*, Медицина и физкултура, Софија.
  102. Venkateswaren S., Pari L. (2002) Antioxidant effect of *Phaseolus vulgaris* in streptozotocin-induced diabetic rats. *Asia Pacific J Clin Nutr.* 11 (3), 206-209.
  103. 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.
  104. 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.
  105. Zhou J., Zhou S., Zeng S. (2011) Experimental diabetes treated with trigonelline: effect on  $\beta$ - cell and pancreatic oxidative parameters. *Fundamental & Clinical Pharmacology*. DOI: 10.1111/j.1472-8206.2011.01022.x.
  106. 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.
  107. 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.
  108. 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.
  109. 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.
  110. 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.
  111. Sudha P., Zinjarde S.S., Bhargava S.Y., Kumar A.R. (2011) Potent  $\alpha$ -amylase inhibitory activity of Indian Ayurvedic medicinal plants. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 11 (5).

## 7.3. 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.<sup>[1]</sup> 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 гојазни луѓе во изминативе дваесет години се зоглемил 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 за згоеност, секој еден на пет лица од возрасната популација е класификуван како згоен.<sup>[1-3]</sup>

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),<sup>[4]</sup> 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),<sup>[5]</sup> вкупна вода во телото, TBW (анг. total body water),<sup>[6]</sup> анализа на биоелектричната импеденца, BIA (анг. bioelectrical impedance analysis),<sup>[4]</sup> дебелина на кожата, обем на половината, таблици според односот висина/тежина и сл.<sup>[7]</sup> 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.<sup>[3]</sup>

$$\text{BMI} = \text{тежина (kg)} / \text{висина (m)}^2$$

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.<sup>[3]</sup> 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.<sup>[8]</sup> 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.<sup>[9]</sup> 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.<sup>[10]</sup>

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.<sup>[2]</sup>

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.<sup>[11]</sup> 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, канцер (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.<sup>[12,13]</sup>

### 7.3.2. 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.<sup>[2]</sup>

#### 7.3.2.1. Хербална терапија

Хербалните препарати, базирано 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 кои 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, поретко како ОТС (анг. over-the-counter) препарати. Ваквата регистрација за идните консументи може да претставува определен ризик по здравјето, со оглед на тоа дека испитувањата за безбедноста и ефикасноста кај хуманата популација се ограничени, најчесто недостасуваат или податоците не се доволно јасни.<sup>[2]</sup>

Хербална терапија на згоеност подразбира користење на: чаеви, екстракти (таблети или капсули), комбинирани препарати, вештачки засладувачи (сахарин и аспартам) и слично.<sup>[2]</sup> Алтернативно може да се користат посебни диететски режими, да се зголеми физичката активност и други програми. Конвенционално згоеноста се третира медикаментозно или со хируршки зафат.

### *Ephedra sinica* – ефедра

Растителната суровина ефедра (*Ephedrae herba*) е составена од суви надземни делови од растението *Ephedra sinica* Stapf., fam. Ephedraceae, тревеста грмушка, висока 60-90 cm. Доаѓа од Кина каде што се употребувала пред илјадници години под името „Ma-huang“, главно за третман на настинка.<sup>[1]</sup> Покрај кинескиот вид од кој се добива најдобра дрога, надземниот дел се собира и од други *Ephedra* видови како што се: *E. equisetina* Bunge, *E. intermedia* Schernk & C.A. Meyer, *E. dystachya* L., *E. gerardiana* Wall. & Stapf., распространети во Кина, во Индија, во Пакистан и долж крајбрежјето на Атланскиот и на Тихиот Океан.

**Хемиски состав.** Надземните делови од ефедра содржат протоалкалоиди од 0,5-2% кои се создаваат како производи на метаболизмот на фенилаланин. Најзначајни се ефедрин и псевдоефедрин. Во ефедра се присутни и флавоноиди и протоантоцијанидини.<sup>[2]</sup> Ефедринот и псевдоефедринот имаат стимулативно дејство врз ЦНС слично како амфетаминот, но со помал интензитет.

**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 произра-



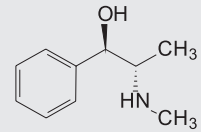
Ефедра

зен кај лица со помал базален метаболизам или кај дието-индуцирана термогенеза. Термогенезата е директна конверзија на внесената храна во топлина.

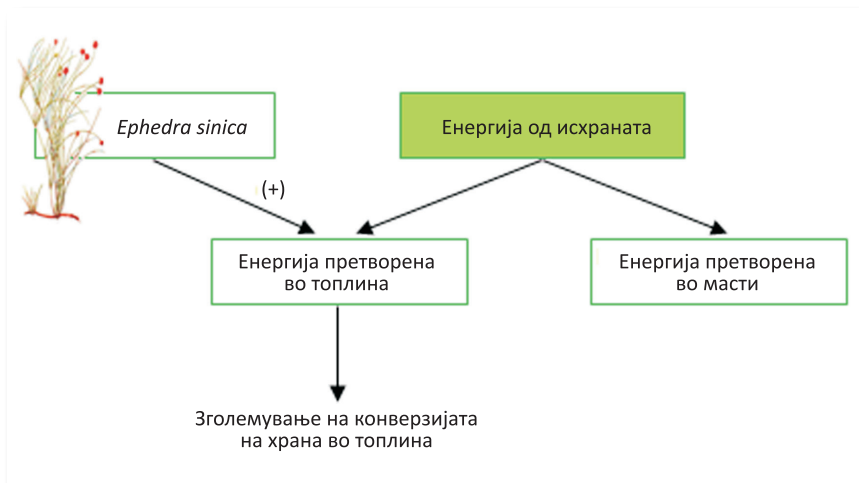


Дистрибуција на родот *Ephedra* \*

Слабо лице може да ја зголеми продукцијата на топлината до 40%, додека пак згоено лице само 10%. Кај овие луѓе енергијата од храната се складира наместо да се конвертира во топлина. Ефедринот ја зголемува термогенезата, резултирајќи со загуба на телесната тежина (Слика 7.10.). Растителни суровини што содржат метилксантини (кафе, чај, кола, гварана и мате) или салицилати (врба) можат да го зголемат ефектот на ефедрата врз термогенезата.<sup>[2,14]</sup>



Ефедрин



Слика 7.10. Ефектот на ефедрата врз термогенезата <sup>[2]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Ефикасноста на ефедрата во редуцијата на зголемена телесна тежина не била интензивно клинички испитувана. Неодамнешна рандомизирана клиничка студија покажала дека хербална микстура од ефедрата и од гварана ефикасно промовира краткотрајна загуба на телесна тежина.<sup>[14]</sup> Нешто подоцна, 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 ефедрa и на гварана може да биде штетна за лица со хипертензија, атеросклероза и нетолеранцијата на глукоза, состојби што се високо асоцирани со згоеноста.<sup>[15]</sup>

**Несакани ефекти.** Сува уста, несоница и главоболка биле најчестите пријавени несакани ефекти од употребата на ефедрa. Несаканите ефекти се исти како на ефедринот (покачен крвен притсок, забрзана работа на срцето, несоница и анксиозност), но се послабо изразени. Сепак, кај современите фармаколози се покренува грижа во однос на тоа дали препаратите што содржат ефедрa се клинички прифатливи за третман на згоеност.<sup>[2]</sup>

**Препарати, дози.** Дозволена дневна доза од ефедрa е 3 г.<sup>[2]</sup>

### *Paullinia cupana* – гварана

Гвараната (бразилско какао) се состои од семе од растението *Paullinia cupana* Kunth. Ex. HBK, fam. Sapindaceae.



Распространување на гварана\*

Растението е лијана што автохтоно расте по течението на реката Амазон и во делови од централна Америка.<sup>[2]</sup> Плодот е чушка со големина на лешник. Содржи едно семе во кое преовладуваат котиледоните. Според изгледот семето потсетува на очно јаболко, за коешто кај домородното население се врзани различни легенди и митови.

Од растението се користи токму семето кое, по лупење и пржење се меле во fino брашно од кое се замесува тесто познато како паста гварана (*Pasta Guarana*). Од пастата се формираат парчиња со различна форма и тежина околу 500 g кои се сушат и како такви се користат понатаму.

Гвараната се користи за подготовка на напитки со стимулативно дејство за секојдневна употреба. Од секогаш 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.

**Хемиски состав.** Гвараната содржи 4-8% кофеин, 8% катехински тани-



ни, сапонини, големо количество скроб, протеини, минерални материји, масно масло и друго.<sup>[2]</sup>

**Механизам на дејство.** Дејствува стимулативно врз ЦНС. Како и многу други стимулатори на ЦНС се верува дека го намалува апетитот.

**Клиничка ефикасност.** Во односна клиничките испитувања, спроведена е двојно слепа, плацебо контролирана студија во која паралелно била испитувана комбинацијата на гварана со мате (листови од *Ilex paraguariensis*) и дамијана (листови од *Turnera diffusa* var. *aphrodisiaca*). Значајна загуба на тежината кај пациенти со зголемена телесна тежина била индуцирана за околу 45 дена.<sup>[16]</sup>

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 која 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 метаболниот синдром.<sup>[17]</sup>

**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 г суво сомелено семе.

## *Cyamopsis tetragonolobus* – гуар гума

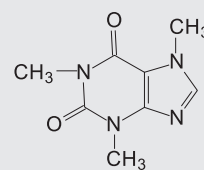
Гуар гумата се добива од ендоспермот на семето од растението *Cyamopsis tetragonolobus* (L.) Taub., fam. Fabaceae, растение високо 60 cm, коешто се култивира во Индија, а денес и во САД. Гуар гумата е важен природен производ што се користи во прехранбената индустрија како згуснувач и емулгатор, слично и во други индустриски гранки. Комерцијалната побарувачка за дрогата е доста голема, што доведе до помасовно култивирање на растението во Индија и во Пакистан.<sup>[18]</sup>

**Хемиски состав.** Главна состојка е галактоманан, составен од галактоза и маноза во однос 2:1.<sup>[18]</sup> Семето содржи поголемо количество протеини.

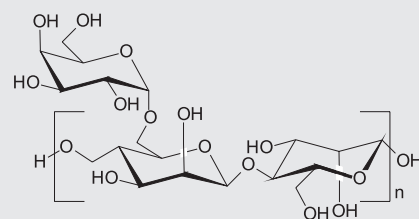
**Клиничка ефикасност.** Некои постари студии укажуваат на ефектите на гуар гумата во третманот на згоени пациенти, во намалувањето на глукозата и на холестеролот во крвта и во подобрувањето на јаглекхидратниот метаболизам.<sup>[19]</sup> Во 2001 година објавени се резултатите од метаанализата на 34 клинички студии, од кои 20 биле двојно слепи, плацебо контролирани. Анализата покажала статистички незначајна



Гварана



Кофеин



Структура на галактоманан од гуар гума



*Cyatopsis tetragonolobus*

разлика помеѓу ефикасноста на гуар гумата и плацебото.<sup>[20]</sup> Спротивно од другите извештаи во медицинската литература, се наведува дека гуар гумата нема (значаен) ефект во намалување на телесната тежина.

**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.<sup>[20]</sup> 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.<sup>[2]</sup>

**Препарати, дози.** Дозволена дневна доза од гуар гума е 15 g.<sup>[2]</sup>

### *Fucus vesiculosus* – фукус

Од алгата фукус (келп), *Fucus vesiculosus* L., fam. Fucaceae, се користи исушен талус, кој се собира во земјите што излегуваат на Атланскиот Океан (Велика Британија, Исланд, Гренланд, Северна Америка, Азурските и Канарските Острови и Мароко). Фукусот е една од најчестите кафеави алги во крајбрежјето на Атланскиот 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, присутен преку 0,76 % сметано на сува тежина (неорганички соли на јод и органички врзан јод). 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.<sup>[21]</sup>

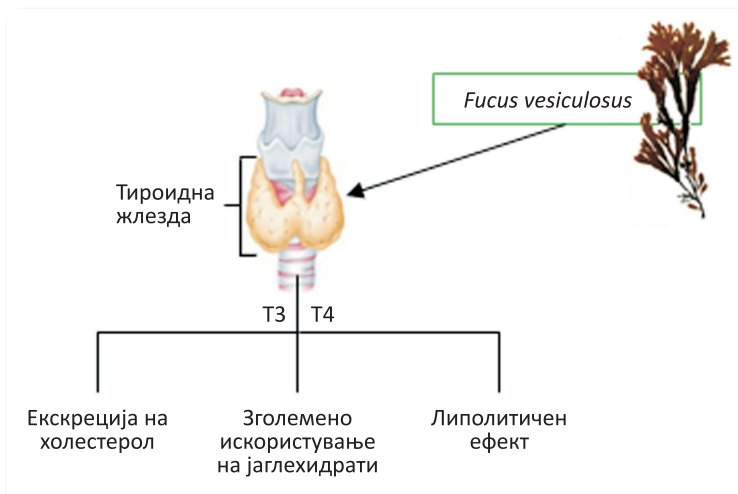
**Механизам на дејство.** Познато е дека јодот е неопходен за синтезата на тироидните хормони Т3 и Т4. Овие хормони имаат бројни метаболички ефекти, како што се: стимулација на метаболизмот на холестеролот во жолчни киселини, подобрување на липолитичниот одговор на масните клетки кон други хормони и забрзано искористување на јаглехидратите, 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 7.11.<sup>[2]</sup>

**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



Фукус (келп)

при негово користење. При појава на несаканите ефекти потребна е консултација со медицинско лице.



Слика 7.11. Можни механизми на дејство на фукусот <sup>[1]</sup>

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.<sup>[2]</sup>

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.

### ***Rheum palmatum* – реум**

Реумот е обработен во Поглавјето 5, во делот антрахинонски лаксативни средства. Тука ќе биде коментирана употребата во програмите и во терапиите за третман на згоеноста.

**Препарати, дози.** Реумот дејствува лаксативно во дози од 1 g и стомакливо во дози од 0,25 g. Се применува при акутна констипација во форма на разни галенски препарати, екстракти и тинктури (*Pulvis Radicis Rhei, Extractum Rhei siccum, Tinctura Rhei spirituosa*). Меѓу дру-

гото, се користи и за изработка на детски лаксативен прашок – *Pulvis Magnesiae cum Rheo*, а фитопрепаратите кои содржат екстракт од реум се применуваат во единечни дози кои содржат 20-30 mg антрахинонски деривати пресметано на реин.<sup>[2]</sup>

Во однос на клиничките испитувања има недостаток од фармаколошки студии кои 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 фенфлураминот, при што биле регистрирани помалку несакани ефекти.<sup>[2]</sup> Неодамна се објавени резултатите од испитувањето на антилипазна активност на 37 традиционални кинески растенија, со цел изнаоѓање нови природни сировини за третман на згоеност преку инхибиција на апсорпција на диетарни липиди. Најголем антилипазен ефект покажал метанолниот екстракт од *Rheum palmatum*.<sup>[22]</sup> Со ова се отвора нова можност за искористување на реумот во поефикасни програми за третман на згоеност, особено поради фактот дека единствени вакви липидни инхибитори кои што се одобрени и авторизирани во Европа за третман на згоеност се оние што се добиваат од *Acinobacterium*.<sup>[23]</sup> Потенцијална антилипазна активност е испитувана кај голем број 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.<sup>[24]</sup>

### *Garsinia cambogia* – гарсинија

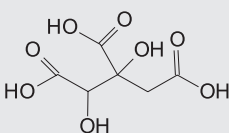
Гарсинијата претставува исушен и издвоен перикарп од овошјето *Garsinia cambogia*, fam. Clusiaceae кое примарно расте во Јужна Азија, а заради плодовите се култивира во југоисточна Азија и во источните делови од Африка, на брегот на Индиски Океан. Во Индија и во други региони од Азија се користи во исхраната, како зачин, или во подготовката на храната како адитив за конзервирање. Екстракт од плодот се користи локално како пургатив. Многу попознато е користењето на екстрактите за супресија на апетитот и во хербални формули за намалување на зголемена телесна тежина.

**Хемиски состав.** Гарсинијата содржи 30% хидроксилимонска киселина НСА (анг. HydroxyCitric Acid).

**Механизам на дејство.** Потенцијалниот механизам на НСА е постигнување ефект на ситост преку инхибиција на цитрат лијаза, со што се ограничува инкорпорирањето на ацетил Со-А во синтеза на масни киселини од јаглехидратни прекурсори (Слика 7.12.).<sup>[2,25-30]</sup> НСА врши супресија на апетитот и преку стимулација на глуконеогенеза во црниот дроб. Дополнително, испитувањата покажале дека НСА ја зголемува потрошувачката на енергија.<sup>[27]</sup>

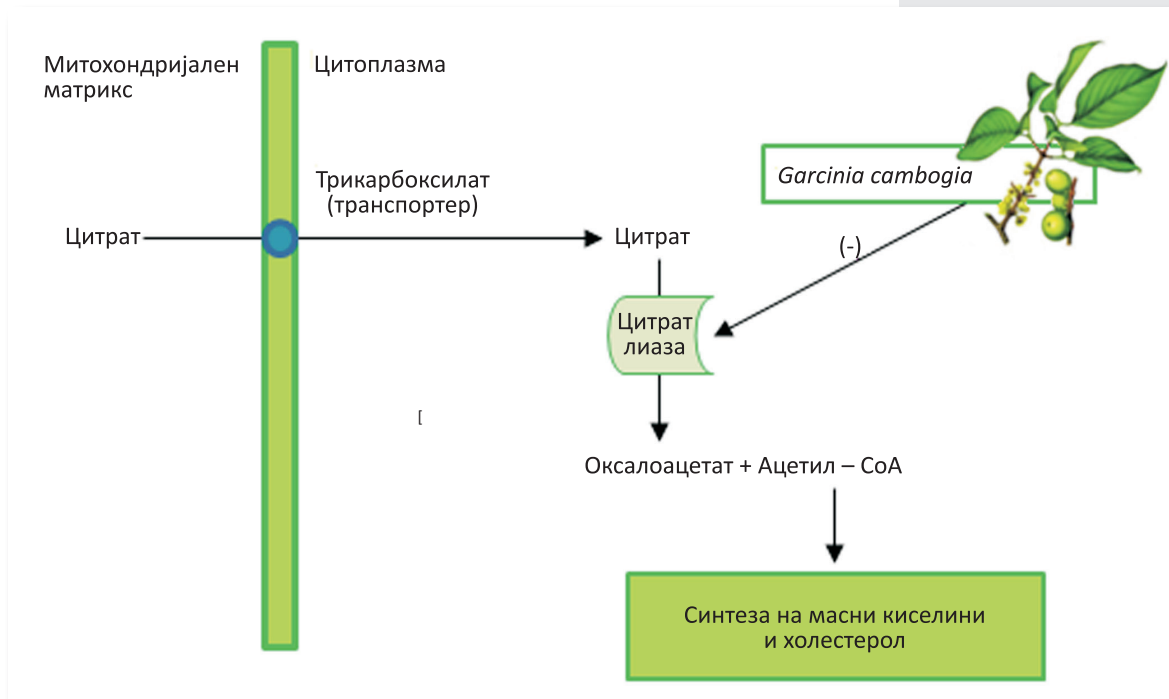


Плод од гарсинија



Хидроксилимонска киселина

**Слика 7.12.** Ефект на гарсинијата во липидната синтеза <sup>[1]</sup>



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 продуциран од масното ткиво кој има клучна улога во регулирањето на внесот на енергијата и на метаболизмот.<sup>[27,28]</sup> НСА *in vivo*, на стаорци, ја инхибира синтезата на масните киселини во црниот дроб,<sup>[31]</sup> а супресивниот ефект не зависи од нивото на липидите во храната.<sup>[32]</sup> Веројатно ефектите многу повеќе зависат од нивото на НСА во храната.<sup>[33]</sup> Експериментално е утврдено дека ефектите врз земањето на храната, враќањето на телесната тежина и метаболизмот по губењето на вишокот телесна тежина кај женски стаорци, се долготрајни.<sup>[32]</sup>

Во 1998 година објавени се резултатите од рандомизираната, 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. Тие 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.<sup>[34,35]</sup> 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 BCI (анг. Body Composition Improvement Index) и до намалување на масното ткиво, статистички значајно во споредба со плацебото.<sup>[36]</sup> Клинички биле испитувани и дрги комбинации на екстракт од гарсинија, богат со HCA, со нијацин и со екстракт од гимнема,<sup>[37]</sup> со екстракт од растението *Amorphophallus konjac* кој е особено богат со глукоманани<sup>[38]</sup> 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 редукцијата на BMI и во подобрувањето на концентрацијата на липидите во крвта.

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Експериментално на глвци е испитувана безбедноста на екстрактот од гарсинија, означен како HCA-SX. Биле следени акутна орална и акутна дермална токсичност, примарна дермална иритација и иритација на око, по администрација на различни дози од екстрактот. Резултатите покажале дека екстрактот демонстрира доволно високо ниво на безбедност, со оглед дека LD<sub>50</sub> е поголемо од 5 g/kg.<sup>[39]</sup> Екстрактите од гарсинија со висока содржина на HCA 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.<sup>[40]</sup>

Енормно големата употреба на различни природни препарати за слабеење, вклучувајќи ги и оние што содржат големо количество HCA, ја алармира потребата од дополнителни испитувања на безбедност на ваквите препарати. Во таа насока особено е значајно испитување на потенцијалната хепатотоксичност. Постмаркетиншка евалуација на додатците 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 HCA.<sup>[40]</sup> Оттука, ниските барања за регистрација што треба да ги исполнат препаратите од групата додатци во исхрана, се сметаат за една од причините за појава на препарати со различен и не ретко и сомнителен квалитет, кои претставуваат потенцијален ризик за пациентите. 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, со оглед дека некои додатци во исхраната во поглед на составот и јасните фармаколошки ефекти можат да бидат сосема оправдано разгледувани и како хербални лекови. И покрај несогласувањето на производителите на ваквите препарати, дистрибутерите и другите заинтересирани страни, сè повеќе се наметнува потреба од обезбедување квалитетни докази за ефикасноста и за безбедноста на ваквите препарати.<sup>[41]</sup>

**Препарати, дози.** Препорачана дневна доза од гарсинија е 3 g.<sup>[2]</sup>



## *Plantago psyllium* – псилиум

Псилиумот (семе од псилиум) е обработено во Поглавјето 5, Волуменски лаксативи. Како што е погоре наведено, се користат зрели семиња од растението *Plantago psyllium* L., fam. Plantaginaceae.

**Хемиски состав.** Епидермисот од 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 холетстерол 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 дневно 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.<sup>[2]</sup> Други клинички студии 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 кои за постигнување на ваквите ефекти требало да земаат многу поголеми количества од други диететски влакна.<sup>[42]</sup> 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.<sup>[43]</sup> Испитувањата покажале дека намалувањето на плазма концентрациите на LDL холестеролот се должи на стимулацијата на синтезата на жолчните киселини.<sup>[44]</sup> Мета-анализата објавена во 2000 година, на 8 клинички рандомизирани, двојно слепи студии, во кои биле вклучени вкупно 384 пациенти со дијабетес тип 2 кои примале псилиум и 272 пациенти кои примале плацебо (целулоза), покажала дека псилиумот поседува способност за значајно намалување на вкупните липиди и на LDL холестеролот, кај пациенти кои паралелно биле на диета сиромашна со масти. Псилиумот бил добро поднесуван и се покажал како безбеден за употреба.<sup>[45]</sup> Псилиумот го намалува ризикот од коронарната срцева болест кај пациенти со дијабетес тип 2, не афектирајќи ги притоа плазматските концентрации на минералите и на витамините А и Е.<sup>[46]</sup> Во однос на намалувањето на апсорпцијата на глукозата кај пациенти со дијабетес тип 2, било ут-

врдено дека редуцирањето на постпрандијалната плазматска глукоза веројатно се должи на забавувањето на G1 јаглехидратната апсорпција.<sup>[47]</sup> Резултатите од клиничките студии покажуваат дека дневна доза од псилиум од 12-40 g е безбедна за употреба.

**Медицински растенија за третман на згоеност според традиционалната медицина Ајурведа.** Во традиционалната индиска медицина Ајурведа големо внимание се посветува на третманот на згоеноста и во превенцијата и во контролата на заболувањето. Денес е познато дека згоеноста не е лимитирана само на развиените земји туку дека е глобално раширена. Современиот начин на живеење и практикување на брза и на високо калорична исхрана, со ниска физичка активност, ја зголемуваат фреквенцијата на згоеноста и на заболувањата што се асоцирани со неа. Ајурведа медицината покрај совети за комбинирање на намирници и подготовка на оптимални оброци и физичка активност, во третманот на згоеност препорачува употреба на хербални суровини со антихиперлипидемично дејство. Во оваа група се наоѓаат голем број растенија за кои антихиперлипидемичното дејство е потврдено со експериментални, во некои случаи и со клинички испитувања. Меѓу нив позначајни се:

- *Euterpe oleracea* (fam. Аросинасеае), клинички потврдена ефикасност.
- *Embllica officinalis* (fam. Phyllanthaceae), клинички потврдена ефикасност.
- *Theobroma cacao* (fam. Malvaceae), експериментално потврдено дејство.
- *Ceratonia siliqua* (fam. Fabaceae), клинички потврдена ефикасност.
- *Cocos nucifera* (fam. Аrecасеае), клинички потврдена ефикасност.
- *Oenothera biennis* (fam. Onagraceae), експериментално потврдено дејство.
- *Trigonella foenum-graecum* (fam. Fabaceae), експериментално потврдено дејство.
- *Camellia sinensis* (fam. Theaceae), експериментално потврдено дејство.
- *Tinospora cordifolia* (fam. Menispermaceae), експериментално потврдено дејство.
- *Gymnema sylvestre* (fam. Asclepiadaceae), експериментално потврдено дејство.
- *Hoodia gordonii* (fam. Аросунасеае), има и експериментална и клиничка потврда за дејството.
- *Bauhinia variegata* (fam. Fabaceae), експериментално потврдено дејство.
- *Commiphora mukul* (fam. Burseraceae), има и експериментална и клиничка потврда за дејството.
- *Salacia reticulata* (fam. Pterocarpaceae), експериментално потврдено дејство и други.<sup>[48]</sup>

Екстрактите од индиското растение *Salacia reticulata* Wight, во Ајурведата се користат за третман на дијабетес, ревматизам и гонореја. Експериментално на глвци е докажано дека поседуваат капацитет за редукција на зголемена телесна тежина. Имено, превентивното дејство на екстрактите врз различните стадиуми од заболувањето (дијабетес, хиперлипидемија, хипертензија и дијабетична периферна невропатија) се следени на глвци од видот TSOD (анг. Tsumura Suzuki Obese Diabetes) за кои е познато дека развиваат згоеност слично на хуманите метаболни нарушувања, вклучувајќи ја и вицералната акумулација на масти, нетолеранцијата на глукоза, хиперлипидемијата, хипертензијата, хиперинсулинемијата и периферната невропатија. Контролните испитувања се правени врз глвците TSNO (анг. Tsumura Suzuki Non-Obese). Резултатите покажале значаен потенцијал на *Salacia reticulata* во превенцијата на згоеност и на развојот на метаболните нарушувања.<sup>[49]</sup>

**Худија, *Hoodia gordonii*** (Masson) Sweet ex Decne. (fam. Apocynaceae) е кактусовидно растение автохотно за пустинските предели во јужна Африка, во Јужноафриканската 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 пустињата. *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 обично се нечистотија во дрогата или намерен фалсификат.

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.<sup>[51]</sup> Подоцна се објавени повеќе трудови во кои е наведено присуство и на други стероидни гликозиди од прегнанска природа,<sup>[52]</sup> масни киселини, растителни стероли и поларни органски соединенија.<sup>[53]</sup> Испитувањата на биолошката 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.<sup>[54]</sup>

Досега нема објавени податоци за изведени клинички студии на згоени пациенти, главно поради нерешени права од интелектуална сопственост, иако такви студии се правени од производители на препаратите со худија. Првата компанија која започнала со производство на вакви препарати бил Phytopharm. Оваа компанија ги објави податоците од својата двојно слепа плацебо контролирана студија на 20 гојазни доброволци кои примале екстракт од худија, на кои не им бил сугериран дијетарен режим и не биле барани физички вежби. Сосема доброволно испитаниците кои 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.<sup>[54]</sup> Резултати од експериментални студии укажуваат на тоа дека најверојатно активноста се должи на компонентата P57.<sup>[54]</sup>



*Hoodia gordonii*

### 7.3.2.2. Други алтернативни пристапи во третманот на згоеноста

Конвенционалниот третман на згоеност значи употреба на медикаментозна терапија. Ваквите третмани се оправдани само кај пациенти кои имаат  $BMI \geq 30$  или  $BMI \geq 27$  и се заболени од болести што се асоцирани со згоеноста. FDA одобрува два лека за долготрајна употреба во третманот на згоеност: *сибитрамин* (Meridia), којшто дејствува преку зголемување на нивото на невротансмитери во мозокот (адреналин, норадреналин и серотонин) кои го зголемуваат чувството на ситост и го намалуваат апетитот. Пациенти кои имаат висок крвен притисок, мозочен удар или други срцеви заболувања не смеат да го користат овој лек. Несакани ефекти на овој лек се: сува уста, главоболка, констипација, анксиозност и несоница. *Орлистат* е другиот лек одобрен од FDA кој спаѓа во групата на липаза инхибитори. Дејствува преку инхибиција на ензимот липаза со што се спречува апсорпција на мастите. FDA ги одобрува капсулите под брендирано име Xenical кои содржат 250 mg и се издаваат само со рецепт, и OTC препаратот под брендираното име Alli кој содржи 60 mg орлистат, и кој се издава без рецепт. Најчести несакани ефекти од примена на овој лек се: непријатности во стомакот, гасови, масна столица и зголемена перисталтика на дебелото црево, како и спречување на апсорпција на липосолубилните витамини.<sup>[50]</sup>

### Бихевиорална терапија

Промената на однесувањето е вклучено во сите програми за намалување на телесната тежина. Промените вклучуваат стратегии замагање на индивидуите да ги надминат бариерите поврзани со промени во исхраната и во физичката активност. Повеќето програми за модификација на однесувањето поттикнуваат самостојно следење на исхраната и вежбање со цел да се зголеми сопствената свест. Стратегиите може да содржат и управување со стресот, социјална поддршка и контрола на стимулот.<sup>[55]</sup>

### Диететска терапија

Диететската терапија на згоеност подразбира внесување модификации во стилот на живеење, зголемување на физичката активност и намалено внесување на калории, но не со ригорозни диети, што би го исцрпеле организмот. Диететските инструкции се разликуваат кај различни индивидуи во зависност од висината, тежината, полот, возраста, здравствената состојба и потребата од намалување на килограми. Програмата за исхрана мора да биде формирана на начин да се постигне намалување на килограмите и да се усогласи организмот со таа промена. Испитувањата покажале дека рестрикцијата на енергија и губењето на тежината со нискомасна диета предизвикува намалување на C-реактивниот протеин, CRP, кај згоени здрави жени. C-реактивниот протеин е еден независен показател на кардиоваскуларниот морта-

литет.<sup>[56]</sup> Во неодамна објавениот ревијален труд, Clifton (2008) од Универзитетот Аделаида од Австралија, посочува дека трајното намалување на тежината, за подолг период, и со нискомасната и со нискокалоричната диета обезбедува во првиот случај редуција од 3-4 kg за 3 години, а во вториот 6-7 kg за 4 години. Користење на *замену за оброци* (диетески препарати на база на алгинати, диететски влакна и други полисахариди), може да овозможи намалување на 8 kg за 4 години, но ова се резултати од само една, неконтролирана студија. Досегашните сознанија покажуваат дека губење зголемена телесна тежина за 25% може да се направи само со хируршки зафати, со гастричен бајпас, со гастропластика и други хируршки интервенции кои спаѓаат во т.н. баријатрична хирургија.<sup>[57]</sup>

### 7.3.3. Литература

1. Obesity. Достапно на: [www.drugdigest.com](http://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](http://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 <http://www.nature.com/oby/journal/v14/n8s/full/oby2006319a.html> – aff1 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.weight-awareness.com/topics/doc.xml?\\_\\_topic\\_id=111&doc\\_id=1191](http://www.weight-awareness.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](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](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 weight 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) Weight 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](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 weight 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](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 $\alpha$ , *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](http://www.ijprd.com)
  26. *Garcinia cambogia* (Malabar tamarind). Достапно на: [www.bioprex.com/pdf/GARCINIA\\_CAMBOGIA.pdf](http://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&seiredir=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%26usg%3DAFQjCNFQcVncX302PWIGwIBaOfqHVmzPIg#search=%22botanical%20approach%20managing%20obesity%22](http://ro.uow.edu.au/cgi/viewcontent.cgi?article=1139&context=hbspapers&seiredir=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%26usg%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](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., Iizuka S., Sanada H., Aburada M. (2011) Preventive Effects of *Salacia reticulata* on Obesity and Metabolic Disorders in TSD 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, *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.*, 5(12), 672-81.



# 8.

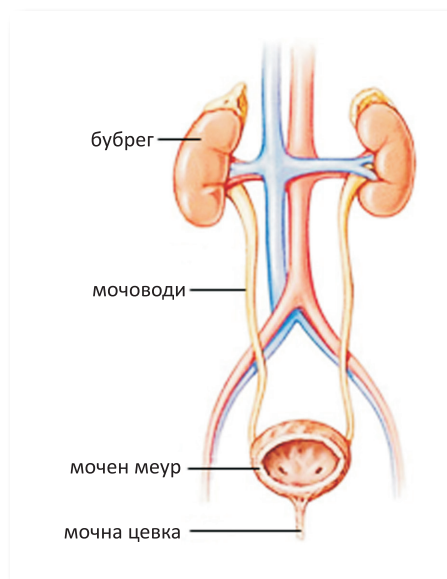
РАСТИТЕЛНИ СУРОВИНИ И ПРИРОДНИ  
ПРОИЗВОДИ ЗА ТРЕТМАН НА  
ЗАБОЛУВАЊА НА УРИНАРНИОТ ТРАКТ

## Содржина

<b>8.1. Уринарен систем</b>	<b>383</b>
<b>8.2. Инфекции на уринарниот тракт</b>	<b>384</b>
8.2.1. Фитотерапија на инфекции на уринарниот тракт	386
<b>8.3. Диуретици</b>	<b>406</b>
8.3.1. Хербални диуретици	406
<b>8.4. Бубрежни камења (уролитијаза) и фитотерапевтски третман</b>	<b>412</b>
<b>8.5. Литература</b>	<b>417</b>

## 8.1. Уринарен систем

Уринарниот систем претставува екскреторен систем кој продуцира, депонира и елиминира урина. Негова примарна функционална единица се бубрезите кои 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.



Слика 8.1. Уринарен систем

Покрај бубрезите, уринарниот систем го сочинуваат: мочниот меур, мочоводите и мочната цевка.<sup>[1]</sup>

Најчестите проблеми во уринарниот систем се случуваат поради:

- ренални инфекции,
- ренални опструкции,
- ренална слабост и
- инфекции на мочниот меур.<sup>[2]</sup>

Хербалните дроги/лекови покрај неспецифичната поддршка за закрепнување и обнова на организмот, во случај на заболувања што се јавуваат во уринарниот систем овозможуваат и специфични ефекти кои вклучуваат:

- третман на: уринарни инфекции и функционални нарушувања од типот на миктурија.
- менаџмент на: интерстицијален циститис, уринарни камења, едем како последица на бубрежно заболување, бенигна хипертрофија на простата и умерено изразени автоимуни бубрежни заболувања.<sup>[3]</sup>

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.<sup>[3]</sup>

## 8.2. Инфекции на уринарниот тракт

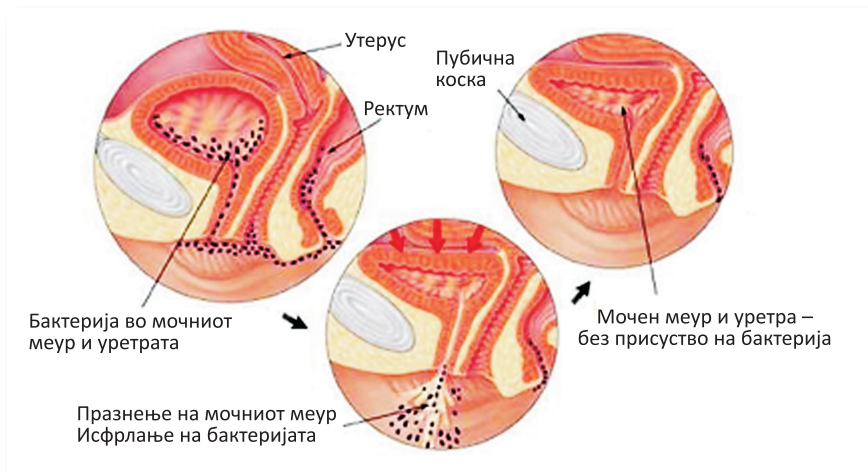
Инфекциите на уринарниот тракт се сметаат за едни од најчестите бактериски инфекции, а најчести манифестации се циститис (инфекција на долниот дел од уринарниот тракт) и пиелонефритис (инфекции на горниот дел од уринарниот тракт)<sup>[2]</sup> со или без уретритис и, кај мажите, бактериски простатитис, иако во вакви случаи компликациите можат да доведат до хроничен пиелонефритис, вклучувајќи го и бубрежниот паренхим, со што може да се јави опасност од оштетување на бубрезите.<sup>[3]</sup>

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.<sup>[2]</sup> Поголемиот дел од инфекциите на уринарниот тракт се предизвикани од микроорганизми кои потекнуваат од сопствената цревна флора на пациентот, најмногу од *Escherichia coli*.<sup>[2]</sup> 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 кои 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. Терапијата е краткотрајна и обично не трае повеќе од 3, ретко, 5 дена. Антибиотиците се ефикасни во ослободувањето од симптомите на акутниот циститис, но главно не можат да ја спречат колонизацијата на уропатогените, која може да се прошири во вагината и во уретерот. Особено, ако терапијата трае подолго време, како компликација може да се јави габична инфекција која 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 смалува 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

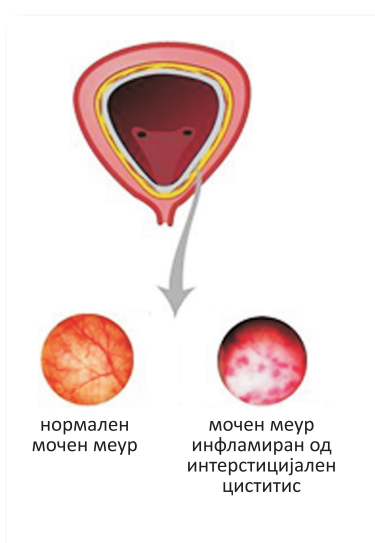


терапијата и по нејзиното завршување се препорачува земање пробиотици, за да се спречи или да се поправи нарушената ендогена флора.



Слика 8.2. Локализација на бактеријата во уринарниот систем при инфективен циститис

Инфекцискиот циститис 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 неkomplициран уретритис и циститис, особено кога се предизвикани од грам-негативните бактерии како што се: *Escherichia coli* (најчестиот патоген на уринарниот тракт, одговорен за 80% од сите уринарни инфекции), *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella* и *Proteus*.<sup>[3]</sup> 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.



Слика 8.3. Промени во мочниот меур при интерстицијален циститис

Покрај инфекцискиот циститис, приближно од пред 100 години е опишано уште едно 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.<sup>[4]</sup> Оваа тешка состојба се карактеризира со воспалителна инфилтрација во сидот на мочниот меур, без очигледна инфекција и генерално се смета за автоимунно 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 сидот на мочниот меур (на пример, *Equisetum*, *Crataeva nurvula* и *Althaea*).<sup>[3]</sup>

### 8.2.1. Фитотерапија на инфекции на уринарниот тракт

Од инфекциите на уринарниот тракт, единствено циститисот може да се третира со хербални лекови и со поддржувачки терапии, пришто 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 бубрежите, 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 бубрежите, 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.<sup>[5]</sup> Растенијата што се користат за лекување инфекции на долниот уринарен тракт се наведени во Табела 8.1. За некои дроги 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.<sup>[2]</sup>

Хербалните дроги што се користат во третманот на инфекциите на уринарниот тракт покажуваат различни дејства:

- **Уринарни антисептици и антимикробни агенси.** Помагаат во уништување на патогените бактерии и во зајакнување на имунитетот: мечкино грозје (*Arctostaphylos uva-ursi*), брусница (*Vaccinium*

*macrocarpon*), бучу трева (*Barosma betulina*), канадска златица (*Solidago canadensis*), ехинацеа (*Echinacea purpurea*), чичок (*Arctium lappa*), лук (*Allium sativum*) и боровинка (*Vaccinium myrtillus*). Тие може да му помогнат 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:<sup>[5]</sup>

- *Enterobacter* – чувствителен е на еукалиптус (*Eucalyptus globulus*);
  - *Candida* – чувствителна на ѓумбир, боровинка, ајдучка трева, анасон;
  - *E. coli* – чувствителна на невен (*Calendula officinalis*), камилица, тимјан (*Thymus vulgaris*), ѓумбир, ајдучка трева, анасон;
  - *Klebsiella* – чувствителна на мечкино грозје, тимјан, ѓумбир;
  - *Proteus* – чувствителен на лук, еукалиптус, тимјан, рен (*Armoracia rusticana*);
  - *Streptococcus faecalis* – чувствителен на невен, гинкго (*Ginkgo biloba*), тимјан, ѓумбир.
- **Антиинфламаторни дроги.** 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 (*Zingiber officinale*), ехинацеа (*Echinacea* spp.), сладок корен (*Glycyrrhiza glabra*), камилица (*Matricaria recutita*) и бел слез (*Althaea off.*).
  - **Антиспазмодици.** Ги намалуваат мускулните грчеви и силните болки во уринарниот тракт. Тука спаѓаат: бел слез, камилица, црвена капина (*Rubus idaeus*) и хмељ (*Humulus lupulus*).<sup>[5]</sup>
  - **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 (*Solidago* spp.), корен од селен (*Levisticum officinale*), кора од бреза (*Betula* spp.), лист од глуварче (*Taraxacum officinale*), свила од пченка (*Zea mays*), ризом од пиреј (*Agropyron repens*), лист од бучу трева, семе од целер (*Apium graveolens*) и шишарки (плодови) од смрека (*Juniperus communis*).
  - **Диуретици.** Ја стимулираат функцијата на уринарниот систем и го зголемуваат протокот на урина без да се наруши водената хомеостаза, во споредба со алопатските хемиски диуретици кои пак често резултираат со нефизиолошки загуби на соли. Многу растителни диуретици доведуваат до зголемен проток на крв низ бубрезите и стимулација на производство на примарна урина. Исто така, солите на калиум кои се присутни во одредени растенија, со вклучување и со користење осмотски механизам, доведуваат до зголемена диуреза. Некои од овие растенија поседуваат и анти-

бактериска и спазмолитичка активност: глуварче, пченка, смрека, анасон (*Foeniculum vulgare*), иванско цвеќе (*Galium verum*), мечкино грозје, коњски опаш (*Equisetum arvense*), златица, тегавец (*Plantago* spp.) и овчарска торбичка (*Capsela bursa-pastoris*).<sup>[5]</sup>

**Табела 8.1.** Растенија што се користат за лекување инфекции на долниот уринарен тракт<sup>[2]</sup>

Растение	Народно име	Дел што се користи	Главни компоненти	Дневна доза
<i>Angelica archangelica</i> *	ангелика	плод	фуранокумарини; фитостероли; испарливи масла	4,5 g
<i>Asparagus officinalis</i> *	аспарагус	ризом/корен	стероидни сапонини; аминокиселини; фруктани	45-80 g
<i>Phaseolus vulgaris</i> *	грав	мешунки/зрна	лектини; сапонини; флавоноиди;	5-15 g
<i>Arctostaphylos uva-ursi</i> *	мечкино грозје	лист	гликозиди на хидрохинон; танини; фенолни киселини	3 g
<i>Betula</i> spp. *	бреза	лист	флавоноиди; проантоцијанидини;	2-3 g
<i>Barosma betulina</i>	бучу трева	лист	флавоноиди; слузи; етерично масло	3-6 g
<i>Solidago canadensis</i> *	канадска жолтица	цветни пупки	тритерпенски сапонини; полисахариди; флавоноиди	6-12 g
<i>Vaccinium macrocarpon</i>	брусница	плод	фруктоза; киселини; антоцијани; флавоноиди	a
<i>Echinacea purpurea</i> *	ехинацеа	херба	флавоноиди; полисахариди	0.9 g
<i>Solidago virgaurea</i> *	златица	цветни врвови	тритерпенски сапонини; полисахариди; флавоноиди; етерично масло	6-12 g
<i>Armoracia rusticana</i> *	рен	корен	глукозинолати	20 g
<i>Equisetum arvense</i> *	коњско опавче	херба	флавоноиди; естри на кафена киселина; салицилна киселина; пиридински алкалоди	6 g
<i>Orthosiphon spicatus</i> *	јава чај	листови	етерично масло; флавоноиди; деривати на кафена киселина; тритерпенски сапонини	6-12 g
<i>Levisticum officinale</i> *	селен	ризом/корен	етерично масло; кумарини	4-8 g
<i>Tropaneolium majus</i> *	поточарка	цело растение	глукозинолати; аскорбинска киселина; масни масла	30 g
<i>Petroselinum crispum</i> *	магдонос	херба/корен	миристицин; флавоноиди; кумарини; етерично масло	6 g
<i>Santalum album</i> *	сандалово дрво	кора/дрво	етерично масло; танини; смоли	10 g
<i>Ononis spinosa</i> *	зајчев трн	корен /цветни гранки	изофлавоноиди; етерично масло; тритерпени	6-12 g
<i>Urtica dioica</i> *	коприва	херба/корен	флавоноиди; салицилна киселина; етерично масло; амини	8-12 g
<i>Agropyron repens</i> *	пиреј	ризом	јаглехидрати; етерично масло; флавоноиди; сапонини; минерали	6-9 g

\* – поддржани од Германска комисија Е; а – 600-800 mg стандардизиран екстракт

- **Хербални суровини кои обезбедуваат генерална заздравувачка поддршка на уринарниот систем** се: петровец (*Agrimonia eupatoria*), бозел (*Sambucus nigra*), ајдучка трева (*Achillea millefolium*), тегавец, смрека, коњски опаш и др.
- **Хербални суровини кои обезбедуваат нутритивна и адаптогена поддршка** се: коприва (*Urtica dioica*), сино-зелени алги, жен-шен (*Panax ginseng*), ацидофилус и глумбир.
- **Суровини што ја алкализираат урината** се: нане (*Mentha X piperita*), бел слез, тегавец и глумбир.
- **Суровини што се користат при хематурија предизвикана од инфекција на мочен меур или при тешко уринирање** се: препарати на овчарска торбичка, бел слез и тегавец. Тие имаат изразено диуретско дејство и значителен ефект во олеснување на генито-уринарните проблеми.
- **Суровини за терапија на цистит придружен со општа слабост и малаксаност** се: црвен трилиум (*Trilium erectum*), коњски опаш, пченкарна свила и брусница.
- **Суровини што се користат при состојби придружени со уринарни камења – уролитијаза** се: лист од бел слез, брусница, пченкарна свила и мечкино грозје.

### 8.2.2.1. Хербални уринарни антисептици

Индикациите за употреба на хербалните уринарни антисептици се:<sup>[3]</sup>

- 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.<sup>[3]</sup>

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 долготрајна употреба на вакви дроги.<sup>[3]</sup>

### *Arctostaphylos uva-ursi* – мечкино грозје

Мечкино грозје (*Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng, fam. Ericaceae) е зимзелена, налегната грмушка со стебла што имаат кратки растечки гранки. Листовите се со овална или обратно јајцевидна форма.



Мечкино грозје

Цветовите се свонести, розево-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 расте на планините на северната полутопка, во Северна Америка, во Европа и помалку во Азија.



Распространување на мечкино грозје \*

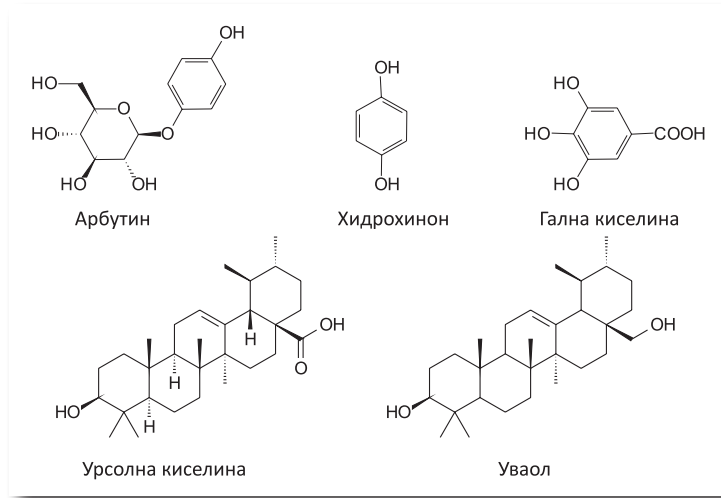
**Хемиски состав.** Главна состојка на мечкиното грозје е фенолен гликозид арбутин (5-15%) и сродните деривати хидрохинон и метиларбутин (до 4%). Од други компоненти содржи слободна гална киселина, галол арбутин, пентагалоил глукоза и други галотанини (до 20%), флавоноиди (хиперозид) и тритерпени, главно урсолна киселина и уваол.<sup>[6]</sup>

**Механизам на дејство.** Медицинските својства на растението произлегуваат од присуството на арбутин. Добро познато е дека арбутинонот 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 излучува во урината.<sup>[2]</sup> 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.<sup>[2]</sup> Недисоцираниот хидрохинон комплекс, исто така, покажува антимикробна активност. Потребни се 3-4 часа по орална ингестија за да се јави максималната уринарна антисептична активност.<sup>[5]</sup> За да се одржи рН вредноста на урината алкална, се препорачува исхрана богата со млеко и зеленчук<sup>[7]</sup> или земање 6-8 g натриум бикарбонат на ден.<sup>[2]</sup> Дека хидрохинонот се излучува 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 и била определена неговата концентрација во урината.<sup>[8]</sup>

Антимикробната активност на различни екстракти од мечкино грозје е интензивно испитувана во последните неколку декади. Утврдено е дека 30% етанолен екстракт од *Uvae ursi folium* 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 од листовите 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*. Арбутинол е одговорен за најголемиот дел од антибактериската активност, а чисти, изолирани супстанции, арбутин и хидрохинон, го инхибираат растот на *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis*, *in vitro*.<sup>[6]</sup> Етанолниот екстракт е активен и против *Enterococcus faecalis*.<sup>[8]</sup>

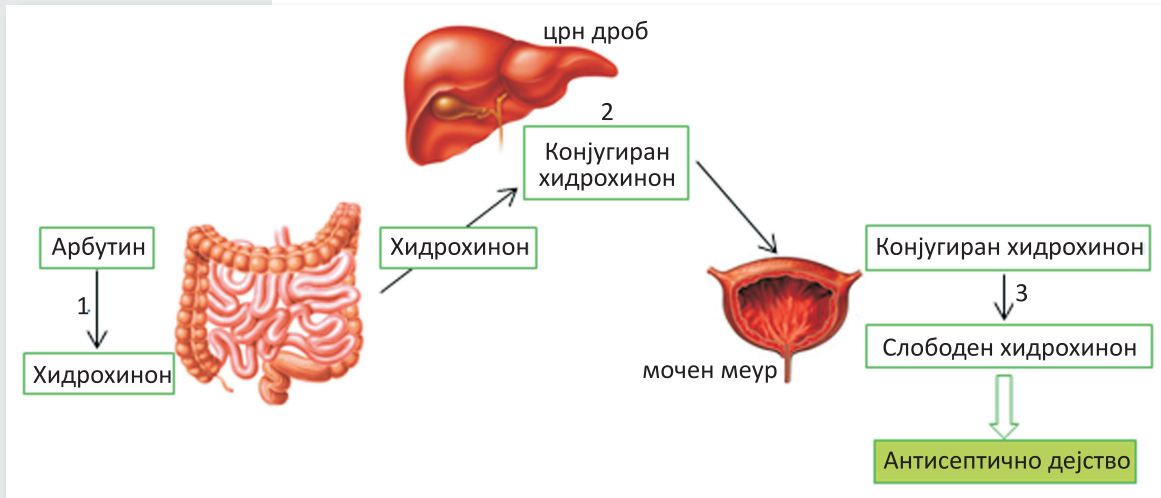


Слика 8.4. Најзначајните компоненти на *Uvae ursi folium*

**Клиничка ефикасност.** Мечкиното грозје е широко употребувано растение кое официјално се користи за лекување инфекции на уринарниот тракт уште од 1950 година, а потврдата за неговата ефикасност произлегува од клинички студии, документирано искуство и експериментални студии. Употребата на мечкиното грозје е одобрена од страна на Германската комисија Е 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.<sup>[6]</sup>

Мечкиното грозје во форма на монокомпонентни препарати не било предмет на евалуација низ контролирани клинички студии. Антибактериската активност била испитувана во една неконтролирана студија, во која биле собрани примероци од урина од здрави волонтери 3 часа по орална администрација на 0,1 или 1,0 g арбутин. Примероците на урина (приспособена на pH 8,0) и 20 антибактериски агенси биле тестирани *in vitro* врз 74 соеви на бактерии, вклучувајќи *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*. Само примероците од урина собрани по администрација на 1,0 g арбутин, гентамицин и налидиксична киселина биле активни против сите испитувани бактериски соеви. Оралната администрација на 800 mg арбутин или инфуз од листови кој содржи еквивалентно количество арбутин, кај здрави доброволци резултира

Слика 8.5. Механизмот на фармакокинетика на арбутин



1. Арбутиноот е гликозид кој се хидролизира во ГИТ до хидрохинон. 2. Хидрохиноноот се апсорбира во плазмата и се конјугира како глукуронид и сулфат во црниот дроб. 3. Конјугираноот хидрохинон се хидролизира во урината ( $pH > 8$ ) и како слободен хидрохинон дејствува антисептично.<sup>[2]</sup>

со силна антибактериска активност на урината, по приспособување на нејзината pH вредност на 8,0.<sup>[2]</sup>

Комбиниран препарат на мечкино грозје со глумарче (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.<sup>[9]</sup> Друга, двојно слепа, плацебо контролирана, рандомизирана клиничка студија покажала дека мечкиното грозје во комбинација со глумарче (*Taraxacum officinale*) ја намалува можноста за повторна појава на циститис кај постари жени.<sup>[10]</sup> Друга комбинација што се состоела од мечкино грозје, хмељ и нане била користена за третман на 915 пациенти со болно уринирање, од коишто 70% пријавиле подобрување на состојбата по третман од шест недели.<sup>[9]</sup>

Иако традиционално се користи и како диуретик, досега нема објавено податоци за евалуација на потенцијалот за диуретичното дејство на мечкиното грозје.



**Европска монографија (HMPC/EMA).** Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови има изработено монографија за дрогата лист од мечкино грозје. Според монографијата, предвидена е можност за употреба на дрогата во производство на традиционални хербални лекови во кои како активен конституент може да се користи иситнета или спрашена дрога или сув екстракт, стандардизиран на содржина на вкупни хидрохинони, сметани како ан-

хидрован арбутин. Традиционалните лекови можат да бидат чаеви или цврсти дозирани форми наменети за орална употреба. Индикации за употреба се симптоматски третман на средноизразени рекурентни инфекции на долниот уринарен тракт проследени со печење во текот на уринирањето и фреквентно уринирање кај жени, во случаи кога е исклучено присуство на сериозни состојби.<sup>[10]</sup> Во 2011 година објавена е листа на референци која содржи повеќе од 100 библиографски единици, кои биле користени како основа за изработката на Европската монографија.<sup>[11]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикации.** При краткотрајна употреба на дрогата ризикот од несакани ефекти е минорен.<sup>[2]</sup> Во литературата нема објавено податоци за несакани ефекти од употреба на препарати на база на мечкино грозје.<sup>[12]</sup> Можна е појава на гадење и повраќање поради иритација на желудникот од високата содржина на танини.<sup>[6]</sup> 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 кои се добро растворливи и лесно преминуваат и во ладната вода. За подготовка на вакви ладни мацерати, обично 4-5 лажички на сомелена дрога 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 дрогата, 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 чадот 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.<sup>[13]</sup> Оттука, мечкиното грозје не треба да се користи на долгорочна основа, иако апсолутните нивоа на слободен хидрохинон во урината се премногу ниски (или целосно отсуствуваат според една фармакокинетска студија). Една двојно слепа студија покажала отсуство на краткорочни негативни ефекти од континуирана употреба на дрогата во период од еден месец.<sup>[4]</sup> Треба да се напомене дека може да предизвика зеленкаво-кафено обојување на урина што на воздух станува потемно, поради оксидација на хидрохинонот.<sup>[13]</sup> Не треба да се администрира со храна или со лекови кои ја закиселуваат урината.

Според Германската комисија Е, мечкиното грозје е контраиндицирано во текот на бременост и лактација и за деца под 12-годишна возраст.<sup>[2]</sup>

**Препарати, дози.** Вообичаено се користи во форма на инфуз (2,5 g сушена дрога во 150 ml топла вода, се остава да кисне 15 минути пред да се исцеди и да се испие). Терапевтската доза обично 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.<sup>[2]</sup>



Брусница

### *Vaccinium macrocarpon* – брусница

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. Кластерите на светлорозови цветови се појавуваат во почетокот на летото, а подоцна се развиваат и плодовите, мали светлорозови бобинки што може да се конзумираат како овошје.<sup>[1]</sup> Во фитотерапевтски цели се користи исушениот плод од растението.

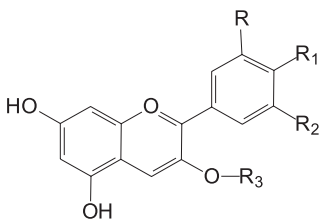
Автохтониот ареал на брусница е Северна Америка.



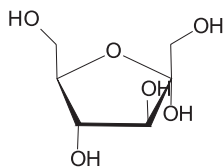
Дистрибуција на *Vaccinium macrocarpon*\*

**Хемиски состав.** Брусницата е богата со фруктоза, киселини (јаболкова, хина, лимонска, бензоева) и антоцијани (3-О-галактозиди и 3-О-арабинозиди на цијанидин и на пеонидин). Содржи флавоноиди, кондензирани танини и проантоцијанидини.<sup>[2]</sup>

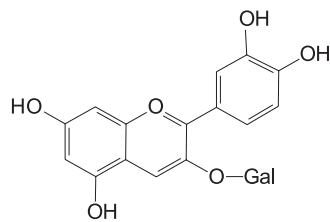
Слика 8.6. Најзначајните компоненти на брусницата



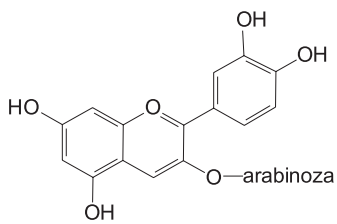
Општа формула за антоцијани



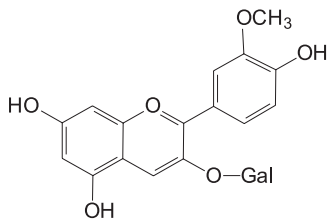
Фруктоза



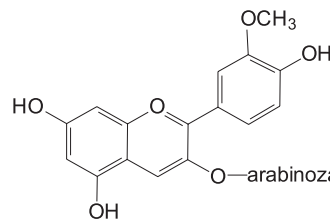
Цијанидин -3-О-галактозид



Цијанидин -3-О-арабинозид



Пеонидин -3-О-галактозид



Пеонидин -3-О-арабинозид

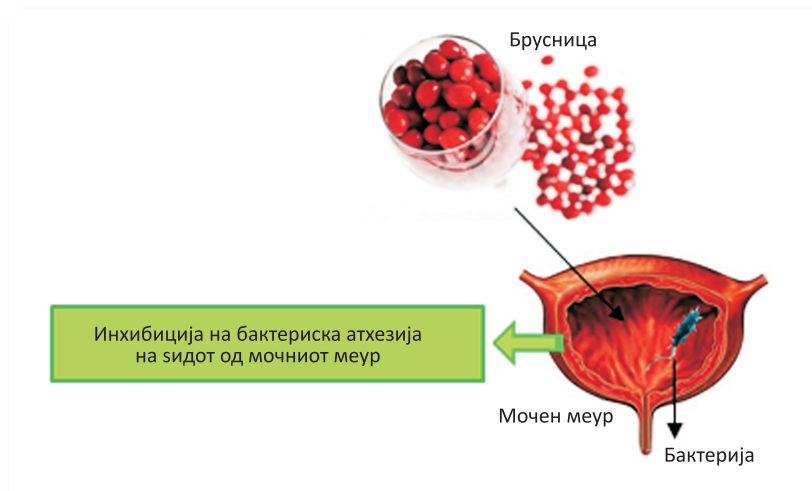
**Механизам на дејство.** Механизмот на дејство на брусницата поттикнува многу научни дискусии. Нејзината употреба како диуретик за прв пат била објавена во 1787 година кога кај едно женско лице со едем (ретенција на вода) било забележано дека поголемата ингестија на бобинки од брусница (веројатно) довела 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 уринарната 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.<sup>[14]</sup> 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, оваа количествена брусница е преголема и реално не може да се очекува пациентите да испијат толку големо количество сок дневно за да се постигне терапевтскиот ефект.<sup>[4]</sup>

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 кои со храната примале сок од брусница, во 80% од случаите била *инхибирана атхезијата* на *E. coli* за епителните клетки на нивниот уринарен тракт.<sup>[14]</sup> 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 MS фимбријална адхезија. Исто така, утврдиле дека некое недифундирачко полимерно соединение изолирано од сокот од брусница (и сок од боровинки) има најпотентно дејство, инхибира MR 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.<sup>[14]</sup> 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.<sup>[15]</sup> 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 P-фимбриите на бакте-

ријата *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.<sup>[16-18]</sup>

Антиатхерирачката активност на сокот од брусница веројатно претставува базичен механизам на дејство на дрогата. 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. Пиењето сок од брусница може да биде корисно во менаџирање на инфекции на уринарниот тракт кај одредени пациенти.<sup>[19]</sup> Утврдено е, исто така, дека сокот од брусница може да биде ефикасен во намалувањето на катетер-опструираниот производство на слуз и во редукцијата на асимптоматичната бактериурија кај пациенти со ентероцистопласит.<sup>[20]</sup> Слично на тоа, кај деца кај кои е потребна редовна катетеризација, по консумација на сок од брусница се намалува непријатната миризба и урината станува бистра.<sup>[4]</sup>

Слика 8.7. Базичен механизам на уроантисептичната активност на брусница



\* Атхезијата е есенцијално важен чекор во бактериската 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.* pyelonephritis-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.<sup>[21]</sup> Сокот од брусница можат да го користат и бремени жени<sup>[22]</sup> и може да функционира како природна, дополнителна превентивна терапија за инфекции на уринарниот тракт.<sup>[23]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Брусницата се смета за безбеден хербален лек. Резултатите од клиничките студии покажале дека сокот од брусница сепак не е препорачлив за долготрајни третмани. Капсулите што содржат сув екстракт од плодот може да бидат поприватлив облик за употреба.<sup>[2]</sup> Во една помала студија бил забележан значителен пораст на нивоата на уринарниот оксалат, од каде што е произлезено предупредување дека редовната употреба на брусница може да го зголеми ризикот од формирање камен во бубрег кај пациенти со историја на оксалатни камења.<sup>[23]</sup> 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.<sup>[4]</sup>

**Интеракции.** Не биле пријавени значителни растение-лек интеракции. Се покажало дека брусницата може да ја зголеми ресорпцијата на витамин Б<sub>12</sub> кај пациенти кои паралелно користат лекови од групата инхибитори на протонска пумпа што може да доведе до намалување на нивната ефикасност.<sup>[24]</sup> 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 кои ја земаат брусницата во терапевтски дози, урината не се закиселува.<sup>[4]</sup>

**Препарати, дози.** Препорачани терапевтски дози за уринарни инфекции се 300 до 400 mg концентриран екстракт од брусница, две таблети (или капсули) дневно. Ако се користи сок треба да се зема по 8 ml од чист, незасладен сок три пати дневно, или разреден сок 150-600 ml два пати дневно.<sup>[24]</sup>

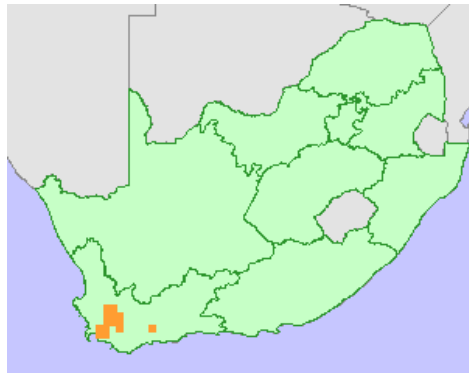
### ***Barosma* spp. – бучу трева**

Од овие растенија се користат исушени листови (*Agathosma folium*) што се собираат преку лето од неколку вида бучу трева (*Barosma* = *Agathosma betulina* (Berg.) Bartl. & Wendl. (бучу трева), *B. crenulata* (L.) Hook (овална бучу трева) и *B. serratifolia* Willd. (долга бучу трева), fam. Rutaceae). Бучу тревите растат како мали грмушки. Листовите се обратно јајцевидни, а цветовите со пет белузлави ливчиња. Плодот е петделна капсула која се дели и се отвора за да се ослободат семките.

Бучу тревата расте на големи надморски височини само околу Кејптаун во Јужна Африка.



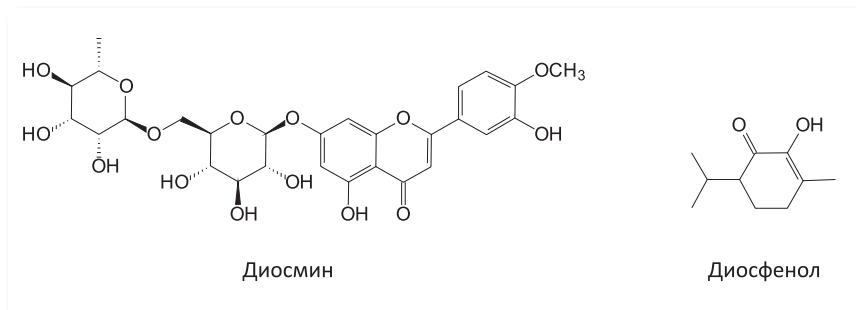
Бучу трева



Автохтониот ареал на бучу трева

Слика 8.8. Најзначајните компоненти на бучу тревата

**Хемиски состав.** Засега е познато дека листовите од бучу тревата содржат флавоноидни гликозиди (диосмин = баросмин), етерично масло (диосфенол, лимонен и ментон), слузи и смола.<sup>[2]</sup>



**Механизам на дејство.** Бучу тревата има благо изразено антисептично дејство. Етерскиот екстракт од дрогата покажува активност против микрофлора типична за инфекции на уринарниот тракт.<sup>[2]</sup> 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 го стимулира уринирањето и се излучува практично непроменето од бубрезите, каде што го манифестира своето антисептично дејство.<sup>[5]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Бучу тревата дејствува уроантисептично и диуретично. Традиционално се користи за зголемување на диурезата при бенигни уринарни нарушувања.<sup>[2]</sup> Се користи во третманот на уринарни инфекции кај кои се јавува чувство на печење. Не се препорачува за третман на акутни воспаленија.<sup>[5]</sup> Традиционално се користи и за лекување гихт, реума, блага вознемиреност во гастроинтестиналниот тракт и др. Засега нема клинички испитувања кои ја потврдуваат ефикасноста на бучу тревата.<sup>[4]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Бучу тревата е безбеден хербален лек, но сепак, повремено може да предизвика иритација на гастроинтестиналниот тракт ако се зема на празен stomak. Ја зголемува диурезата и може да предизвика хипокалемија, што треба да се регу-

лира со конзумирање храна богата со калиум.

Контраиндицирана е при бременост, поради присуството на надразнувачко соединение пулегон во етеричното масло.

**Препарати, дози.** Вообичаено се зема како инфуз подготвен од исушени листови, 3-6 g на ден.<sup>[2]</sup>

### ***Растенија што содржат берберин***

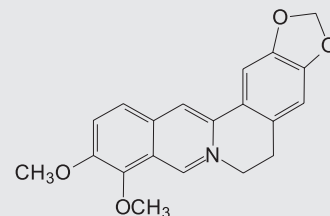
Во растенија што содржат берберин спаѓаат: канадска жолтка (*Hydrastis canadensis*, fam. Ranunculaceae), махонија (*Mahonia aquifolium* syn. *Berberis aquifolium* fam. Berberidaceae), кисел трн (*Berberis vulgaris*, fam. Berberidaceae) и разни видови златен конец (*Coptis* spp., fam. Ranunculaceae). Дрогите 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 атхезија на бактерии за епителот на мочниот меур. Исто така, спречува атхезија на *Streptococcus pyogenes* во концентрации што се доволни да го инхибираат растот и колонизацијата. Берберинот е антимицробен агенс кога се користи во доволно високи дози, но може да биде и антиатхезивен агенс кој има слично дејство како брусницата.<sup>[25-29]</sup> Во однос на растителните суровини, засега нема клинички спроведени испитувања кои би потврдиле дали администрацијата на растенија што содржат берберин може да го спречи или да го смени текот на циститисот.

Изолиран берберин администриран како лек е корисен и добро се толерира во третман на цревни инфекции предизвикани од *E. coli*. Историски гледано, се користела 1 лажичка (5 ml) тинктура, 3 пати на ден, од кое било од горенаведените растенија што содржат берберин. Денес е во употреба стандардизиран екстракт кој содржи 5-10 % берберин, се пакува во капсули и една капсула од 250-500 mg се зема 3 пати на ден.<sup>[5]</sup>

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 stomакот (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.<sup>[5]</sup>



Кисел трн



Берберин



Плод (женски шишарки) од смрека

### 8.2.2.2. Други хербални уринарни антисептици

#### *Juniperus communis* – смрека

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 кои ја подобруваат апсорпцијата.

Смреката ја ублажува болката и дејствува како антисептик, диуретик, и стимулант. Таа е корисна во случаи на хроничен цистит, но најдобро е да не се користи кога постои акутна инфламација бидејќи може да предизвика иритација на мочниот меур.

Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови (ЕМА/НМРС) има изработено монографија за дрогата. Се предвидува можност за користење на дрогата за производство на традиционални хербални лекови во цврста или во течна форма, за орална употреба. Како активни конституенти се користат здробена дрога или течни или густе екстракти или тинктури. 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 од типот на диспепсија и флатуленција.<sup>[30]</sup>

#### *Taraxacum officinale* – глварче

Исушениот корен од глварче (*Taraxacum officinale* Web., fam. Asteraceae) содржи горчливи компоненти кои ја зголемуваат ефикасноста на организмот во однос на елиминација и на детоксикација. Ја зголемува диурезата и има лаксативно дејство. Помага во проретчување и елиминација на непријатните и честите сензации за уринирање, што се карактеристични за циститис.

Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови (ЕМА/НМРС) има изработено монографија за дрогата корен и листови од глварче. Се предвидува можност за користење на дрогата за производство на традиционални хербални лекови во цврста или во течна форма, за орална употреба. Како активни конституенти се користат здробена дрога или 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 од типот на немање апетит и флатуленција.<sup>[31]</sup>

### ***Urtica dioica, Urtica urens* – коприва**

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.

Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови (ЕМА/НМРС) има изработено монографија за дрогата херба од коприва. Се предвидува можност за користење на дрогата 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 дрога, 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.<sup>[32]</sup>

### ***Zea mays* – пченка**

Пченкарната свила (*Maydis stigmata*) од растението пченка (*Zea mays* L., fam. Poaceae) е антиинфламаторен диуретик кој 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. Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови (ЕМА/НМРС) нема изработено монографија за дрогата.

### ***Althaea officinalis* – бел слез**

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. Во Европската монографија на дрогата (ЕМА/НМРС) во индикациите за употреба не се наведени состојби на уринарниот тракт.

### ***Achilea millefolium* – ајдучка трева**

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. Во Европската монографија на дрогата (ЕМА/НМРС) во индикациите за употреба не се наведени состојби на уринарниот тракт.<sup>[33]</sup>

### ***Solidago virgaurea* L. – златица**

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.

Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови (ЕМА/НМРС) има изработено монографија за дрогата херба од златица. Се предвидува можност за користење на дрогата за производство на традиционални хербални лекови во цврста или во течна форма, или во форма на чај за орална употреба. Како активни конститuentи се користат здробена дрога, течни и суви екстракти и тинктура. Индикација за употреба е зголемување на количеството на урина за *промивање* на уринарниот тракт при помали уринарни нарушувања.<sup>[34]</sup>

### ***Chamomila recutita* (= *Matricaria recutita*) – камилица**

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. Имаат и седативен и релаксирачки ефект врз ЦНС.

### ***Cinnamotum zeylanicum* – циметово дрво**

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. За ваква намена се користи во облик на инфуз.

### ***Petroselinum sativum* – магдонос**

Исушените листови на растението магдонос (*Petroselinum sativum* (Mill.) Nut., fam. Apiaceae), по брусницата се 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, витамин С, до 12% каротен и други активни компоненти.



### ***Ononis spinosa* – зајчев трн**

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. Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови (ЕМА/НМРС) во февруари, 2012 година ја започна постапката за изработка на монографија на дрогата корен од зајчев трн, со објавување на повикот за собирање научни податоци.

### ***Betula pendula*, *Betula pubescens* – бреза**

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.

Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови (ЕМА/НМРС) има изработено монографија за дрогата лист од бреза. Се предвидува можност за користење на дрогата за производство на традиционални хербални лекови во цврста или во течна форма, за орална употреба. Како активни конституенти се користат цела или здробена дрога, или сув екстракт. Индикација за употреба е зголемување на количество урина за *промивање* на уринарниот тракт при помали уринарни нарушувања.<sup>[35]</sup>

### ***Arctium lappa* – чичок**

Коренот од чичок (*Arctium lappa*, L., fam. Asteraceae) содржи полиацетилени со специфично дејство против бактерии и габи. Традиционално се користи при уринарни инфекции. Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови (ЕМА/НМРС) има изработено монографија за дрогата. Според монографијата, се предвидува можност за користење на дрогата за производство на традиционални хербални лекови во цврста или во течна форма, или во фор-

ма на чај за орална употреба. Како активни конституенти се користат здробена дрога, течен и густ екстракт и тинктури. 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.<sup>[36]</sup>

### ***Echinacea* spp. – ехинацеа**

Исушениот надземен дел и исушениот корен од ехинацеа (*Echinacea* spp., fam. Asteraceae) се користат како природни антибиотици поради присуството на ехинакозидот кој покажува широк антимикуробен спектар на дејство. Ги зајакнува ткивата што содржат хијалуронска киселина која дејствува како одбранбен штит против нападот на бактериите. Одредени бактерии произведуваат ензим хијалуронидаза кои ја уништува заштитата на ткивата. 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 на човечките клетки кон инфекција.<sup>[5]</sup>

### **8.2.2.3. 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 кои се вклучени. Поради тоа се користат комбинации (формули) што вклучуваат поголем број различни растителни суровини. Комбинираните препарати најчесто ги вклучуваат антиинфламаторните растенија, надземен дел од златица (и сродни видови) и кора од трепетлика (*Populus tremuloides*, fam. Salicaceae). Традиционалната употреба на златица (*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.

Слаткиот корен (*Glycyrrhiza glabra*, fam. Fabaceae) е уште едно антиинфламаторно растение што влегува во состав на комбинираните препарати за третман на интерстицијален циститис. Дејствува така што го штеди ендогениот кортизол и врши други ефекти кои се корисни за пациентот. Слаткиот корен е демулцент, според емпириските сознанија. Мора да се користи соодветно и во препорачани дози. Долго-

трајната 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.

Слаткиот корен не треба да се користи истовремено со диуретици што не штедат калиум, бидејќи тие можат да ја зголемат неговата токсичноста. Вообичаената доза на течен екстракт од сладок корен е 3-5 ml, 3 пати дневно.<sup>[5]</sup>

Во третманот на интерстицијалниот циститис може да се употреби и надземен дел од коњски опаш (*Equisetum arvense*, fam. Equisetaceae) кој има репутација на многу безбедна дрога. Нема антимикуробно 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.<sup>[2]</sup>



Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови (ЕМА/НМРС) има изработено монографија за херба од коњски опаш. Се предвидува можност за користење на дрогата во производство на традиционални хербални лекови во цврста или во течна форма, или како чај за орална употреба. Како активни конституенти се користат здробена дрога, исцеден сок од свеж материјал, течни и суви екстракти. Индикација за употреба е зголемување на количеството на урина за *промивање* на уринарниот тракт при помали уринарни нарушувања.<sup>[37]</sup>

Во третманот на интерстицијалниот циститис може да се вклучуваат и раститенија со антимикуробна активност бидејќи дел од патогенезата може да вклучи и бактериска инфекција. Понекогаш се користи листот од мечкиното грозје или листот од *Chimaphila umbellata*, fam. Ericaceae, коишто содржат арбутин. Двете растенија дејствуваат благо и речиси воопшто не предизвикуваат несакани ефекти.<sup>[5]</sup>

Најпосле, во комбинациите се вклучуваат и растенија со седативно дејство, како што се кава (*Piper methysticum*, fam. Piperaceae) и скутеларија (*Scutellaria* spp., fam. Lamiaceae). Истражувањата покажуваат дека кавата е аналгетик кој дејствува преку неопиоидни патишта, што е од корист за пациенти кои имаат значителна болка поврзана со интерстицијалниот циститис. Клиничките испитувања покажуваат дека овие растенија помагаат во намалувањето на анксиозноста, како пратечка состојба. Нема клинички студии што ја потврдуваат ефикасноста на кавата во третманот на циститис. Несаканите ефекти генерално не се јавуваат ако се користат терапевтски дози и на соодветен начин.<sup>[4]</sup>



*Equisetum arvense*

## 8.3. 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.

### 8.3.1. 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 (излучуваат вода) и како депуративи (излучуваат метаболити), со оглед на тоа дека главно влијаат на излучувањето на водата и на различните метаболни производи, непотребни или токсични за човекот.<sup>[4]</sup> Хербалните диуретици во најголем број случаи го зголемуваат волуменот на урината без да влијаат на реапсорпција на  $\text{Na}^+$  и  $\text{Cl}^-$ . Поради тоа што не влијаат на излучувањето на електролитите со излучената вода, тие главно не се од корист за решавање на едемите или на хипертензијата.<sup>[2]</sup>

Употребата на хербалните сировини како диуретични средства пред сè се заснова на традиционалното искуство, бидејќи во литература 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 ди-

уретично 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 дроги, 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.<sup>[38]</sup> Германската комисија Е за дрогите што ги одобрува за употреба како диуретици нагласува дека се контраиндицирани за третман на едеми што настанале поради срцева или поради ренална слабост, што наведува на заклучок дека одобрените дроги според своето дејство се всушност акваретици.<sup>[38]</sup> Во Табела 8.2. се прикажани најчесто употребуваните хербални диуретици.

Петентност	Растителен вид	Дрога	Важни забелешки	Комисија Е*
Силна	<i>Solidago</i> spp.	херба	антиинфламаторна дрога	да
	<i>Levisticum officinale</i>	корен	покажува средноизразен ризик за фототоксичност	да
	<i>Betula</i> spp.	лист	антимикробна и антиинфламаторна дрога	да
Средна	<i>Petroselinum crispum</i>	корен плод	антиспазмодична и антиинфламаторна дрога	да, корен
	<i>Apium graveolens</i>	плод	антиспазмодик	не
	<i>Taraxacum</i> off.	лист	горчлив дигестивен тоник	не
	<i>Ononis spinosa</i>	корен	се користат исклучиво водени екстракти	да
	<i>Urtica dioica</i>	лист	антиинфламаторна дрога	да
Слаба	<i>Parietaria judaica</i>	херба	/	не
	<i>Galium aparine</i>	херба	/	не
	<i>Equisetum arvense</i>	херба	одобрена е употребата за третман на рани на кожа и орално за пострауматски едеми	да
	<i>Chimaphila umbellata</i>	херба	демулцент, благо антимикробно средство	не

**Табела 8.2.** Релативна потентност и компаративни особини на хербални диуретици (потентноста на дрогите е направена според сповестената процена на Yarnel)<sup>[38]</sup>

\* – ставот на Германската комисија Е во однос на одобрување на дрогата како диуретик

Индикации за употреба на хербални диуретици (според Германската комисија Е):<sup>[38]</sup>

- 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:<sup>[3]</sup>

- хематурија,
- артритис,
- проблеми на кожа (дерматитис).

Хербалните диуретици се контраиндицирани за употреба при:<sup>[3]</sup>

- ренална слабост,
- едеми настанати од срцева или од ренална слабост,
- дијабетес.

### 8.3.1.1. 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 диуретици што влијаат на ресорпцијата во дисталните тубули од нефронот и коишто водат до зголемена елиминација на електролити. Во групата акваретични растенија спаѓаат: *Asparagus officinalis*, *Petroselinum crispum*, *Orthosiphon* spp., *Ononis spinosa*, *Juniperus communis*, *Equisetum arvense*, *Solidago virgaurea* и др.<sup>[3]</sup>



## *Orthosiphon stamineus* – ортосифон, јава чај

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 како лековит и 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.<sup>[39]</sup>

Хемискиот состав на јава чајот е доста комплексен. Содржи високо количество минерали, особено К (до 3%), дитерпени ортосифоли А – F (0,2%), тритерпени, етерично масло (0,02-0,06%), липофилни флавонони како што е синенсетин (0,1-0,19%), изосиненсетин и еупаторин, розмаринска киселина (0,1-0,5%), други естерски деривати на кафена киселина, фитостероли и др.<sup>[40]</sup>

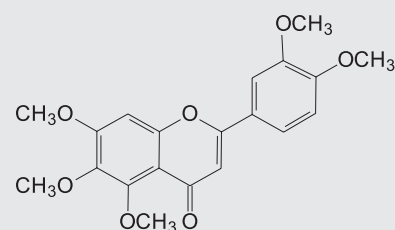
Германската комисија Е ја објави монографијата на оваа дрога уште во 1986 година, според која јава чајот се користи како иригациска терапија при бактериски и инфламаторни заболувања на долниот уринарен тракт и при песок во бубрезите. Употребата на дрогата за исти индикации е препорачана и од други авторитети: 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 редукција на болките во коските. Експериментално е докажанано 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 калим. Докажано е, исто така, дека екстрактот поседува и антиурична активност.<sup>[41]</sup> 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.<sup>[42]</sup> Во повеќето студии се наведува дека флавоноидните соединенија се носители на диуретичното дејство.<sup>[40]</sup>

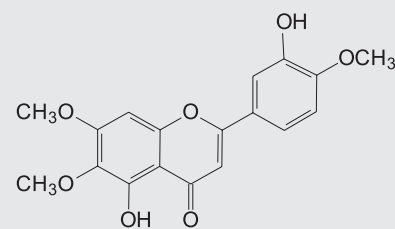
Клиничка ефикасност на јава чајот не е добро документирана. Во литературата има објавено само две студии, една од 1936 и друга од 1983 година. Од објавените податоци може да се заклучи дека има благо диуретично дејство. И покрај низа методолошки слабости на овие студии и лимитираните резултати што одат 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.<sup>[40]</sup>



Ортосифон



Синенсетин



Еупаторин



Во Европската монографија на лист од ортосифон (јава чај) (ЕМА/НМРС) се наведува употреба само во рамките на традиционални хербални лекови, во кои како активен конституент може да се користат сув фрагментиран лист и течен или сув екстракт. Препаратите можат да бидат во течна или во цврста форма или хербален чај, за орална употреба, наменети за зголемување на волуменот на урината и за *промивање* на долниот уринарен тракт при благи уринарни нарушувања.<sup>[43]</sup>

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 за употреба при вакви состојби. Препорачаната доза се движи од 6-12 g/ден за подготовка на инфуз (поделено во три поединечни дози), или соодветно количество екстракт.<sup>[43]</sup>

### 8.3.1.2. 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.

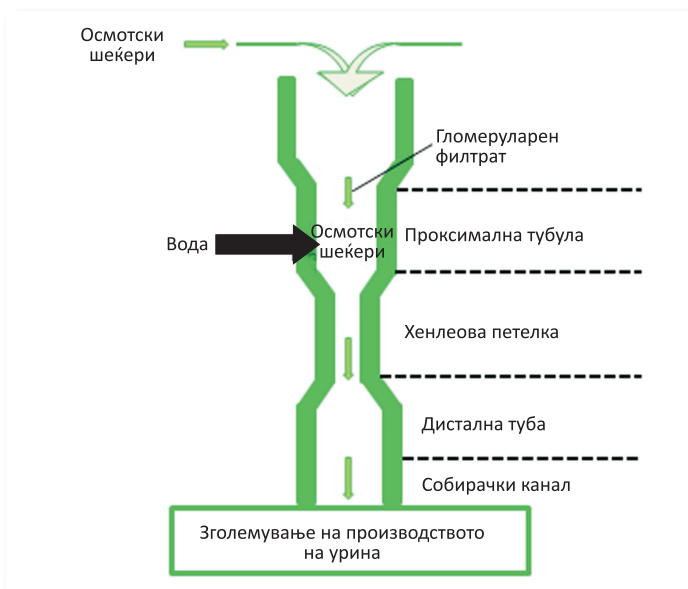
Конвенционално се користат супстанците манитол и изосорбид, нискомолекуларни соединенија коишто слободно се филтрираат низ Бовмановата капсула во реналните тубули. Имаат лимитирана реапсорпција поради нивната висока растворливост во вода. Кога се администрираат како хипертонични раствори, овие супстанции 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 е малку веројатно да има значајна 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.<sup>[3]</sup>

### *Agropyron repens* – пиреј

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.

**Хемиски состав.** Ризомот од пиреј содржи повеќе од 10% јаглевихидрати (фруктоза, глукоза, инозитол, манитол, фруктозан), 0,05% етерично масло, флавоноиди, сапонини и минерали. Присуството на различните шеќери се смета за значајно за благиот диуретичен ефект на растението.

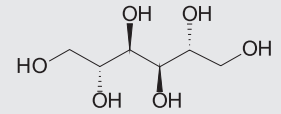
**Дејство и употреба.** Пирејот има добра традиционална репутација како ефикасен стимулатор на диурезата. Се претпоставува дека механизмот на дејството лежи во осмотската диуреза. Главното дејство на дрогата е да ја олесни реналната елиминација на водата.



**Слика 8.9.** Механизам на дејство на *Agropyron repens*

Осмотските шеќери (на пример фруктозан, инулин) присутни во пирејот се филтрираат преку гломерулите и се многу малку подложни на реапсорпција; филтрираните шеќери притоа носат вода со нив во тубуларната течност и со тоа го зголемуваат производството на урина.<sup>[2]</sup>

Експериментално испитана и утврдена фармаколошката активност на пирејот е во согласност со традиционалната употреба во третманот на помали уринарни нарушувања.<sup>[44]</sup> Контролирани клинички студии за дрогата 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.<sup>[44]</sup> 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.<sup>[44]</sup> Сепак, објавените податоци не се доволни за добра клиничка процена на дрогата, бидејќи нема објавени контроли-



Манитол



Пиреј

рани клинички студии, поради што употребата на пиреј може да биде само во рамките на традиционално познатите индикации.<sup>[44]</sup>

Германската комисија Е во 1990 година ја објави монографијата на дрогата (*Graminis rhizoma = Agropyri rhizoma*), според која пирејот се препорачува како иригациска терапија при инфламаторни заболувања на уринарниот тракт и како превентива од создавање бубрежни камења.<sup>[44]</sup>



Во Европската монографија на ризом од пиреј (ЕМА/НМРС) се наведува употребата само во рамките на традиционални хербални лекови за орална употреба, во кои како активен конститuent се користи здробена дрога, течен екстракт или тинктура. Препаратите можат да бидат во течен облик или хербален чај, наменет за зголемување на волуменот на урината и за *промивање* на долниот уринарен тракт при благи уринарни нарушувања.<sup>[45]</sup>

**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 подготвува 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. Достапни на пазарот се и капсули што содржат спрашен ризом (0,4 g/капсула).<sup>[2]</sup>

## 8.4. Бубрежни камења (уролитијаза) и фитотерапевтски третман

Патогенезата на бубрежните камења може да вклучи промени во концентрацијата на уринарни елементи што се инаку присутни во траги, особено бакар и фосфор, кои 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 протекнува 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 кои веќе ги имаат, битни фактори на кои треба да се обрне внимание се начинот на исхрана, начинот на живот, редовни физички активности кои 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 коишто 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 останатите 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 со 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.

Хербални агенси може да овозможат спонтано поминување (пасажа) на поситните калкули во урина 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.<sup>[46]</sup> Во превентивни цели и против создавање камења можат да се користат и растенија што го попречуваат повторното создавање на реналните калкули.<sup>[3]</sup> Во оваа смисла позначајни се следни растителни суровини:<sup>[2]</sup>

- 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 кафена 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 кафена 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 јаглехидрати, етерично масло, флавоноиди, сапонини, минерали и др. Се користи во дози од 6-9 g/ден.
- Варуна (*Crataeva nurvala*), обработена подолу.

### *Crataeva nurvala* – варуна

Варуната (*Crataeva nurvala* fam. Saparidaceae) претставува зимзелено разгрането дрво што расте 7-9 m во височина. Кората е сивкаста, мазна, вертикално испукана, листовите трилистни од 8-12 cm долги со овални рабови и зеленикаво-бели цветови, полигамни и 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.<sup>[2]</sup>

**Хемиски состав.** Фитохемиските анализи покажале дека кората од стебликите содржи сапонини, флавоноиди, стероли, глукозинолати, алкохоли, лупеол, бетулинска киселина и др. Плодот содржи глукокапарин, бета-ситостерол, триаконтан, триаконтанол, цетил и церил алкохол, фриделин, додека листот содржи стахидрин, глукозиди на кемферол и кверцетин, анхидрид на додеканска киселина, пентаканоат и др.<sup>[47- 49]</sup>

**Механизам на дејство.** Варуната дејствува антиинфламаторно<sup>[50-52]</sup> и



*Crataeva nurvala*



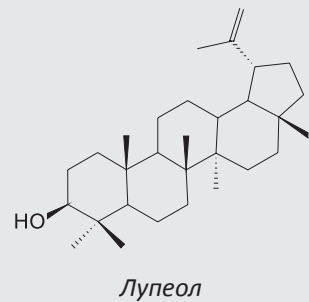
антилитично (редуцира и супримира создавање уринарни камења и ги лизира веќе формираните камења).<sup>[53]</sup> Експериментално на стаорци била утврдена антилитичната активност,<sup>[54]</sup> намалена тенденција кон создавање оксалатни камења и намалена депозиција во бубрезите, како и намалена уринарна екскреција на искристализирани компоненти.<sup>[55]</sup>

Кората од варуна е ефикасна во лекување хронични бубрежни камења (уролитијаза), пришто 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 профилакса во справувањето со хроничната уролитијаза.<sup>[56-58]</sup>

Ефектот на варуната се должи веројатно, пред сè, на дејството на три-терпенскиот алкохол **лупеол**. Било покажано дека лупеолот, изолиран од кората на коренот, значајно ја намалува депозицијата на компонентите коишто доведуваат до формирање на бубрежни камења.<sup>[59]</sup> Лупеолот бил изолиран и од кората на стеблото и испитуван на стаорци со индуцирана хипероксал-урична состојба, во период од 15 дена. Резултатите покажале зголемена уринарна екскреција на оксалати, асоцирана со редукција на цитрати и глюкозаминогликани. Било утврдено и значајно подобрување на состојбата при тубуларните оштетувања преку намалување на уринарните маркер ензими во урината (лактат дехидрогеназа, неорганична пирофосфатаза, алкална фосфатаза, гама-глутамил трансфераза, бета-глукуронидаза и N-ацетил-бета-D-глюкозаминидаза).<sup>[60]</sup> Лупеолот покажува и низа други корисни ефекти врз човекот, меѓу кои особено значајно е антиинфламаторното дејство. Понови испитувања покажале дека поседува капацитет во профилаксата од развој на канцер, како антиканцер агенс.<sup>[61]</sup>

**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 подобрување на симптомот на ургентноста при мокрење.<sup>[62]</sup> 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.<sup>[63]</sup>

**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 дрога. 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, или како течен екстракт (1:2) од кој треба да се зема 5-10 ml/ден.

## 8.5. 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, Geneva.
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](http://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-dental 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* (L.) Spreng., folium. (2011) [www.ema.europa.eu](http://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](http://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 macrocarpon*. <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](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](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](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., herba. (2010) EMA European Medicines Agency. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Herbal\\_-Community\\_herbal\\_monograph/2010/11/WC500098650.pdf](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](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](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](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](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](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](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](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-arthritis 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.







**9.**

**РАСТИТЕЛНИ СУРОВИНИ И ПРИРОДНИ  
ПРОИЗВОДИ ЗА ТРЕТМАН НА БОЛЕСТИ НА  
РЕПРОДУКТИВНИОТ СИСТЕМ**

## Содржина

<b>9.1. Репродуктивен систем</b>	<b>423</b>
<b>9.2. Предменструален синдром и менопауза</b>	<b>423</b>
9.2.1. Клинички слики	423
9.2.2. Хербален третман на гинеколошки индикации	424
<b>9.3. Бенигна хиперплазија на простата</b>	<b>447</b>
9.3.1. Клиничка слика	447
9.3.2. Третман на БХП	449
9.3.3. Хербален третман на БХП	449
<b>9.4. Литература</b>	<b>465</b>

## 9.1. 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.

## 9.2. Предменструален синдром и менопауза

### 9.2.1. Клинички слики

**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, кои се случуваат за време на лутеинизиращката 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-хи-

пофизно-адреналната оска.<sup>[1]</sup> Се смета дека мастодинијата при ПМС се должи на латентната хиперпролактинемија и на намалените нивоа на естроген и на прогестерон кои проследени со стрес, можат да доведат до зголемена секреција на хипофизата.<sup>[2]</sup> Фармаколошкиот третман вклучува: антидепресиви, диуретици, прогестерон, естрогени имп-ланти, комбинација на контрацептиви и на агонисти на гонадотропин-ослободувачкиот хормон.<sup>[1]</sup>

**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 хирушко 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 сид станува помалку еластичен и потенок, вагината се скратува и секретите се разводенуваат, надворешниот генитален сид 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 (кои доведуваат до кардиоваскуларни нарушувања).<sup>[3]</sup> Механизмите на нарушувањата може да вклучат интерферирање со централната терморегулација и/или периферните автономни контролни механизми. Вагиналната суво-ост 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.<sup>[1]</sup> Покрај наведената терапија се препорачува исхрана богата со фито-естрогени, физичка активност, престанок на пушење, како и зголемен внес на калциум и витамин D.<sup>[3]</sup>

### 9.2.2. 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 споменува 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. Класичните еменагоги порано вклучувале локално иритирачки етерични масла. Со естрогените и прогестините кои се достапни денес, намалена е употребата на растителни дроги за овие индикации, а исто така и ризикот од овие растенија (абортус при недетектирана бременост) сè повеќе ја намалува нивната употреба.

**Табела 9.1.** Хербални лекови што се користат во третман на ПМС и/или на менопаузални тешкотии<sup>[1]</sup>

Латинско име	Народно име	Дел што се користи	Главни компоненти	Дози
<i>Cimicifuga racemosa</i>	цимицифуга**	корења и ризоми	тритерпени, хинолизидински алкалоиди, флавоноиди.	0,04 g
<i>Lycopus virginicus</i>	ликопус*	херба	деривати на кафена киселина, флавоноиди, дитерпени.	1 – 2 g
<i>Vitex agnus castus</i>	калуѓерски бибер**	плодови	иридоидни гликозиди, флавоноиди, испарливо масло, масни киселини.	a
<i>Angelica sinensis</i>	кинеска ангелика	корења	фитостероли, флавоноиди, полисахариди	3 – 15 g
<i>Oenothera biennis</i>	енотера*	масло од семе	линоленска, гама-линоленска киселина	3 – 6 g
<i>Panax ginseng</i>	жен-шен	корења	тритерпенски сапонини	1 – 2 g
<i>Humulus lupulus</i>	хмељ	шишарки со жлезди	горчливи киселини, испарливо масло, резини, фенолни киселини.	5 g
<i>Piper methysticum</i>	кава	ризом	кава лактони, флавоноиди.	1,5 – 3 g
<i>Potentilla anserina</i>	/*	листови, цветови	танини, флавоноиди, кумарини.	4 – 6 g
<i>Rheum raphanicum</i>	реум	корења	стилбенски деривати, антрахинони	1 – 2 g
<i>Trifolium pratense</i>	црвена детелина	цветни главички	испарливо масло, флавоноиди, цијаногени гликозиди.	4 g
<i>Capsella bursa-pastoris</i>	овчарска торбичка*	херба	антраценски деривати, флавоноиди, флороглуцински деривати.	2 – 4 g
<i>Hypericum perforatum</i>	кантарион	херба	антраценски деривати, флавоноиди, флороглуцински деривати.	2 – 4 g
<i>Achillea millefolium</i>	ајдучка трева	херба	испарливо масло (хамазулен, камфор), сесквитерпенски лактони, флавоноиди, алкамини.	3 – 4,5 g

\* – поддржано од Германска комисија Е за третман на ПМС, \*\* – поддржано од Германска комисија Е за третман на ПМС и менопаузални тешкотии, а – 0,003-0,04 g

Растителните дроги 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 сè 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. И покрај значителна практична употреба, за повеќето суровини/лекови сè уште не постојат доволно квалитетни докази од контролирани клинички испитувања во однос на безбедноста и ефикасноста.

Според Rote Liste уште во 1988 година биле вклучени 20 еднокомпонентни хербални производи за гинеколошки индикации. Девет од нив се препарати од растението витекс, седум од цимицифуга и четири од други растенија. Витекс препаратите се наменети при ПМС, цимицифугата за менопаузална непријатност, а преостанатите препарати при дисменореја, мастодинија и слаб хипертиреоидизам. Важно е да се напомене дека три од овие препарати се меѓу 100-те најчесто препишувани хербални лекови во Германија.<sup>[2]</sup>

### 9.2.2.1. 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. Фитоестрогените биле идентификувани во: жолчката, урината, семената течност, крвта и фецесот на луѓето и на животните.

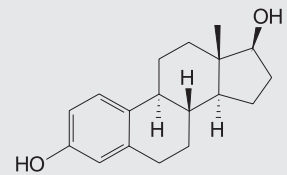
Брзиот раст на некои делови на телото на луѓето во географски различни подрачја се поврзува со инциденцата и преваленцата на многу болести, како на пример: коронарна срцева слабост, канцер на овариуми, дојка и ендометриум, менопаузални симптоми, а на сите овие болести влијаат и еколошките фактори, расните разлики, диететските разлики и животниот стил. Особено внимание привлечле диететските навики бидејќи храната може да содржи различни биолошки активни компоненти.<sup>[3]</sup> Голем број растенија содржат изофлавоноиди со естрогени дејства. Одредени легуминози вклучувајќи ги грамот, сојата и црвената детелина се многу богати со вакви состојки. Како што беше спомнато, диетарниот внес на растителни естрогени преку храната е многу варијабилен во различни географски региони па било констатирано дека диетарниот 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 сè повеќе фитоестрогените може да помогнат во компензирање на ендогените хормони и да ги намалат симптомите што настануваат од



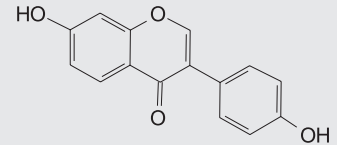
нивниот дефицит во овој период. Епидемиолошки студии покажале дека само 25% од жените во Јапонија страдаат од симптоми на хормонско намалување како резултат на голем внес на фитоестрогени со соја во исхраната, додека во Европа бројот е многу поголем т.е. зафаќа 85% од жените.<sup>[2]</sup> Во Јапонија, исто така, е забележан и намален ризик од т.н. „западни болести“ односно кардиоваскуларни болести, рак на дојка и на ендометриум.

Фитоестрогените се наоѓаат во различни растенија што се користат во исхраната (соја, цереалии, семки од сусам, од сончоглед, од тиква, мешункасти плодови, листет зеленчук, маслинки, овошје, лук, кромид и праз). Некои растителни дроги што се користат како тоници на организмот содржат супстанции од групата фитоестрогени (зелен чај, хмељ, црвена детелина, млечка, лен и др.), додека *Cimicifuga racemosa*, *Vitex agnus castus*, *Panax ginseng*, *Angelica arhangolica* и други дроги што содржат естрогено активни супстанции се користат во терапевтски цели.<sup>[4]</sup> Постојат три главни класи на фитоестрогени: изофлавоани, лигнани и куместани. Лактоните на резорцинолна киселина покажуваат естрогенска активност, а се добиваат од мувли кои најчесто ги контаминираат житните семиња и затоа се нарекуваат микоестрогени.

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). Фитоестрогените од храната може да имаат дејство кај хормонски нарушувања заради структурната сличност со 17β-естрадиол и диетилстилбестрол, со слично растојание меѓу двете хидроксилни групи.

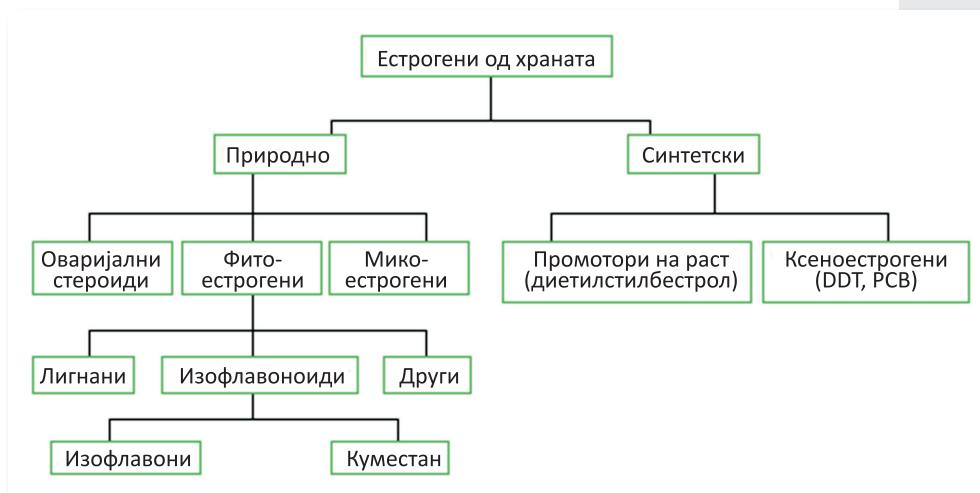


Естрадиол



Изофлавоан

Слика 9.1. Извор и класификација на диететски естрогени<sup>[2]</sup>



Влијанието на фитоестрогените од сојата (*Glicine max*, fam. Fabaceae) врз менопаузалните симптоми е интензивно проучувано во последниве години. Иако сојата претствува извор на фитоестрогени што се внесуваат со храната, клинички биле испитувани соини прехранбени



Соја семе

производи (тофу, соино млеко и др.), соини протеини и соја изофлавоноски екстракти. 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 топлите бранови од самиот почеток и во текот на третманот. Било откриено дека сојата била значително посупериорна во однос на плацебото врз фреквенцијата на топли бранови, додека несаканите ефекти биле слични и кај сојата и кај плацебото.<sup>[4]</sup>

Постојат докази дека фитоестрогените изофлавоноиди 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 изофлавоноиди. Петтата група конзумирала плацебо (казеин). Се покажало дека соја протеинот кој содржел 58 mg изофлавоноиди 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 изофлавоноиди. Авторите заклучиле дека се потребни дополнителни испитувања за да се одредат позитивните ефекти, доколку воопшто ги има, на самостојните изофлавоноиди без придружба на протеинот, кај хиперхолестеролемични пациентки.<sup>[4]</sup> Во рандомизирана, двојно слепа вкрстена студија статистички значајно намалување на топлите бранови било регистрирано кај 51 менопаузална жена која конзумирала 20 g соја протеини на ден (внесувале 34 mg изофлавоноиди) во споредба со плацебо групата која примала 20 g комплекс од јаглехидрати.<sup>[5]</sup> Било заклучено дека значително подобри ефекти се постигнуваат кога се одржува константно ниво на циркулирачки фитоестрогени во споредба со високи поединечни дози од изофлавоноиди. 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. Во една рандомизирана, двојно слепа плацебо контролирана клиничка студија на 123 менопаузални жени со преживеан канцер на дојка, внесувањето на соја (90 mg изофлавоноиди на ден) во период од 12 недели резултирало со речиси исто ниво на редукција на топлите бранови како и плацебото. Заклучокот од студијата е дека добиените резултати не можат да се применуваат кај нормални менопаузални пациентки, поради хемотерапијата која ја примале жените со канцер на дојка, во рамките на студијата. Во друга, слична студија, MacGregor и соработниците, кај жени со хистолошки потврдена дијагноза на канцер на дојка, не утврдиле значајно подобрување на менопаузалните симптоми ниту на квалитетот на живот по 12-неделен третман со соја екстракт.<sup>[6]</sup>

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 канцер 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 диететски суплементи.

Во однос на некои вообичаени ризик-фактори кај менопаузални жени, испитувањата покажале дека естроген супституциона 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 изофлавонони и изолирани изофлавонони немаат дејство врз пролиферацијата на клетките на ендометриумот и можат да помогнат во превенцијата од појава на канцер.<sup>[4]</sup> 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.<sup>[7]</sup>

### 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 дроги какви што се *Dioscorea* и *Cimicifuga*. Во овој контекст корисна е и *Alchemilla vulgaris*, а може да се користи и *Panax ginseng*.
- Обезбедување помош на нервниот систем со употреба на нервни и на општи тоници. Се препорачува употреба на *Hypericum perforatum*, за којшто има и клиничка потврда за ефикасноста во третманот на менопаузалните депресији.
- Стивнување на топлиите бранови и обилното потење. Значајна дрога во овој контекст е *Salvia*, а може да помогне и употребата на дроги што дејствуваат врз кардиоваскуларниот систем како што се *Crataegus* и *Leonorus*.
- Кај перименопаузални жени кои имаат симптоми слични на ПМС, може да биде корисна употребата на *Vitex agnus castus*, 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.<sup>[8]</sup>

## *Cimicifuga racemosa* – цимицифуга

*Cimicifuga racemosa* (L.) Nuttor (*Actaea racemosa* L., fam. Ranunculaceae) е повеќегодишно растение што расте во умерени климатски зони на Северна Америка, а се култивира во Америка и во Европа. Од растението се користат исушени ризоми и корења.



Цимицифуга



Дистрибуција на *Cimicifuga* \*

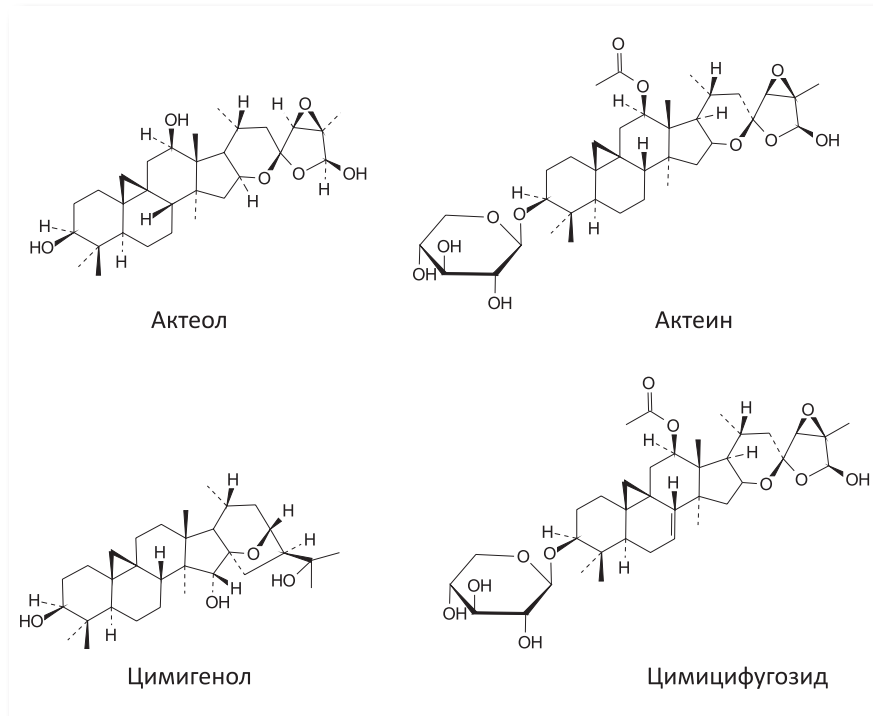
Според историски податоци цимицифугата била користена од нативните американски народи за третман на гинеколошки нарушувања, габични инфекции на грлото, проблеми со бубрезите, депресијата и други тегоби.

Во 1830 година во Американската фармакопеја била објавена првата монографија на дрогата, а од 1844 година под водство на John King цимицифугата станала значаен дел на *еклектичната\** медицина и била користена за лечење на 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. Денес 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.

\* Еклектичната медицина е дел од американската медицина која ја популаризирала употребата на хербалните лекаства покрај другите лекови и физичките терапевтски практики во втората половина на XIX и почетокот на XX век. Терминот еклектична (eclectic) е воспоставен од 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 S. Thomson, американски хербалист и основач на алтернативниот систем на медицина во САД.

**Хемиски состав.** Цимицифугата е позната и како „женско растение“. Содржи тритерпенски гликозиди (актеин, 27-деоксиактеин, цимицифугозид), изофлавоноиди (формононетин), хинолизински алкалоиди (цитизин, метилцитизин), кафена и изоферула киселина и 15-20% резини (цимицифугини). Присуството на формононетинот е суспектно бидејќи во алкохолните екстракти од дрогата не е идентификуван.<sup>[4]</sup>



Слика 9.2. Карактеристични компоненти на цимицифуга

**Механизам на дејство.** Есперименталните и клиничките студии 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.<sup>[9]</sup> Естрогенската активност на дрогата сè уште се смета за дискутабилна, со оглед на разликите што се добиени од различни *in vitro* и *in vivo* студии, од кои не се изведени доволно јасни заклучоци за директен естрогенски механизам на дејство.<sup>[10]</sup> Поновите испитувања покажуваат дека дејствува како селективен естроген-рецептор модулатор.<sup>[9]</sup>

Експериментално, врз оваријектомизирани стаорци, биле испитувани ефектите на екстрактите од цимицифуга врз густината на минералите во коските. Животните примале екстракти во дози од 50-200 mg/kg на ден, во период од 6 недели. Оваријектомијата предизвикала драстично намалување на густината на коските, а по завршената студија биле



утврдени значајни разлики меѓу третираниите и нетретираниите животни. Авторите препорачале тестирање на терапевтската ефикасност на екстрактите од цимицифуга во превенција и третман на постменопаузална остеопороза. Треба да се напомене дека екстрактите користени во наведената студија биле подготвени од *Cimicifuga heracleifolia* и од *C. foetida* и биле ефикасни само во многу високи дози.<sup>[2]</sup>

**Клиничка ефикасност.** *C. racemosa* е добро познато растение што се користи во производство на различни фитотерапевтски препарати, наменети за различни индикации. Германската комисија Е ја одобрува употребата на цимицифугата во третманот на менопаузални симптоми, вклучувајќи топли бранови и нервозни состојби асоцирани со менопаузата. 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 (Assessment report on *Cimicifuga racemosa rhizoma*, 2009) преку 20 клинички студии во кои биле вклучени преку 5000 пациентки, покажале дека цимицифугата ги подобрува благо изразените менопаузални симптоми, пред сè топлиите бранови.<sup>[10]</sup> Објавени се и резултатите од многубројни претклинички студии кои 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 хормон супституциона 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 кој е развиен во Германија, имено Remifemin® таблети, што содржат 20 mg стандардизиран екстракт од дрогата односно 1 mg тритерпенски гликозид 26-деоксиактеин по таблета.<sup>[4]</sup> Денес е во употреба и еден комбиниран препарат од кантарион и цимицифуга, фиксна комбинација, достапна во Германија во последниве години, за која се објавени резултати за потврдена ефикасност и безбедност од неколку клинички студии.<sup>[10-14]</sup> Во двојно слепа плацебо контролирана рандомизирана клиничка студија, 301 жена со менопаузални симптоми примале фиксна комбинација на цимицифуга со кантарион (препарат Remifemin®plus) или плацебо. Било заклучено дека високата доза на кантарион предизвикува значителни намалувања на пролактинските нивоа во плазмата, што траело неколку часа и било 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.<sup>[10]</sup>

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. Околу 30% жени страдаат од мигренозни главоболки пред и во текот на менструацијата, кои настануваат пора-



ди флукуацијата на естрогенот и на прогестинот.<sup>[9]</sup> Во една рандомизирана, плацебо контролирана студија, била испитувана ефикасноста на фитоестрогените во превенцијата од менструалната мигрена.<sup>[15]</sup> Биле вклучени 49 пациентки кои рандомизирано примале комбинација од 60 mg соја изофлавонони, 100 mg кинеска ангелика (донг кваи) и 50 mg цимицифуга или плацебо. По 24 неделен третман, просечната фреквентност на менструално асоцираните мигренозни напади во плацебо групата се намалиле на 10,3%, а во третираната група на 4,7%. Вкупниот резултат покажал 56% редукција на главоболки во третираната група.



Европска монографија (HMPC/EMA). Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови има изработено финална монографија за ризомот од цимицифуга. Според монографијата, дрогата може да се користи во производство на хербални лекови (well-established use) во кои како активен конститuent може да се користи сув екстракт (подготвен со 60% етанол, 58% етанол или пропан-2-ол). Препаратите може да бидат во облик на цврсти дозирани форми, за орална употреба. Индикации за употреба се ослободување од менопаузални проблеми, како што се топли бранови и обилното потење.<sup>[16]</sup>

Светската здравствена организација во монографијата *Rhizoma Cimicifugae racemosae* која е објавена во волуменот 2 од СЗО монографиите на селектирани медицински растенија, препорачува употреба на дрогата за третман на климактерични тегоби, како што се топли бранови и обилно потење, но и за проблеми со спиење и нервозна иритабилност. Наведените индикации се базирани на податоци од контролирани клинички студии.<sup>[17]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Не се очекуваат несакани ефекти ако цимицифугата се користи во препорачаните дози. Високите дози предизвикуваат фронтална главоболка која се опишува како здодевна болка или чувство на распрскување. Тоа е најкарактеристичен ефект кој кај чувствителни лица може да се јави дури и при терапевтски дози.<sup>[1]</sup> Благи несакани ефекти, како што се гастроинтестинални нарушувања и зголемување на телесната тежина, биле забележани во две студии. Поради недоволно докази не се препорачува употреба 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.<sup>[2]</sup> Се смета дека цимицифугата може да го потенцира ефектот на антихипертензивните лекови, но за ова сè уште нема клинички докази.<sup>[1]</sup>

**Препарати, дози.** Германската комисија Е препорачува дневен внес на 40 mg ризом или корен во временски период не подолг од 6 месеци. Етанолните екстракти од ризомот се стандардизирани да содржат 1 mg тритерпени пресметано на 26-деоксиактеин/таблета што одговара

на 20 mg екстракт. Цимицифугата може да биде подготвена и како тинктура (1:1, 60% етанол), а дозите се 0,4-2 ml на ден.<sup>[1]</sup>

### ***Trifolium pretense* – црвена детелина**

*Trifolium pretense* L., fam. Fabaceae, е растение кое автохтоно расте во Европа, во централна Азија и во северна Африка, а лесно се приспособува и култивира и во други региони во светот.<sup>[1]</sup> 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 култура“.

Од растението се користат исушени цветни главички. Традиционалните индикации вклучуваат олеснување на менструални тегоби и отстранување на менструални нерегуларности, третман на бронхитис, астма, изгореници, улцери и др.



Црвена детелина



Дистрибуција на црвена детелина во Европа\*

**Хемиски состав.** Растението е богато со изофлавоноиди. Главни активни естрогени изофлавоноиди се: биоханин А, даидзеин, формононетин и генистеин.<sup>[18]</sup> Од други компоненти содржи минерали, фенолни гликозиди, кумарини, цијаногени гликозиди и салицилати, потоа птерокарпани, куместрол, флавоноиди (нарингенин) и амински бази (тирамин).<sup>[19]</sup>

**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 за третман на астма и на кашлица.<sup>[18]</sup> 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 Ishikawa 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.<sup>[20,21]</sup> Афинитетот кон бета рецепторите е поголем.<sup>[22]</sup> Студии на животни покажале дека кај овариоектомизирани стаорци 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.<sup>[23]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Во литературата има податоци за неколку различно дизајнирани клинички студии за ефикасноста на екстрактот од црвена детелина во редуцирањето на менопаузалните симптоми. Во две двојно слепо, плацебо контролирани студии не биле откриени корисни ефекти на црвената детелина во справувањето со топлотните бранови и со менопаузалните симптоми.<sup>[1]</sup> Една студија вклучувала жени во рана менопауза на возраст од 45-60 години кои имале најмалку 35 бранови неделно. Од студијата биле исклучени жените кои биле вегетарјанки, кои конзумирале соја почесто од еднаш неделно и кои примале лекови што влијаат на апсорпцијата на изофлавоноидите. Во првите две недели сите 252 испитанички биле третирани со плацебо, а потоа рандомизирано биле поделени во две групи и биле третирани со различен препарат од растението (82 mg или 57 mg вкупни изофлавоноиди дневно) во период од 12 недели. Примарно била следена фреквенцијата на топлите бранови, а секундарно промените во квалитетот на животот и несаканите ефекти. Намалувањето на фреквенцијата на топлите бранови била слична во сите три случаи (82 mg, 57 mg и плацебо), а слични резултати биле добиени и при следење на другите два параметри.<sup>[1]</sup>

Во други две плацебо контролирани рандомизирани студии била испитувана ефикасноста на препаратот Promensil во однос на редуцијата на топлите бранови во менопаузата. Промензил се таблети коишто содржат екстракт од црвена детелина, стандардизиран на 40 mg вкупни изофлавоноиди/таблета. Во испитувањето не била најдена значајна активност на промензилот во споредба со плацебото, не се забележани промени во вагиналната цитологија и во дебелината на ендометриумот, ниту пак во нивоата на серумските хормони.<sup>[24,25]</sup>

Во последните десетина години, обработката на податоците од клинички студии што се однесуваат на црвената детелина се направени неколку пати, во 2001, 2006 и 2007 година. Ако во трудовите објавени 2001 и 2006 година се наведува дека употребата на дрогата сè уште не дава јасно видливи корисни ефекти за жените во менопаузата, дополнително се наведува дека црвената детелина е дрога за која се наведуваат податоци за присуство на *кумарини*, и оттаму во клиничките студии треба да се вклучи следењето на факторите на коагулацијата.<sup>[26]</sup> Дополнително, поради сè уште недоволно јасни ефекти врз менопаузалните симптоми, црвената детелина се препорачува за употреба во рамките на традиционалните хербални лекови, базирајќи се на дол-

готрајното искуство и употреба на дрогата.<sup>[27]</sup> Систематскиот преглед на литературата и метаанализата за ефикасноста на изофлавоноскиот комплекс на црвената детелина во редукцијата на топлиите бранови се објавени во 2007 година. Систематскиот преглед опфатил неколку бази на податоци (Medline, 1951-2006; Embase 1974-2006; CINAHL 1982-2006; Amed, 1985-2006; The Cochrane Library, 2006), од каде биле селектирани 17 трудови, релевантни за систематскиот извештај и 5 студии, релевантни за метаанализата. Заклучокот бил дека има доволно докази за слабо дејство на изофлавоноскиот комплекс на црвената детелина во редукцијата на топлиите бранови кај менопаузални жени. Нема доволно податоци од кои би се заклучила клиничка значајност на ефектите. Во краткотрајните третмани не се јавуваат несакани ефекти, но сè уште нема податоци за безбедност при долгорочна терапија.<sup>[28]</sup> Во 2010 година се објавени податоците од една проспективна, рандомизирана, двојно слепа и плацебо контролирана студија, во која биле вклучени 120 жени на возраст од 45-65 години, со менопаузални симптоми. Рандомизирано биле поделени во две рупи, група што примала екстракт од црвена детелина (таблети со 40 mg изофлавонони/ден) и група што примала плацебо. Третманот траел 12 месеци. Заклучокот бил дека дневен внес на 40 mg изофлавонони од црвена детелина не овозможува значајно подобрување на менопаузалните симптоми.<sup>[29]</sup>

Комитетот за хербални лекови при ЕМА нема изработено монографија за цвет од црвена детелина (*Trifolii pretense, flos*). Светската здравствена организација има изработена монографија која е објавена во четвртиот волумен на изданието СЗО монографии на селектирани медицински растенија. Според СЗО монографијата, црвена детелина се користи за третман на менопаузални симптоми, хиперлипидемија, остеопороза и канцер на простата, но се наведува дека за ниту една од наведените индикации нема доволно убедливи податоци за клиничка ефикасност.<sup>[18]</sup>

**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 изофлавонони на ден.<sup>[18]</sup> Има податоци дека ингестијата на големи количини на црвена детелина преку храната кај животни е асоцирана со бројни несакани ефекти, вклучувајќи инфертилитност, абнормална лактација и хипотетички се смета дека ваквите ефекти се должат на естрогените ефекти на изофлавононите.<sup>[18,30]</sup>

Црвената детелина е контраиндицирана при бременост и лактација и кај деца под 12 години.<sup>[18]</sup>

**Препарати, дози.** Дневните дози изнесуваат 4 g дрога/ден за подготвување инфуз што се зема во поделени дози, три пати дневно.<sup>[1]</sup> Во клиничките студии е користен екстракт од црвена детелина стандардизиран на количеството на изофлавонони, 40 mg/ден. Изофлавоноскиот комплекс во Promensil таблетите (40 mg) содржи: 4 mg генистеин; 3,5 mg даидзеин; 24,5 mg биоханин А и 8,0 mg формононетин (сите во форма на агликони).<sup>[18,30]</sup>

## *Angelica sinensis* – кинеска ангелика (донг кваи)

Кинеската ангелика (донг кваи) (*Angelica sinensis* (Oliv.) Diels, fam. Ариасеае) 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.<sup>[1]</sup> Во народната медицина се употребувала при дехидратација, лумбаго, абнормална менструација, менопаузални симптоми, хипертонија и невротски нарушувања.<sup>[31]</sup> Актуелна е и денес, а од растението се користи исушен корен.

**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.) (Слика 9.3.), а од терпенските компоненти бета-кадинен, карвакрол и оцимен.

Од други компоненти содржи фенилпропаноиди, бензоиди (валерофенон карбоксилна и ванилинска киселина) и кумарини (ангелол Г, ангеликон, умбелиферон, бергаптен, оксипеucedанин, остол, псорален, 7-дезметилсуберозин). Присутни се поголемо количество минерали, витамини (А, В<sub>12</sub>, Е, С), различни стероли (бета-ситостерол), слободни масни киселини, јаглеводороди, полисахариди и др.<sup>[31-33]</sup> Со современи аналитички техники (LC-ESI-MS) во екстрактот од коренот се идентификувани 16 компоненти од групата фталиди.<sup>[33]</sup>

**Механизам на дејство.** Се смета дека активноста на кинеската ангелика се должи на присуство на кумарини, фитостероли, флавоноиди и полисахариди. Дрогата дејствува како антикоагуланс, го спречува лепењето на тромбоцитите, ја поттикнува хематопезата и дејствува имуностимулативно и утеротонично.<sup>[32]</sup> Интересно е што различни компоненти од кинеската ангелика имаат спротивни ефекти врз утерусот: испарливата фракција ги инхибира контракциите, додека не-испарливите 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.<sup>[31-33]</sup>

**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.<sup>[31]</sup> Нема употреба што е поткрепена со клинички докази. Во практиката најголемата употреба се однесува на третманот на менопаузални симптоми. Во литературата се објавени податоци за изведена рандомизирана, плацебо контролирана студија, но резултатите не овозможуваат квалитетни докази за ефикасноста на дрогата, со оглед дека 4,5 g кинеска ангелика на ден (монокомпонентен препарат), по третман од 24 недели не ги ублажува менопаузалните



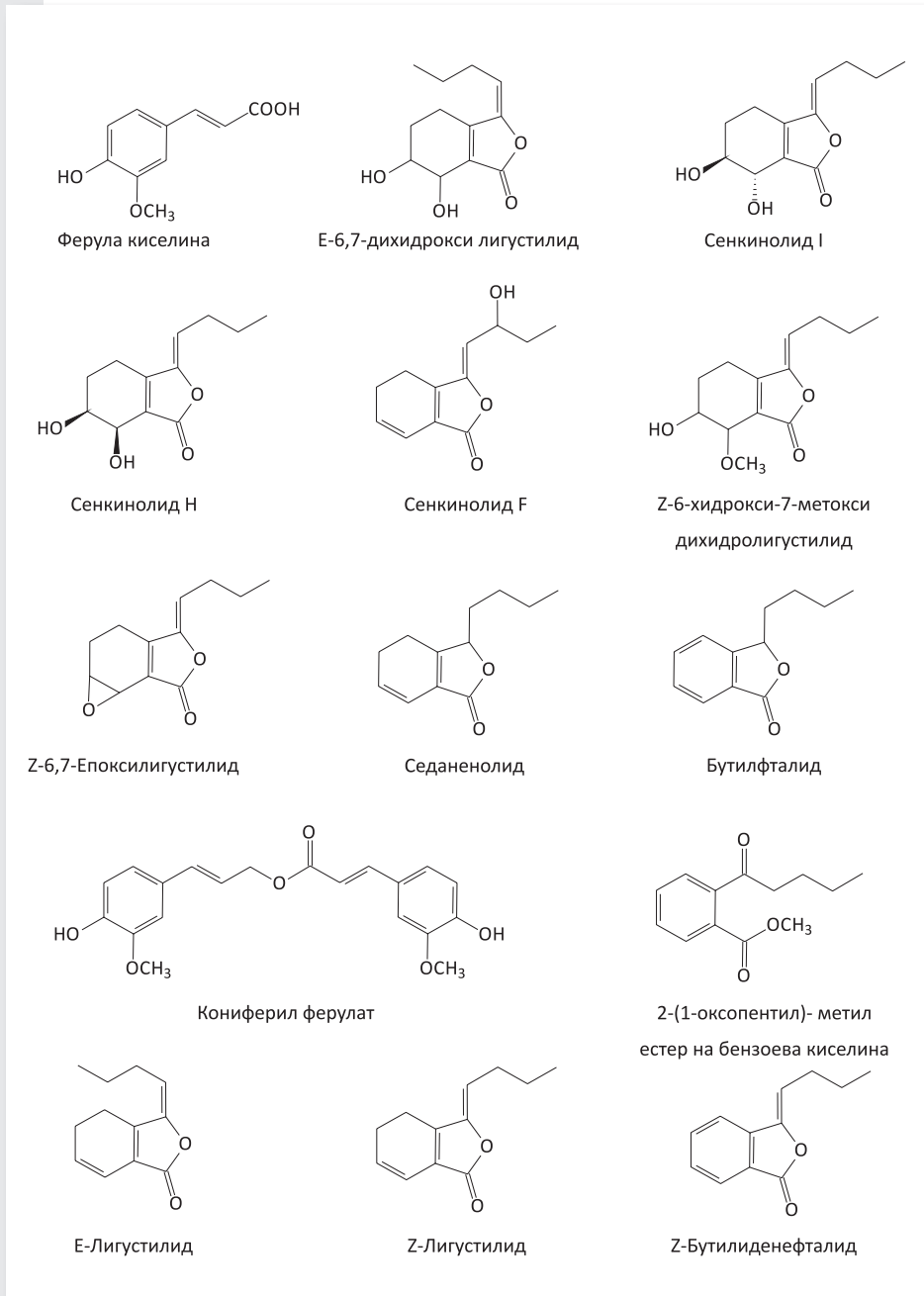
Кинеска ангелика



Корен од кинеска ангелика

симптоми како што се топлите бранови.<sup>[34]</sup> Мултикомпонентни препарати во кои покрај кинеската ангелика се присутни и екстракти од други растенија (*Peonia lactiflora*, *Ligusticum* spp., *Atractiloides* sp., *Alismatis* sp. и *Sclerotium poria*) се покажале поефикасни.<sup>[32]</sup>

Слика 9.3. Карактеристични фталиди на кинеската ангелика



Комитетот за хербални лекови при ЕМА нема изработена монографија за ризомот од кинеска ангелика. Светската здравствена организација ја објави монографијата за дрогата во вториот волумен на изданието СЗО монографии на селектирани медицински растенија, од 2004 година.<sup>[31]</sup> Според оваа монографија, кинеската ангелика се препорачува како корисна хербална суровина 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 која 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.** Дневна доза на ризомот од кинеската ангелика се движи од 4,5-9 г.<sup>[32]</sup>

### 9.2.2.3. Хербален третман на предменструалниот синдром

Целите на хербалниот третман на ПМС се:<sup>[8]</sup>

- Коригирање евентуални хормонски нерегуларности. За оваа намена најчесто се користи *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 витанија. 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 црнодробни заболувања, тенденција кон гадење, склоност кон многу слаб или никаков појадок и сл. Се препорачува користење глугварче или силимарин.

### *Vitex agnus castus* – витекс (калуѓерски бибер)

*Vitex agnus castus* L., fam. Lamiaceae, е грмушка што автохтоно расте во јужна Европа и во западна Азија. Народното име на растението веројатно е изведено од верувањето и народната практика во која плодот бил користен за супресија на либидото поради што наоѓал приме-



Витекс

на во подготовката на оброците на калуѓерите, во коишто се користел како зачин.<sup>[1]</sup>



Дистрибуција на витекс во Европа\*

Диоскорид го споменува ова растение како лековито уште пред 2000 години, и тоа како средство за намалување на сексуалната желба.<sup>[2]</sup> Во традиционалната медицина растението се користело како анафродизијак, контрацептив, еменагог, седатив и тоник.

Денес употребата на ова растение е клинички поддржана за следниве индикации: симптоматски третман на гинеколошки нарушувања, вклучувајќи инсуфициенција на жолто тело, пролактинемија, ПМС, менструални нарушувања и во третман на хормонски предизвикани акни.<sup>[35]</sup> Од растението се користи плодот или листови со цветови (врвните гранчиња со цвет).

**Хемиски состав.** Главните компоненти вклучуваат иридоидни гликозиди (аукубин, агнузид), флавоноиди (кастицин), испарливи масла со цинеол, сексвитерпенски јаглеводороди и карактеристични дитерпени (витексилактон, витекслактан, ротундифуран и др.)<sup>[35]</sup>

**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 (*анг.* thyroid-releasing hormone) во изолирани клетки од хипофиза на глувци. 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 дрогата.<sup>[1]</sup>

*In vivo* студии на животни покажале дека витексот дејствува инхибиторно на секреција на пролактин и овој ефект поспецифично се опишува како допаминергично дејство базирано на селективната стимулација на D2 допаминските рецептори.<sup>[2,36]</sup> Допаминергичните супстанции од витекс екстрактите најверојатно имаат катехолна структура и по изо-

лација лесно подлежат на автооксидација. Се претпоставува дека растението ги заштитува сопствените допаминергични супстанции преку ендогена продукција на антиоксиданси.<sup>[1]</sup> Испитувањата покажале дека екстрактите од витекс имаат способност за врзување за повеќе рецептори во организмот и дека покрај D2 допаминските рецептори се врзуваат и за опиоидните ( $\mu$  и  $\kappa$  субтипови). Било покажано дека намалената концентрација на ендогените опиоиди во периодот на доцна лутеална фаза може да биде еден од механизмите според кои се индуцираат симптомите на ПМС, како што се главоболката, задршката на вода и промените во расположението.<sup>[35]</sup> Неколку екстракти од плодот на витекс покажале способност за врзување за естрогени рецептори и демонстрирање слабо изразена естрогенска активност.<sup>[35]</sup> Се претпоставува дека дрогата може да влијае на естроген/прогестерон балансот, со што се објаснува нејзиното умерено позитивно дејство во намалување на менопаузални симптоми.<sup>[35]</sup>

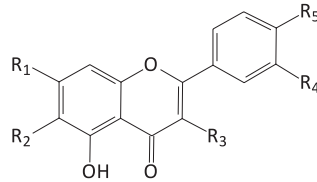
**Клиничка ефикасност.** Германската комисија Е го препорачува витексот за третман на бројни нарушувања вклучувајќи ПМС, масталгија и менопаузални симптоми.<sup>[1]</sup> Контролирани клинички студии ја потврдиле ефикасноста на витексот, особено една рандомизирана плацебо контролирана студија во која 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, главоболка, подуеност, отекување на градите).<sup>[37]</sup> Во друга двојно слепа студија тримесечниот режим со 4 mg екстракт на ден бил во целост еквивалентен со ефектот на 200 mg пиридоксин кај 175 жени. Жените кои 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.<sup>[2]</sup>

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 кои 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 месеци, 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.<sup>[37]</sup> Во друга клиничка студија било покажано дека ефикасноста на витексот во третманот на масталгија била

**Слика 9.4.** Карактеристични компоненти на *Vitex agnus castus*

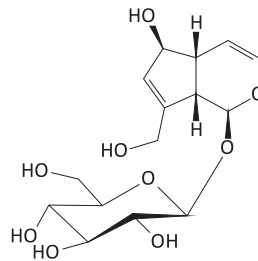
на нивото на лекот флуоксетин.<sup>[37]</sup> Отворена мултицентрична студија покажала дека сув екстракт од витекс ефикасно ја намалува болката во дојките асоцирана со ПМС.<sup>[37]</sup>

Флавоноиди



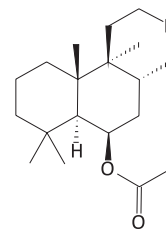
	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>
Кверцетагетин	ОН	ОН	ОН	ОН	ОН
Кастицин	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	ОН	OCH <sub>3</sub>
Хризопленол D	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	ОН	ОН

Иридоиди



	R
Аукубин	H
Агнузид	<i>p</i> -хидроксibenзил

Дитерпени



Витексилактон	
Витекслактам А	
Витексилабдан А	
Ротундифуран	

Светската здравствена организација во 2009 година ја објави монографијата на дрогата *Fructus Agnus casti*. Во однос на медицинската употреба на дрогата што е поткрепена со клинички докази, СЗО наведува дека витексот 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.<sup>[35]</sup>



Европска монографија (НМРС/ЕМА). Комитетот за хербални лекови при ЕМА има изработено финална верзија на монографијата за плод од витекс. Предвидена е употреба и во рамките на традиционални хербални лекови и како хербални лекови (well-established use). Во првата група лекови како активна компонента се користи пулверизирана дрога, тинктура или сув екстракт. Препаратите можат да бидат во цврста или во течна фармацевтска форма, наменети за орална употреба во денови пред менструалниот циклус, за ослободување на тегите врзани за ПМС. Во производство на хербалните лекови може да се користи само сув екстракт и тие препарати можат да бидат само во цврста фармацевтска форма, наменети за третман на ПМС.<sup>[38]</sup>

**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.<sup>[39]</sup> 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 дрогата се 30-40 mg/ден, препорачани од Германската комисија Е. Витексот може да биде подготвен како тинктура или како декокт. Етанолните екстракти стандардизирани на кастицин (една таблета од 20 mg еднаш дневно) биле најчесто употребувани во клинички студии. Зависно од хербалната преработка се препорачуваат 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.<sup>[37]</sup>

### *Oenothera biennis* – енотера (жолто ноќниче)

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<sub>18:2</sub>), 2-16 % *cis*- $\gamma$ -линоленска ( $\gamma$ Ln, C<sub>18:3</sub>), 5-11% олеинска (O, C<sub>18:1</sub>), 5,5-10% палмитинска (P, C<sub>16:0</sub>) и 1,5-2,5% стеаринска киселина (S, C<sub>18:0</sub>). Во многу



Енотера

мали количества (околу 0,2-0,4% а максимално до 1%) се застапени алфа-линоленска киселина ( $C_{18:3}$ ), еикозанска ( $C_{20:0}$ ) и еикозенска киселина ( $C_{20:1}$ ).<sup>[40]</sup>



Дистрибуција на енотера (дива и култивирана)\*

Составот на масните киселини во маслото од енотера е интензивно проучуван, користејќи моќни инструментални техники коишто овозможуваат добра идентификација и квантификација, при што е утврдено присуство на осум киселини со една двојна врска со C-низа од 14-20 и седум полинезаситени масни киселини, главно од  $C_{18}$  серијата.<sup>[41,42]</sup>

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 доминираат трилинолеатот (LLL) со 24,4% и дилинолел-олеинат (LLO) со 23,9%, помалку дилинолеил-палмитат (LLP) со 11,5%. Триглицериди во кои учествува  $\gamma$ -линоленска киселина ( $\gamma$ Ln) се:  $\gamma$ LnLP,  $\gamma$ LnLS,  $\gamma$ LnLL и  $\gamma$ LnLO, присутни во количини од 1-3,7%.<sup>[43]</sup> Со цел изнаоѓање нови извори за добивање масла богати со *cis*- $\gamma$ -линоленска киселина, испитувани се и други видови од родот *Oenothera*, меѓу кои *O. elata* subsp. *hirsutissima* и *O. jamesii* се покажале како видови кои создаваат масло со доволно количество на  $\gamma$ -линоленска киселина, соодветно за комерцијално производство.<sup>[44]</sup>

Маслата богати со  $\gamma$ -линоленска киселина се мошне значајни како извори на оваа есенцијална масна киселина, којашто е ендегено не може да се синтетизира, а 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 антиинфламаторните простагландини E1, поради што често се препорачува при инфламаторни и автоимуни заболувања.<sup>[4]</sup> Медицинското значење на оваа киселина е големо и маслата богати со  $\gamma$ -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 (не-



циклична масталгија или болка што не е поврзана со менструалниот циклус).<sup>[45]</sup>

**Механизам на дејство.** Сè уште не е познат. Се претпоставува дека важна улога играат метаболните производи на *cis*- $\gamma$ -линоленската киселина, еикозаноидите и антиинфламаторните простагландини. Болката во дојките и ПМС се поврзани нарушувања и кај 70-80% од жените болката се интензивира пред менаструалниот циклус. ПМС вклучува широк спектар на психолошки и физички симптоми кои 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.<sup>[45]</sup> Сепак, кај жени кои страдаат од болка во дојки (циклична или нециклична) и од ПМС, најдени се абнормални 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 поранешни двојно слепи, плацебо контролирани студии покажале дека маслото од енотера е значајно ефикасно во третманот на болка во дојки и ПМС, во споредба со плацебото.<sup>[46]</sup> Во 2005 година објавени се резултатите од рандомизирана мултицентрична студија на гама-линоленска киселина (Ефамаст) во третманот на масталгија. Во испитувањето биле вклучени 555 жени со умерена до изразена масталгија кои биле поделени во 4 групи коишто примале: гама-линоленска киселина и антиоксиданти, плацебо масни киселини и антиоксиданти, гама-линоленска киселина и плацебо антиоксидант и плацебо масни киселини и плацебо антиоксидант, во период од четири менструални циклуса. Понатаму, испитаничките во наредни 8 циклуси биле поставени во отворен третман, во кој секоја примала гама-линоленска киселина, но и понатаму биле рандомизирани во однос на активен или плацебо антиоксидант. Намалување на болката во дојки било забележано во сите четири групи во текот на слепиот период од студијата. Во текот на отворениот третман понатамошно редуцирање на болката, исто така, било регистрирано во сите испитувани групи. Заклучокот од студијата бил дека гама-линоленската киселина (препаратот Ефамаст) не покажува подобра ефикасност во однос на ефикасноста на плацебо масните киселини, без оглед на тоа дали во терапијата се присутни или не антиоксидативните витамини.<sup>[47]</sup> Во наредната, 2006 година, канадските автори ги објавија препораките за третман на жени со циклична и со нециклична масталгија, според кои антиоксидативните витамини (вит. Е) не треба да се препорачуваат, а во однос

на маслото од енотера, се наведува дека нема доволно клинички докази за ефикасноста во третманот на масталгија.<sup>[48]</sup> Неколку години подоцна направена е уште една двојно слепа, рандомизирана, плацебо контролирана студија во која биле вклучени 85 жени со предменструални циклични болки во дојките. Слично како во поранешните студии, рандомизирано биле поделени во четири групи и примале масло од енотера и витамин Е, масло и плацебо витамин, плацебо масло и витамин Е или двојно плацебо, во период од 6 месеци. Било заклучено дека дневен внес од 1200 IU витамин Е или 3000 mg масло од енотера или комбинација од нив во исти дози, во период од 6 месеци може значајно да ја редуцира болката врзана за циклична масталгија.<sup>[49]</sup> Конечно, во 2011 година објавени се резултатите од уште една двојно слепа, рандомизирана, плацебо контролирана студија во која бил испитуван комбиниран препарат, меки желатински капсули што содржеле вкупно 1 g од гама-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.<sup>[50]</sup>

Во однос на третманот на менопаузалните потешкотии, една двојно слепа, рандомизирана клиничка студија која вклучувала 56 испитанички, покажала дека маслото од енотера нема ефекти во намалување на фреквенцијата на топлотните бранови кај менопаузални жени.<sup>[1]</sup>



Европска монографија (HMPC/EMA). Комитетот за хербални лекови при ЕМА има изработено монографија за маслото од енотера. Како биолошки извори за добивање на маслото покрај *O. biennis* се наведува и *O. lamarkiana* L. Маслото се добива со екстракција или со цедење на семето. Предвидена е употребата во рамките на традиционални хербални лекови, цврсти дозирани форми за орална употреба. Како индикации се наведуваат хронични дерматолошки проблеми, сува кожа и јадеж. Не се наведува употребата за третман на масталгија.<sup>[51]</sup>

**Несакани ефекти.** Маслото од енотера треба да се зема со внимание од страна на пациенти кои 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, *анг.* platelet-activating factor), затоа пациенти кои земаат антикоагуланси истовремено со маслото од енотера, треба да бидат претпазливи. Како несакани ефекти пријавени се главоболка, наузеја и дијареја.<sup>[52]</sup>

**Дози.** Дневните дози се различни, зависно од состојбата која се третира. За третман на ПМС се препорачуваат дози од 3-4 g масло. Дозите се базирани на стандардизирана содржина од 8% на гама-линоленска киселина. За третман на масталгија се препорачува дневна доза што одговара на 240-320 mg гама-линоленска киселина.<sup>[52]</sup>

#### 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:

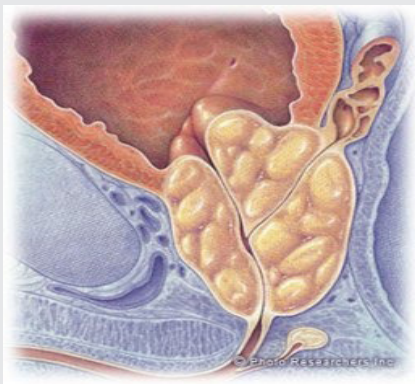
- при спазмодична дисменореја треба да се избегнува употреба на витекс, освен ако дисменорејата не е резултат од ПМС со конгестивни симптоми;
- се препорачува употреба на дроги што покажуваат естрогенска активност, како што е диоскорејата;
- во долгорочни третмани се препорачува употреба на мртва коприва (*Lamium*);
- во краткорочни третмани се препорачува употреба на спазмолитици и дроги што намалуваат продукција на простагландини. Се препорачува употреба на кинеска ангелика, диоскореја, картоп и ајдучка трева (спазмолитици) и ѓумбир, куркума и бела врба (намалуваат продукција на простагландини). Може да се користи и голема гашка (*Coridalis cava*) и *Cimicifuga*.<sup>[8]</sup>

### 9.3. Бенигна хиперплазија на простата

#### 9.3.1. Клиничка слика

Простатата е орган кој 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



Нормална и хипертрофирана простата

може да опфати и делумно или целосно отстранување на простатската жлезда.<sup>[1]</sup>

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 здодевени 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 ml резидуална урина), прогресивна ренална инсуфициенција и појава на камења во мочниот меур. Во оваа фаза неопходна е хируршка интервенција и отстранување на жлездата.<sup>[53]</sup>

Според класификацијата на Алкен, степените I и II се опфатени заедно во прв степен на БХП кој се карактеризира со фреквентно мокрење (полакисурија), 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.<sup>[54]</sup>

### 9.3.2. Третман на БХП

Современиот 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;
- втората група се  $\alpha_1$ -адренорецепторни 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 5 $\alpha$ -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 5 $\alpha$ -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.

Вториот напредок во фармакологијата на БХП е употреба на  $\alpha_1$ -адренорецепторните антагонисти кои ја подобруваат динамичната компонента на уринарањето и ги редуцираат симптомите. Адренорецепторната активност врз мускулатурата на мочиот меур и уретрата го зголемува отпорот кон уринарниот проток, а  $\alpha_1$ -адренорецепторните антагонисти ја отстрануваат таквата активност и го намалуваат отпорот на уринарниот проток при што брзо се губат симптомите на отежнато и болно уринарање.

### 9.3.3. 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 западните земји. Во Италија 50% од лековите препишани за третман на БХП се фитопрепарати, додека конвенционалните лекови ( $\alpha$ -адренергичните антагонисти и 5 $\alpha$ -редуктаза инхибитори) имаат значително помала употреба (само 5%). Во Германија и во Австрија фитотерапијата е прв избор за третман на благи до умерени симптоми

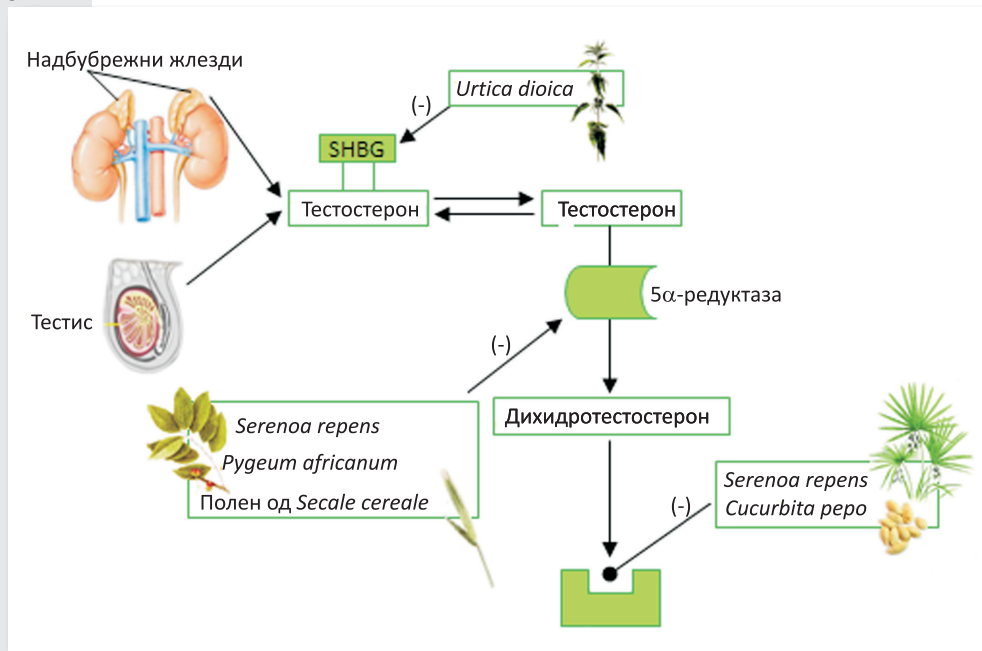
**Табела 9.2.** Хербални лекови што се користат во третман на БХП<sup>[1]</sup>

на долниот уринарен тракт и претставува 90% од сите лекови што се препишуваат за третман на БХП.

Латинско име	Народно име	Дел што се користи	Главни компоненти	Дози
<i>Nyctoxis rooperi</i>	Африкански компир	Ризом	Фитостероли, лигнани, полисахариди.	6 – 10 g
<i>Urtica dioica</i>	Коприва	Корен	Стероиди, лектини, полисахариди.	4 – 6 g
<i>Pygeum africanum</i>	Африкаска слива	Кора	Фитостероли, тритерпеноиди, масни киселини.	10 – 20 g
<i>Cucurbita pepo</i>	Тиква*	Семе	Стероиди, масни киселини, протеински супстанции, γ-токоферол.	10 g
<i>Serenoa repens</i>	Сабал палма	Плодови	Стероиди, флавоноиди, масни киселини, полисахариди.	1 – 2 g

\* – поддржано од Германска комисија Е

**Слика 9.5.** Конверзија на тестостерон во дихидротестостерон и дејствување на хербалните лекови



Сабал палмата, пигеумот и поленот од ‘рж го блокираат ензимот 5α-редуктаза, кој ја катализира конверзијата на тестостерон во дихидротестостерон кој е главен стимулатор на растот на простатата. Постојат две изо форми 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.<sup>[1]</sup>



Во САД фитотерапевтските средства за БХП се лесно достапни во облик на различни додатоци во исхраната за кои не е потребен рецепт. Меѓу 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 9.5. Рандомизирани, контролирани клинички студии покажале цврсти докази за ефикасноста на сабал палмата, умерено цврсти докази за пигеумот, фитостеролите и поленот од 'рж, а само прелиминарни докази ја поддржуваат употребата на копривата и семето од тиква во третман на БХП.<sup>[1,54]</sup>

### ***Serenoa repens* – сереноа, 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 синкасти до црни. Во фитотерапевтски цели се користат исушени зрели плодови.

**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.



Дистрибуција на сабал палма\*

**Механизам на дејство.** Андрогените компоненти најверојатно се наоѓаат во 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 $\alpha$ -редуктаза и на тој начин ја спречува конверзијата на тестостеронот во DHT (Слика 9.5) кој е главен стимулатор на растот на простата.

Сереноата, исто така, го спречува DHT да се врзе за неговите рецептори. Дополнително, антиинфламаторната (инхибиција на циклооксигеназа – COX и 5-липооксигеназа – LOX) и спазмолитичната активност

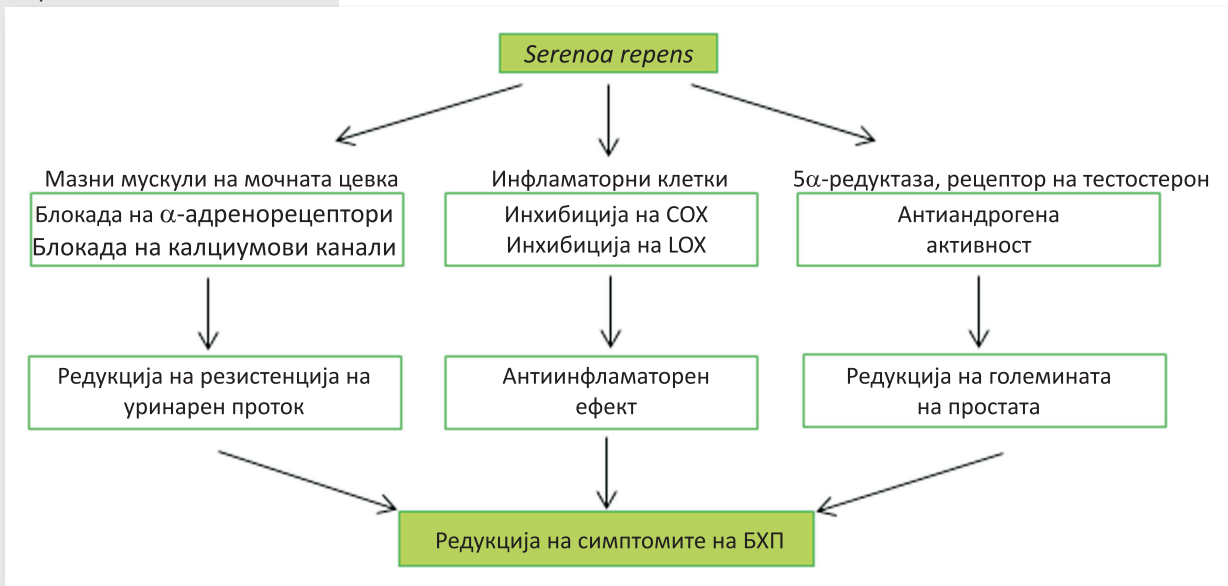


Растение и плод од сабал палма

врз мочниот меур (блокада на Ca<sup>2+</sup> канали и на α-адренорецептори) се важни и придонесуваат во намалувањето на факторите коишто предизвикуваат едеми во состојба на БХП (Слика 9.6).<sup>[1]</sup>

**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 Кохранов извештај, според кој ефектите на липофилниот екстракт од сереноа во третманот на БХП се споредливи со ефикасноста на конвенционалните лекови.<sup>[55]</sup> 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 дрогата. Во однос на ефикасноста, биле евалуирани ефектите врз уринарните симптоми, ноктуријата, уринарниот проток и големината на простата. 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 (Proscar).<sup>[55]</sup>

Слика 9.6. Можен механизам на дејство на сереноа (сабал палма)<sup>[1]</sup>



COX – циклооксигеназа,  
LOX – липоксигеназа

За екстрактот од сереноа (готов хербален лек Permixon) направени се неколку систематски извештаи и неколку метаанализи, од кои е значајна првата метаанализа на Boyle и сор. од 2000 година, во која било заклучено дека пермиксонот овозможува значајно подобрување во протоколот на урината и во редукцијата на ноктурија, во споредба со плацебо. Надградбата на таа метаанализа е направена од истата група автори и објавена во 2004 година, според која препаратот пермиксон ги намалува вредностите на IPSS за 5 поени.<sup>[56-60]</sup>

Светската здравствена организација во 2004 година ја објави монографијата на дрогата *Fructus Serrenoae repentis*.<sup>[61]</sup> Според монографијата, медицинската употреба на дрогата базирана врз клинички студии е во третманот на симптомите во долниот уринарен тракт (ноктурија, полиурија, уринарна ретенција) асоцирани со БХП, степен I и II, во случаи кога дијагнозата за канцер е негативна.

Сè ште не е изработена европска монографија (ЕМА/НМРС) за плод од сереноа.

**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 супституциона терапија), но не постојат клинички извештаи за вакви интеракции.<sup>[1]</sup> Употребата на сабал палма е контраиндицирана кај деца под 12 години, бидејќи се смета дека е вклучена во метаболизмот на андрогените и на естрогените хормони.<sup>[55,61]</sup>

**Препарати, дози.** Германската комисија Е препорачува дози од 1-2 g дрога или 360 mg липостеролни екстракти што содржат 85-95% масни киселини и стероли. Сереноа не се користи за подготовка на чајна (водена) напиток, бидејќи нејзините активни компоненти не се раствораат во вода и поради тоа употреба на чајот нема терапевтска вредност.<sup>[61]</sup>

## *Pygeum africanum* – пигеум, африканска слива

*Pygeum africanum* Hook. f., syn. *Prunus africana* (Hook. f.) Kalm., fam. Rosaceae, е високо трајно зелено дрво кое автохтоно расте низ цела Африка. Локално е познато како лековито илјадници години наназад. Традиционално се користи за третман на: треска, маларија, рани, стомачни болки, бубрежни болести, гонореја, но и 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



Пигеум



*Pigeum africanae cortex*

„болеста на старите мажи“ со кора од африканска слива. 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.



Дистрибуција на пигеум (див и култивиран) \*

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 ( $\beta$ -ситостерол,  $\beta$ -ситостерил гликозид,  $\beta$ -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  $C_{12}$ - $C_{22}$ , од кои палмитинската е најдоминантна.<sup>[1,62]</sup>

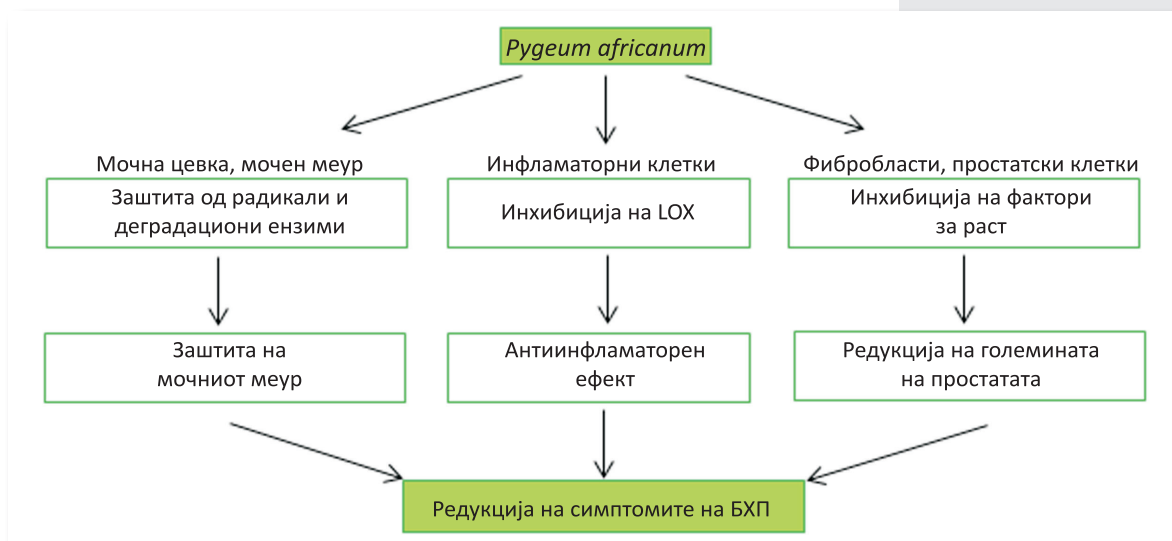
**Механизам на дејство.** Механизмот на дејството на пигеумот не е целосно проучен. Постојат неколку можни механизми преку кои го постигнува ефектот (Слика 9.7), а тие се: 1) инхибиција на пролиферацијата на простатските фибробласти и факторот за раст; 2) антиинфламаторна активност (инхибиција на липооксигеназа) и 3) слаба инхибиција на  $5\alpha$ -редуктаза. Покрај позитивниот ефект врз простатата, пигеумот, исто така, го штити мочниот меур од деструктивните ефекти на слободните радикали и деградационите ензими (антиоксидативна активност).<sup>[1,62]</sup>

**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 рак на простата.<sup>[63]</sup> Ефикасноста на дрогата 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.<sup>[64]</sup> Прегледот опфаќа обработка на клинички податоци од претходното, 25-годишно искуство од користење екстракт од кората на пигеумот, 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.<sup>[65]</sup> Во неодамна објавениот литературен преглед (анализа) на 18 рандомизирани клинички студии во кои биле вклучени 1562 испитаници кои 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.<sup>[1,62,66]</sup>

Слика 9.7. Можен механизам на дејство на пигеум<sup>[1]</sup>



(LOX – липоксигеназа)

Во 2002 година е објавен првиот извештај од Кохрановата дата-база на систематски прегледи, во кој се наведува дека стандардизираниот екстракт од пигеумот може да биде корисна опција за третман на симптоми во долниот уринарен тракт што се асоцирани со БХП. Се нагласува дека постои проблем со обемот на студиите (главно се со мал број пациенти), со траењето на испитувањата (главно се краткотрајни) и со неконзистентноста на користените производи (варирана е дозата



и користени се различни препарати). Заклучено е дека се потребни дополнителни плацебо контролирани испитувања и компаративни студии со позитивна контрола за крајно дефинирање на корисните терапевтски ефекти од пигеумот во третманот на БХП.<sup>[67]</sup> Во 2011 година е објавен Кохрановиот извештај (Cochrane review) за ефикасноста и безбедноста на пигеумот и заклучокот од овој извештај е идентичен со претходно објавениот, од 2002 година.<sup>[68]</sup>

Испитувањата покажале дека екстрактот од пигеумот е ефикасен во третманот на хроничниот простатитис.<sup>[62]</sup> Во една отворена студија во која бие вклучени 47 пациенти со хроничен простатитис, по третманот со пигеум, кај 89% од пациентите била утврдена потполна ремисија на симптомите.<sup>[64]</sup> Во друга студија зголемена доза од екстракт од пигеум (200 mg/ден, 60 дена) била користена сама или во комбинација со антибиотици кај 18 пациенти со сексуални нарушувања како последица од БХП или од хроничен простатитис. Било заклучено дека пигеумот ги подобрува уринарните параметри и дека може да биде корисен во третманот на пациентите со сексуални репродуктивни дисфункции.<sup>[62,69]</sup>

**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.<sup>[1]</sup> Употребата на пигеум е контраиндицирана кај деца под 12 години и кај лица алергични на растенија од фамилија Rosaceae.<sup>[63]</sup>

**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. Екстрактот може да содржи до 15,7%  $\beta$ -ситостерол. Вообичаени дози за липофолен екстракт се 100-200 mg дневно, во период од 6-8 недели.<sup>[63]</sup>

### ***Urtica dioica*, *U. urens* – (обична) коприва и мала коприва**

Обична, *Urtica dioica* L. и мала коприва, *U. urens* L. (fam. Urticaceae), нивни хибриди и нивни мешавини се добро познати лековити растенија стотици години наназад. Копривата е тревесто растение кое 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. Ризомот со коренчиња – *Urticae radix* е хербална 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 Matthiolum, крајот на XV и почетокот на XVI век). Во народната медицина прашокот од коренот и од семето се користел против: водената болест, дијарејата и хелминтите. Коренот и листот од коприва биле познати како:

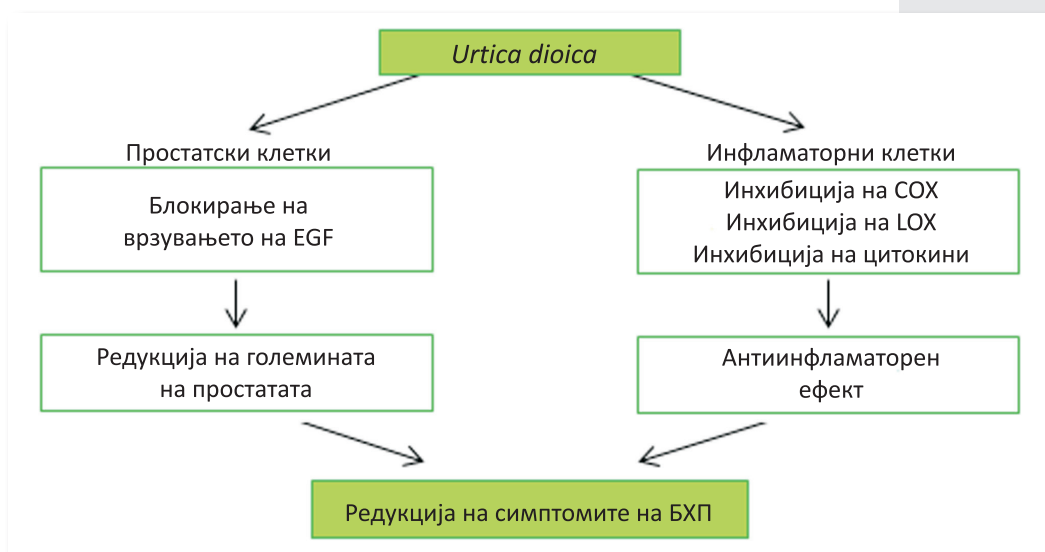


депуративи, стиптици, стимулирачки тоници и диуретици, а биле користени во третманот на: дизентерија, хронични заболувања на колонот и хронични ерупции на кожата. Сирупот од коренот и од листот се користел за третман на бронхитис и астматични тегоби.<sup>[71]</sup>

Во Европа, коренот од коприва за прв пат бил употребен во третманот на уролошки симптоми во 50-тите години. Германската комисија Е ја одобрува употребата на коренот од коприва во третманот на тегобите со уринирање што се врзани за I и II степен на БХП. 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- $\beta$ -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.<sup>[70, 71]</sup>

**Слика 9.8.** Можен механизам на дејство на корен од коприва



EGF- епидермален фактор за раст, COX – циклооксигеназа, LOX – липоксигеназа

**Механизам на дејство.** Сè уште не се утврдени компоненти што се одговорни за дејството на дрогата, а предложени се неколку механизми (Слика 9.8):

- Поларните 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 9.3). Изолирани лигнани и нивни производи (по интестиналната обработка во човековиот организам се создаваат ентеродиол и ентеролактон) биле испитувани *in vitro* во однос на капа-

цитетот за врзување и блокирање на SHBG, при што сите лигнани на коренот од коприва (освен пинорезинол) и интестиналните производи (ентеродиол и ентеролактон) покажале значаен афинитет кон SHBG.<sup>[72]</sup>

- Екстрактот од коренот од коприва ја инхибира простатската ароматаза (ензим кој 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.<sup>[70,71]</sup>
- 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.<sup>[70,71]</sup>
- 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.<sup>[70,73]</sup>
- Копривата е многу слаб инхибитор на 5 $\alpha$ -редуктаза и нема влијание врз врзувањето на ДНТ за неговите рецептори.<sup>[70,73]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Во монографијата од Гермаската комисија Е е наведено дека растението е индицирано за „потешкотии во мокрењето при степен I и II од простатичниот аденом“. Растението ги совладува само симптомите на зголемена простата без редукција на самиот аденом.<sup>[1]</sup>

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 II, кои примале 1200 mg екстракт од корен од коприва на ден, во период од 6 месеци. Било најдено статистички значајно, но не клинички релевантно намалување на миктуријата, намалување на нивото на SHBG и подобрување на уролошките симптоми.<sup>[70,71]</sup> Во студијата од 2005 година биле вклучени 620 пациенти кои 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.<sup>[70,71]</sup>

Со оглед на тоа дека податоците за ефикасноста на копривата во третман на БХП не се толку цврсти и сигурни како за другите фитотера-

певтици (сабал палма, пигеум, африкански компир),<sup>[70,71]</sup> Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови во Европската монографија на дрогата предвидува можност за употреба на корен од обична или од мала коприва само во производство на традиционални хербални лекови наменети за третман на симптоми во долниот уринарен тракт поврзани со БХП, и тоа само во случаи кога сериозни состојби се исклучени од соодветно медицинско лице (доктор, специјалист уролог). Како активен принцип во традиционалните хербални лекови може да се користи иситнет корен од коприва, сув екстракт подготвен од 20% или од 70% етанол или 20% метанол и течен екстракт подготвен со 30% етанол.<sup>[74]</sup>

**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 антихипертензивни, диуретици и антидијабетици.<sup>[70,71]</sup>

**Препарати, дози.** Германската комисија Е препорачува дневна доза од 4-6 g дрога. Коренот од копривата може да се употребува во облик на чај, течен екстракт (1:1, 45% на етанол, 1,5-7,5 ml) или тинктура (1:5, 40% на етанол, 5 ml).<sup>[1]</sup> Сувиот екстракт вообичаено се користи во производство на цврсти дозирани форми, а дневната доза изнесува 460 mg.<sup>[74]</sup>

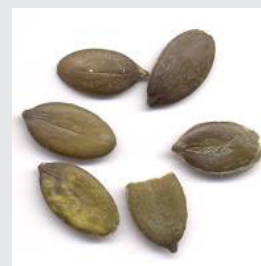
## *Cucurbita pepo* – тиква

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 (18%) и палмитнска (11%) киселина. Маслото содржи околу 0,5% неосапунети материи во кои е значајна стеролната фракција.

Главни компоненти на стеролната фракција се  $\Delta^7$ -стеролите (авенастерол, спинастерол) коишто се сметаат за клучни компоненти за дејство на дрогата. Покрај нив, присутни се и  $\Delta^5$ -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.<sup>[75]</sup>

**Механизам на дејство.** Активните компоненти и механизмот на дејството не се сосема познати. *In vitro* се утврдени антиоксидативно, антиандрогено, имуностимулативно, антивирално 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 состој-



Семе од тиква

бата со одложен почеток на уринирање кај пациенти со проблеми во долниот уринарен тракт.<sup>[76]</sup> Се смета дека ефектите на релаксацијата на мочниот меур и намалувањето на притисикот во меурот се поврзани со зголемена продукција на NO 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.<sup>[75]</sup> Во експериментални животински модели, семето и маслото од тиква во поголеми дози, значајно ја редуцирале масата на простатата и го намалиле нивото на протеините.<sup>[75,77,78]</sup> Експериментално биле испитувани и други дејства на семе/масло од тиква: уродинамичното, антиинфламаторното и антиоксидативното.<sup>[75]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Според Германската комисија Е, 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“. Дрогата 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 дрогата може да биде корисна во комбинација со други растителни дроги, како што се сабал палмата и пигеумот.<sup>[1]</sup>

Досега се објавени податоци од само една рандомизирана, плацебо контролирана, двојно слепа студија, во која биле вклучени 476 мажи со БХП со степен I и II. Пациентите биле третирани со 500 mg екстракт (92% етанолен екстракт од семе од тиква) или примале плацебо во период од 12 месеци. Намалувањето на симптомите според IPSS изнесувало 6,8 кај групата третирана со екстракт и 5,6 кај групата со плацебо, при што утврдената разлика не била клинички релевантна. Не било регистрирано подобрување во уролошките симптоми, квалитетот на животот, ретенцијата на урината и волуменот на простатата.<sup>[75,79]</sup> Во една тримесечна отворена мултицентрична студија во која биле вклучени 2245 пациенти со степен I и II на БХП, бил евалуиран ефектот на истиот екстракт од семето од тиквата. Пациентите примале 1-2 капсули на ден (500 mg/капсула 92% етанолен екстракт од семето). Било забележано подобрување во IPSS за 41,4% и во квалитетот на животот за 46,1%. Миктуријата во текот на денот била намалена од 6,7 на 4,8 а ноктуријата од 2,7 на 1,1.<sup>[80]</sup> Клиничките испитувања покажале дека  $\Delta^7$ -стеролите изолирани од семето на тиквата овозможуваат значајно намалување на нивоата на дихидротестостерон во простатското ткиво и значајно намалување на концентрацијата на серумската фосфатаза.<sup>[79]</sup>

Маслото од тиква може да се комбинира со масла или со липофилни екстракти од други дроги 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 подобро 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.<sup>[81]</sup>



Европска монографија за семе од тиква во финална форма е објавена во 2012 година (НМРС/ЕМА). Предвидена е употреба на семето само во рамките на традиционални хербални препарати во кои како активен принцип може да се користи цело или сечено семе, густ или сув екстракт или масло од семето. Препаратите можат да бидат во цврста или во течна форма, а индикациите за употреба опфаќаат третман на симптоми во долниот уринарен тракт што се последица од БХП, во случаи кога сериозни состојби се исклучени од соодветно медицинско лице (доктор уролог).<sup>[82]</sup>

**Несакани ефекти.** Досега не се пријавени несакани ефекти од употребата на семе од тиква.

**Дозирање.** Германската комисија Е препорачува дози од 10 g семе од тиква на ден или еквивалентно количество препарат.<sup>[1,79,82]</sup>

### ***Secale cereale* – полен од ‘рж**

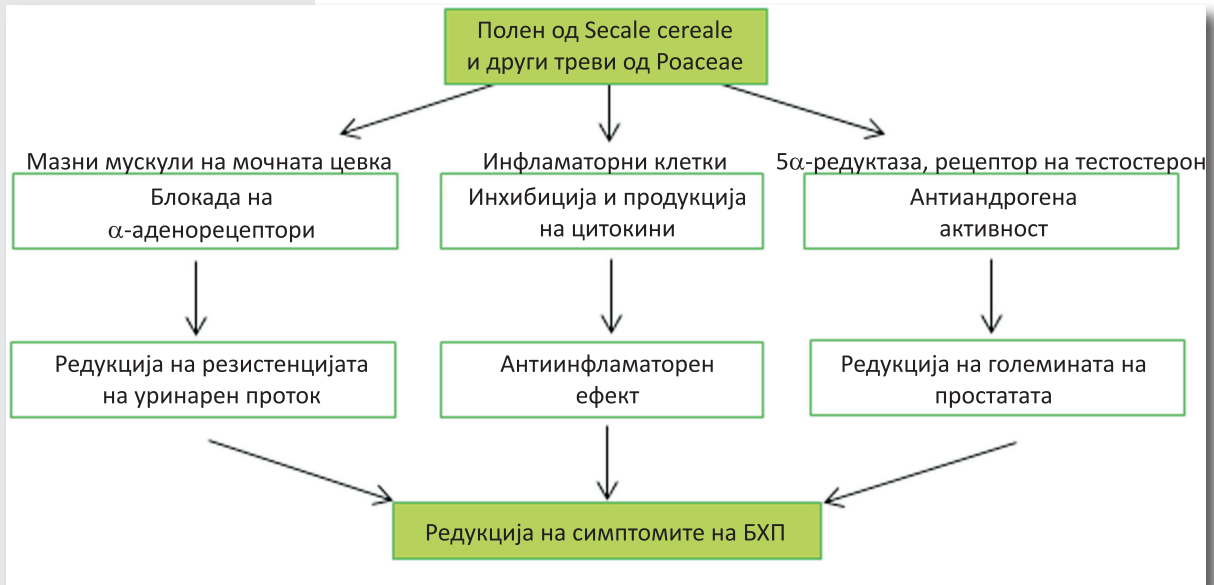
Поленот од растението ‘рж (*Secale cereale* L., fam. Poaceae) традиционално се користи за лекување на различни заболувања на уrogenиталниот тракт, меѓу кои спаѓа и третманот на симптомите што се поврзани со зголемена простата (БХП). Од поленот се подготвува екстракт кој во Европа е познат под името Cernilton. Всушност, се работи за стандардизиран екстракт од поленот на ‘рж, на пченка (*Zea mays*) и на растението *Phleum pratense*. Овој екстракт може да има различни заштитени имиња, но најчесто доаѓа како Cernitin или како Cernilton. Екстрактот (препаратот) се користи во Европа повеќе од 35 години 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.<sup>[83]</sup>

**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: покажува антиинфламаторна активност (инхибиција на цитокинска продукција), врши инхибиција на 5 $\alpha$ -редуктаза и ги блокира  $\alpha$ -адренергичните рецептори (Слика 9.9.).

**Клиничка ефикасност.** Германската комисија Е наведува дека екстрактот од полен е корисен во третманот на „потешкотии при мокрење асоцирани со степен I и II од БХП“. Бил направен систематски преглед на

објавени податоци од клинички студии, две плацебо контролирани и две компаративни испитувања. Биле вклучени 444 мажи, кои примале Cernilton или плацебо, односно Cernilton или таденан. Третманите траеле од 12-24 недели. Било откриено дека Cernilton (поленот од 'рж) ги подобрува само номиналните уринарни симптоми, а не влијае врз уринарниот проток, резидуалниот волумен и големината на простатата. Сите достапни податоци покажуваат дека поленот од 'рж умерено ги подобрува уролошките симптоми, вклучувајќи ја и ноктуријата.<sup>[83-85]</sup>

Слика 9.9. Можен механизам на дејство на полен од 'рж<sup>[1]</sup>



**Несакани ефекти.** Поленот од 'рж добро се поднесува. Несаканите ефекти се ретки и благо изразени. Забележани биле ретки гастроинтестинални симптоми и кожни алергиски реакции.<sup>[83-85]</sup>

**Препарати, дози.** Препорачани дневни дози се од 80-120 mg екстракт од полен, поделени во 2 до 3 поединечни дози.

### *Hypoxis rooperi* – хипоксис (африкански компир)

Ризомот од јужноафриканското растение *Hypoxis rooperi* (Syn. *Hypoxis heterocallidea* Fisch. and C.A. Mey), fam. Hypoxidaceae (ботанички сродно со аспарагус), бил употребуван од локалното население, а подоцна и од европските емигранти како природен лек за заболувања на мочниот меур и на простатата. Растението природно расте на самитот 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.<sup>[86]</sup>

**Хемиски состав.** Подземните органи (корен/ризом) од хипоксис содржат хипоксозид (гликозид на рооперол)<sup>[87]</sup>, β-ситостеролска фракција



*Hypoxis rooperi*



која содржи 10%  $\beta$ -ситостеролин (гликозид на ситостерол), цитокинини (зеатин, зеатин рибозид, зеатин глукозид) и др.<sup>[86]</sup>



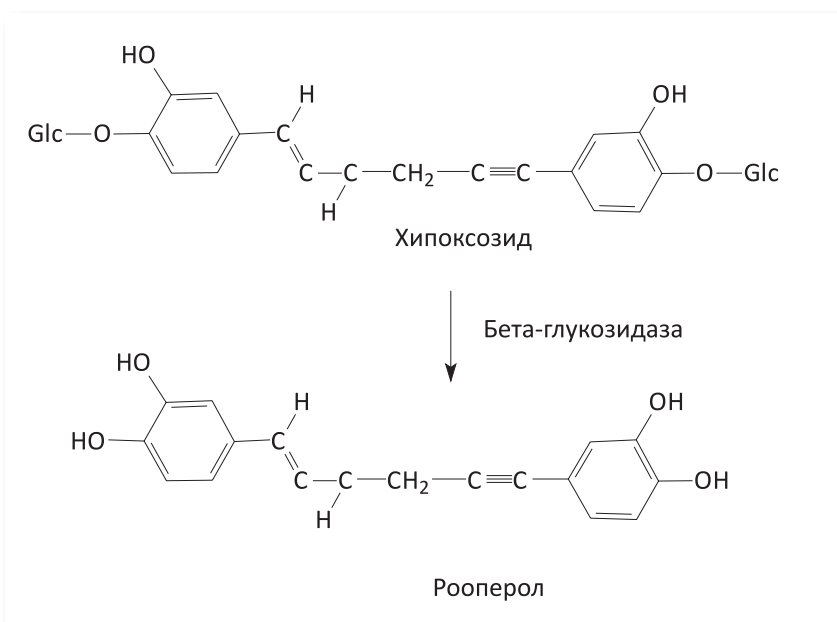
Автохтонитот ареал на *Nuxosis gooperi\** (Јужноафриканска Република)

**Механизам на дејство.** Активните компоненти на хипоксис се хипоксозид и неговиот агликон рооперол. За овие компоненти се врзува мутагеното и цитоксичното дејство на дрогата. Стеролските компоненти,  $\beta$ -ситостерол,  $\beta$ -ситостерон и други стероли се сметаат одговорни за позитивните ефекти врз подобрувањето на симптомите на БХП.<sup>[86]</sup> Точниот механизам на дејството не е познат. Во *in vitro* студии било покажано дека екстрактот од хипоксис кој доминантно содржи  $\beta$ -ситостерол дејствува директно на растот на простатското ткиво.<sup>[88]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Една плацебо контролирана, двојно слепа студија покажала дека  $\beta$ -ситостеролот има корисни ефекти врз резидуалниот волумен на урината, го подобрува уринарниот проток и ги намалува вредностите за IPSS.<sup>[89]</sup>



Подземни делови од растението африкански компир



Слика 9.10. Активни компоненти на хипоксис

Во друга плацебо контролирана, двојно слепа студија биле вклучени 200 пациенти со БХП од кои 96 биле третирани со  $\beta$ -ситостерол изолиран од хипоксис (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.<sup>[90,91]</sup>

Покрај препаратот Harzol, клинички бил испитуван и препаратот Azuprostat, кој содржи  $\beta$ -ситостерол како главен активен принцип, а претставува мешавина од екстракти од хипоксис 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 vs. 2,8 единици во плацебо групата. Било заклучено дека  $\beta$ -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.<sup>[88]</sup> 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 хипоксис во третманот на БХП.<sup>[92]</sup>

**Препарати, дози.** Препаратите за третман на БХП на база на хипоксис содржат екстракт од дрога (поретко) или изолиран  $\beta$ -ситостерол. Дневна доза на дрогата изнесува 6-10 g, односно 150-300 mg ситостерол.<sup>[1,2]</sup>

## 9.4. 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*, 4<sup>th</sup> 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. Blohmer 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](http://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 pratense* (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*) for menopausal 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](http://informahealthcare.com/doi/abs/10.1080/J157v02n03_06)
  31. *Radix Angelicae sinensis* (2004) WHO monograph of selected medicinal plants, WHO, Geneve.
  32. *Angelica sinensis* (donkg quai) monograph (2004) Alternative Medicine Review, 9 (4), 429-433.
  33. 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)
  34. 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.
  35. *Fructus Agnus casti* monograph (2009) WHO monograph on selected medicinal plants, WHO, Geneve.
  36. 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.
  37. *Vitex agnus castus* Monograph (2009) Alternative Medicine Review, 14 (1), 67-70.
  38. Community herbal monograph on *Vitex agnus-castus* L., *fructus*, (2010), EMA/HMPC, London, UK. [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)
  39. Draft assessment report on *Vitex agnus-castus* L., *fructus*, Committee on herbal medicinal products, EMA, 2009. [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)
  40. Analysis of the fatty acids contained in evening primrose oil (*Oenothera biennis*), <http://www.essentialoils.co.za/evening-primrose-analysis.htm>
  41. 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.
  42. Christie W.W. (1999) The analysis of evening primrose oil, Industrial Crops and Products, 10 (2) 73-83.
  43. 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.
  44. 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.
  45. Horrobin D.F. (1992) Nutritional and medical importance of gamma-linolenic acid, Prog. Lipid Res., 31 (2) 163-194. [www.ncbi.nlm.nih.gov/pibmed/1334266](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pibmed/1334266)

46. Horrobin D.F. (1983) The role of essential fatty acids and prostaglandins in the premenstrual syndrome, *J. Reprod. Med.*, 28 (7), 465-468.
47. 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.
48. 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](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16533457)
49. 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 management of cyclic mastalgia: a randomized pilot study, *Altern. Med. Rev.*, 15(1), 59-67.
50. 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.
51. Community herbal monograph on *Oenothera biennis* L.; *Oenothera lamarckiana* L., *oleum* (2011), EMA/HMPC, [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)
52. *Oleum Oenotherae biennis*, monograph (2004), WHO monographs of selected medicinal plants, volume 2, WHO, Geneve.
53. Benign Prostatic Hyperplasia (BPH), [http://www.lef.org/protocols/male\\_reproductive/benign\\_prostatic\\_hyperplasia\\_01.htm](http://www.lef.org/protocols/male_reproductive/benign_prostatic_hyperplasia_01.htm)
54. Kraft K., Hobbs C. (2004) Pocket Guide to Herbal Medicine Complementary Medicine, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Germany, pp 207.
55. 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.
56. Systematic reviews in BHP, Bandolier (Evidence based thinking about health care), <http://www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/booth/Prostate/BPHrevs.html>
57. Lowe F.C., Fagelman E. (2000) Permixon: a Review, *Current urology reports*, 1(2), 164-166.
58. Geavlete 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>
59. 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.
60. 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.
61. *Fructus Serenoae repens* monograph (2004) WHO monographs of selected medicinal plants, volume 2, WHO, Geneve.
62. *Pygeum africanum* (*Prunus Africana*) (African plum tree) Monograph (2002) *Alternative medicine review*, 7 (1), 71-74.
63. *Cortex Pruni Africanae* Monograph (2004) WHO monographs of selected medicinal plants, WHO, volume 2, Geneve.
64. 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.
65. 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 multi-centre trial in central Europe, *Curr. Med. Res. Opin. (England)*, 14 (3), 127-139.
66. 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.
67. 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](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11869585)
68. Wilt T.J., Ishani A. (2011) *Pygeum africanum* for benign prostatic hyperplasia (Review), the Cochrane collaboration, Wiley & Sons, Ltd. <http://www.thecochranelibrary.com>



69. 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
70. Assessment report on *Urtica dioica* L., *Urtica urens* L., their hybrids or their mixtures, radix (2009) Committee on herbal medicinal products (HMPC), EMA.
71. Assessment report on *Urtica dioica* L., *Urtica urens* L., their hybrids or their mixtures, radix (2011) Committee on herbal medicinal products (HMPC), EMA, 2<sup>nd</sup> draft.
72. Schottner M., Gansser D., Spiteller 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.
73. 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.
74. Community herbal monograph on *Urtica dioica* L., *U. urens* L., their hybrids or their mixtures, radix (2011), HMPC/EMA. www.ema.europa.eu
75. Assessment report on *Cucurbita pepo* L., *semen* (2011) Committee on herbal medicinal products (HMPC), EMA, Draft.
76. 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.
77. 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.
78. 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.
79. *Semen Cucurbitae* Monograph (2009) WHO monograph of selected medicinal plants,
80. 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.
81. 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
82. Community herbal monograph on *Cucurbita pepo* L., *semen* (2012) draft, HMPC/EMA. www.ema.europa.eu
83. 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.
84. 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.
85. 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.
86. *Hypoxis radix*, <http://www.plantzafrica.com/medmonographs/hypoxisradix.pdf>
87. 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.
88. Lowe F.C., Fagelman E. (1999) Phtotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia: an update, Urology, 53, 671-678.
89. Berges R.P., Windeler J., Trampisch H.J., Senge Th. (1995) Randomised, placebo-controlled, double-blind clinical trial of  $\beta$ -sitosterol in patients with benign prostatic hyperplasia, The Lancet, 345, 1529-1532.
90. 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.
91. Wilt T.J., Ashani A., Rutks I., MacDonald R. (2000) Phytotherapy for benign prostatic hyperplasia, Public Health Nutrition, 3 (4A), 459-472.
92. Dedhia R.C., McVary K.T. (2008) Phytotherapy for lower travy symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia, J. Urol., 179 (2), 2119-2125.





**10.**

**РАСТИТЕЛНИ СУРОВИНИ И ПРИРОДНИ  
ПРОИЗВОДИ СО АНТИИНФЛАМАТОРНО  
ДЕЈСТВО**

## Содржина

<b>10.1. Инфламација</b>	<b>471</b>
<b>10.2. Инфламаторни заболувања коишто можат да се третираат со хербални препарати</b>	<b>473</b>
10.2.1. Традиционален третман на инфламаторните процеси на зглобовите	475
10.2.2. Растителни дроги со антиинфламаторна активност	475
10.2.3. Дроги што содржат есенцијални масни киселини	491
10.2.4. Надворешен третман на болка при артритис	493
<b>10.3. Мигрена</b>	<b>494</b>
10.3.1 Фитотерапија на мигрена	495
<b>10.4. Литература</b>	<b>505</b>

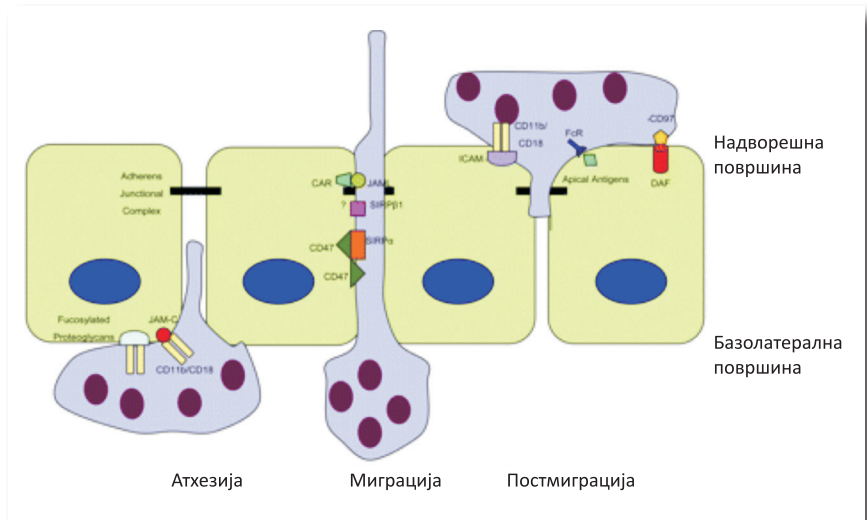
## 10.1. Инфламација

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.<sup>[1]</sup> *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 рак, на пример, на жолчното кесе, предизвикан од хроничната инфламација заради камен во жолчка. Оттука, според времетраењето и инволвираните фактори, инфламацијата може да биде акутна или хронична. Покрај овие два вида, се разгледуваат и перакутна инфламација која се јавува ненадејно, трае кратко и вообичаено завршува фатално, и субакутни процеси кои по времетраењето се наоѓаат помеѓу акутната и хроничната инфламација.

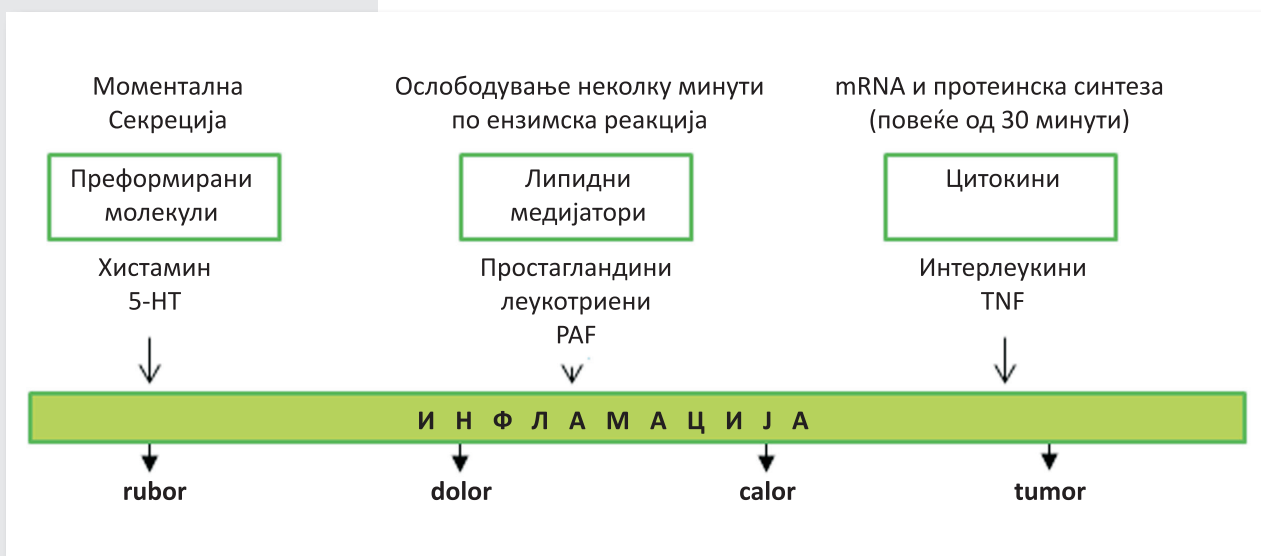
Акутната инфламација е краткотраен процес што се развива како брз одговор на штетните агенси. Патогенезата на инфламаторната реакција во суштина е иста или слична, без оглед на природата на штетниот агент или на локализацијата на самиот процес. Во текот на акутната инфламаторна реакција доаѓа до промени 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) и хемотакса и фагоцитоза (Слика 10.1.).

**Слика 10.1.** Неутрофилите мигрираат од крвните садови во инфламираното ткиво преку хемотакса. Патогените се отстрануваат од ткивото преку процесот на фагоцитоза и дегранулација.



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, дендритски клетки, хистиоцити, Купферови клетки (Kupffer) и мастоцити и со ослободување хемиски медијатори од повредените ткива (Слика 10.2.). Хемските медијатори можат да бидат амини (хистамин, 5-хидрокситриптамин/5-НТ), липиди (простагландини, леукотриени, PAF), мали пептиди (брадикинини) и поголеми пептиди (цитокини). Големата разновидност на хемските медијатори може да даде објаснување зошто различни антиинфламаторни агенси (хербални дроги) се ефикасни во третман за еден вид инфламација, но не и за друг.<sup>[1]</sup>

**Слика 10.2.** Хемиски медијатори на инфламација



Пролонгираната инфламација (хроничната инфламација) се карактеризира со присуство на специфични клетки на местото на процесот и со истовремена и деструкција и заздравување на ткивото. На макроскопско ниво инфламацијата се карактеризира со типичните манифестации: црвенило, топлина, оток, хипералгезија и болка. Поради овие видливи манифестации, инфламацијата се дефинира како *локализирана реакција која продуцира црвенило (rubor), топлина (calor), оток (tumor) и болка (dolor), како одговор на инфекција, иритација или повреда, а може да биде внатрешна и надворешна. Денес кон овие манифестации се додава уште една, губење на функцијата на ткивото.*

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.

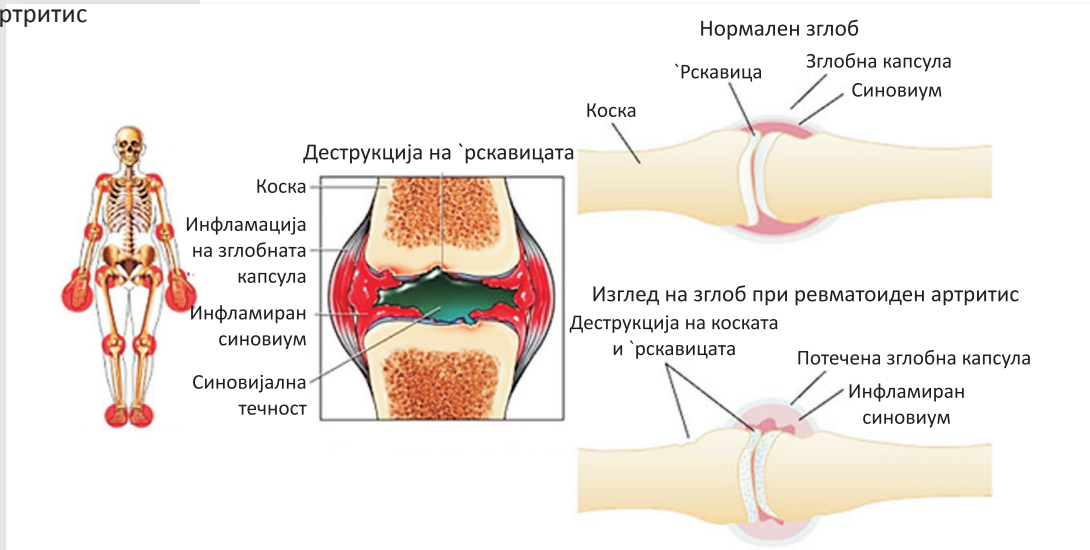
## 10.2. Инфламаторни заболувања коишто можат да се третираат со хербални препарати

Дегенерацијата на зглобовите ги зафаќа речиси сите луѓе кои 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 која се карактеризира со болка во зглобовите, оток и нивна деструкција. Се карактеризира со инфламација на синовијалната мембрана која 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.<sup>[1]</sup> Најчесто

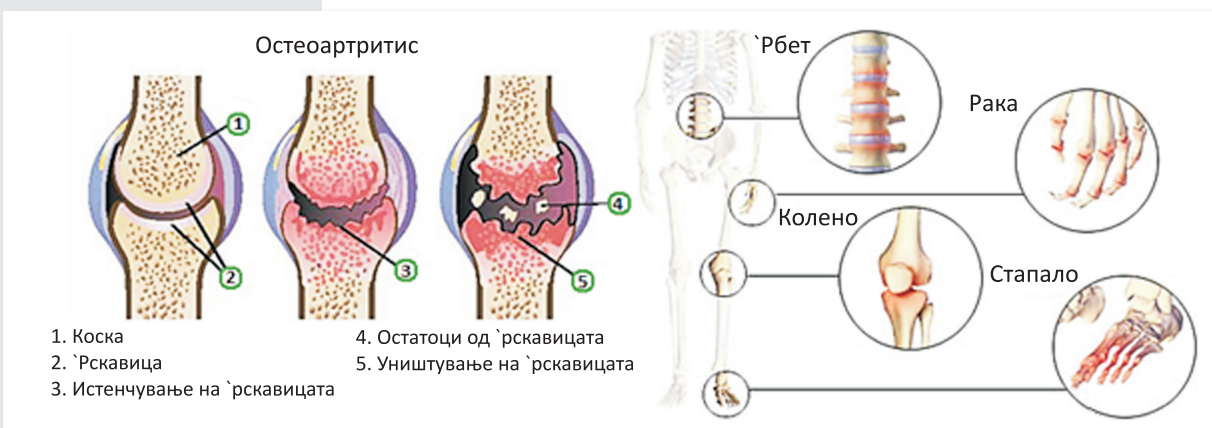
се зафатени згбовите на дланките, стапалата, лактите, колената и глуждовите (Слика 10.3.). Заболувањето е најчесто симетрично, значи, доколку еден зглоб е зафатен, тогаш најверојатно ќе биде зафатен истиот зглоб и од другата страна од телото. Болеста може да зафати и други органи, меѓу кои кожата, срцето, крвните садови и белите дробови.<sup>[2]</sup> Третманот на ревматоиден 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.

**Слика 10.3.** Воспалителни промени кои настануваат при ревматоиден артритис



**Остеоартритисот** е форма на хроничен артритис што се карактеризира со деградација на урскавицата, 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 урскавицата.<sup>[1]</sup>

**Слика 10.4.** Воспалителни промени кои настануваат при остеоартритис





Друг проблем што се јавува се парченцата од 'рскавица кои пливаат во зглобната течност и предизвикуваат иритација и болка. На краевите од коските можат да се создадат шилци и остеофити кои дополнително го оштетуваат околното ткиво. Исто така може да се случи во зглобната течност да се јави недостаток на хијалуронан, супстанца одговорна за способноста на зглобот да го апсорбира настанатиот шок.<sup>[3]</sup> Локални фактори на дејство коишто имаат улога во уништување на 'рскавицата се лизозомални протеази, неутрални металопротеази и цитокини (на пример, интерлеукин 1). Третманот на остеоартритис вклучува употреба на аналгетици и нестероидни антиинфламаторни лекови.<sup>[1]</sup>

### 10.2.1. 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 глугарче. 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 која 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.<sup>[4,5]</sup>

### 10.2.2. Растителни дроги со антиинфламаторна активност

Споредено со конвенционалните лекови, како што се стероидните (кортизон) и нестероидните (аспирин) антиинфламаторни лекови, растителните дроги со антиинфламаторно дејство дејствуваат послабо и ограничено се користат во третманот на ревматоидниот и на остеоартритисот. И покрај тоа, некои растителни дроги, како што се на пр. *Harpagophyti radix*, *Urtica folium (herba)*, *Salicis cortex* или некои хербални формула-

ции, како што е Phytodolor, покажале добри клинички резултати во третманот на артритисот со малку несакани ефекти.<sup>[1,5]</sup> 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.<sup>[2]</sup> Преглед на најзначајни хербални суровини со антиинфламаторно дејство е даден во Табела 10.1.

**Табела 10.1.** Растителни дроги со антиинфламаторна активност

Латинско име	Народно име	Дел што се користи	Главни составни компоненти	Дневна доза
<i>Arnica montana</i> *	арника	цветови	сесквитерпенски лактони (хеленалин), етерично масло, флавоноиди	a
<i>Fraxinus excelsior</i>	јасен	кора	кумарини (изофраксидин), танини, иридоидни монотерпени	b
<i>Populus spp.</i>	топола	листови	деривати на салицилна киселина	10 g
<i>Betula spp.</i> *	бреза	листови	флавоноиди, проантоцијанидини, монотерпенски гликозиди	6-9 g
<i>Ribes nigrum</i>	црна рибиз-ла	масло од семе	масно масло (γ-линоленска киселина, α-линоленска киселина)	10 g
<i>Borago officinalis</i>	бораго	масло од семе	масно масло (γ-линоленска киселина)	c
<i>Melaleuca leucadendra</i> *	кајупут дрво (бело дрво)	масло од листови и гранчиња	цинеол, (+)-α-терпинеол, (-)-α-терпинеол	a
<i>Cinnamomum camphora</i> *	камфор	масло од дрвото	камфор	a
<i>Capsicum annuum</i> *	пиперка	плод	капсаицин, флавоноиди, стероидни сапонини	a
<i>Harpagophytum procumbens</i> *	ѓаволска канџа	туберести корени	иридоиди, тритерпени, феноли	6-9 g
<i>Eucalyptus globulus</i> *	еукалиптус	масло од листови	цинеол	0,3-0,6 g
<i>Solidago virgaurea</i>	златица	надземен дел	тритерпенски сапонини, полисахариди, флавоноиди, етерично масло	6-12 g
<i>Viscum album</i> *	бела имела	листови, гранки	лектини, полипептиди, слузи, флавоноиди	10 g
<i>Oenothera biennis</i>	ноќна пупка (ноќна свезда)	масло од семе	масно масло (γ-линоленска киселина)	c
<i>Tanacetum parthenium</i>	танацетум	надземни делови	етерично масло, сесквитерпенски лактони (парте-нолид), флавоноиди	0,25 g

Латинско име	Народно име	Дел што се користи	Главни составни компоненти	Дневна доза
<i>Allium sativum</i>	лук	луковици	алиини	4 g
<i>Zingiber officinalis</i>	ѓумбир	корени	етерично масло, гингероли, шоголи, гингердиоли, скроб	
<i>Guaiacum officinale*</i>	свето дрво	смола од срцевината на дрвото	тритерпенски сапонини, смоли, изогвајацин, етерично масло	4-5 g
<i>Boswellia serrata</i>	босвелија	смола од дрвото	босвелински киселини	2-3 g
<i>Larix decidua*</i>	ариш	кора	етерично масло, смоли	a
<i>Rosmarinus officinalis*</i>	рузмарин	масло од листови, листови	деривати на кафена киселина, дитерпени, флавоноиди, етерично масло (цинеол, $\alpha$ -пинен, камфор)	a
<i>Pinus spp.*</i>	бор	масло од иглички	(-)- $\alpha$ -пинен, $\delta$ -3-карен, лимонен, камфен	a
<i>Picea spp.*</i>	смрча	масло од иглички	борнил ацетат, лимонен, камфен, $\alpha$ -пинен	a
<i>Urtica dioica*</i>	коприва	растението во цвет	флавоноиди, салицилна киселина, етерично масло, амини	8-12 g
<i>Petiveria alliacea</i>	анаму	корени, листови	етерично масло, танини	d
<i>Tripterygium wilfordii</i>	леи гонг тенг	корени	сапонини, ди- и тетра-терпени, танини	e
<i>Abies alba*</i>	ела	дрвото	лимонен, $\alpha$ -пинен, камфен, борнил ацетат	a
<i>Sinapis alba*</i>	бел синап	семе	глукозинолати, масно масло, протеини	a
<i>Salix spp.*</i>	врба	кора	гликозиди и естри на салицилна киселина, танини	5-10 g

\* – поддржани од Германската комисија Е како антиревматски или дроги за други инфламаторни состојби; a – генерално за надворешна употреба; b – јасен е компонента на хербалната формула Phytodolor; c – 0,5-1,5 g  $\gamma$ -линоленска киселина; d – не се достапни веродостојни податоци; e – 180-360 mg екстракт

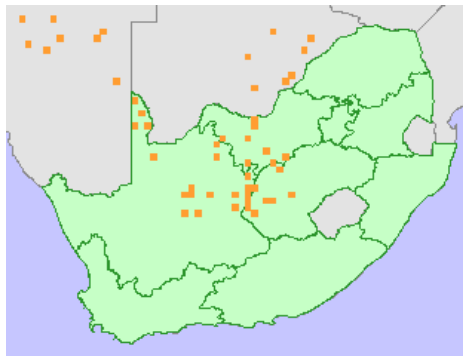
### *Harpagophytum procumbens* – ѓаволска канџа

Од растението *Harpagophytum procumbens* (Burch) DC ex Meisson, fam. Pedaliaceae, се користат исушени гругчести (секундарни) корени.<sup>[6]</sup> Растението нативно расте во пустината Калахари во јужна Африка, во степите во Намибија и на Мадагаскар.<sup>[7]</sup>



*Harpagophytum procumbens*

*Harpagophytum* (ѓаволска 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. Дрогата најмногу била употребувана во јужна Африка од Бушманите, Банту црнциите и Хотентотите.<sup>[8]</sup> За првпат била употребена во Европа во 1953 година.<sup>[7]</sup> Името на растението (ѓаволска канџа) потекнува од карактеристичниот изглед на плодот кој распукува на едниот крај и формира куќи со кои се закачува за животните и на тој начин се врши негово расејување.<sup>[9]</sup> Дрогата најчесто се користи во форма на водени инфузи и декокти за орална употреба или како масти подготвени од свежи корени коишто се користат надворешно.<sup>[10-11]</sup> Поновите податоци покажуваат дека како биолошки извор на дрогата може да се користи и *Harpagophytum zeyheri* Decne.<sup>[10-11]</sup>



Дистрибуција на ѓаволска канџа\*



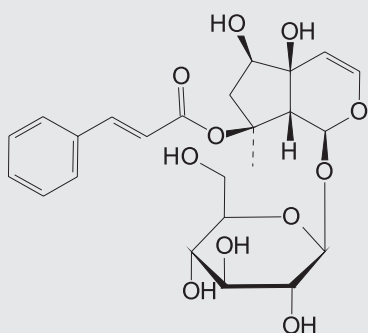
Грутчестите корени на ѓаволска канџа

**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 на дрогата. Иридоидите се застапени од 0,5-3% од масата на исушената дрога. Другите делови од растението (цветот, стеблото и зрелиот плод) не содржат харпагозид.<sup>[1]</sup> Во дрогата се присутни и фитостероли, три-терпени (олеанолна и урсолна киселина), фенолни киселини: кафена, циметна, хлорогенска и флавоноиди: лутеолин и кемферол.<sup>[10,12-14]</sup>

**Механизам на дејство.** Експерименталните студии покажале дека дрогата покажува аналгезична и антиинфламаторна активност на старорци. *In vitro* студиите генерално покажале дека го блокира ензимот липоксигеназа кој е одговорен за синтеза на леукотриени, но во споредба со аспирин, не ја инхибира циклооксигеназата, ензим кој е одговорен за синтеза на простагландините (Слика 10.5.).

Експериментално се испитувани четири можни механизми на дејство на *Harpagophytum*, при што е добиена потврда за следни дејства:

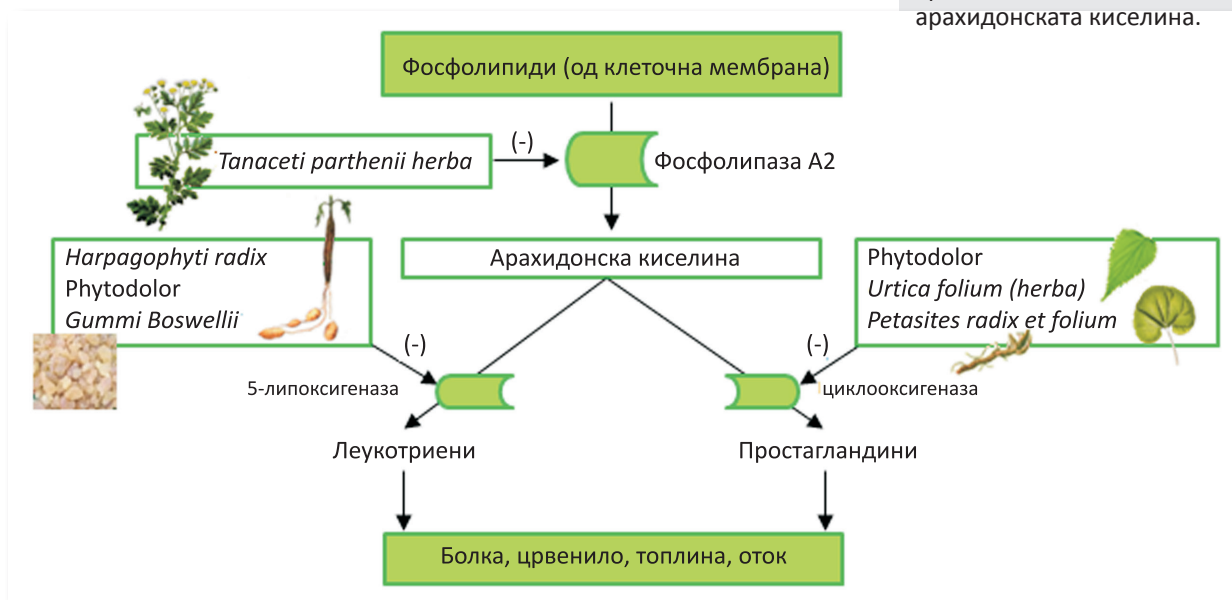
- Дејство врз биосинтетскиот пат на арахидонската киселина. Две студии покажуваат дека *Harpagophytum* (воден екстракт *in vitro* и метанолен екстракт, супкутано кај глвци) има влијание врз биосинтетскиот пат на арахидонската киселина, преку експресијата на



Харпагозид

COX-2 mRNA, но нема капацитет за инхибирање на простагландинската синтеза.<sup>[10]</sup>

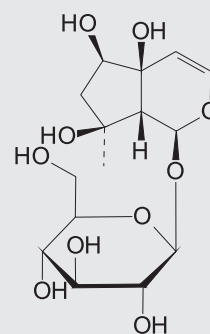
Слика 10.5. Ефект на некои хербални лекови врз метаболизмот на арахидонската киселина.



- Инхибиција на синтезата на тумор-некротичниот фактор алфа (TNF- $\alpha$ ). Водено-етанолниот екстракт од дрогата инхибира инфламаторна реакција преку инхибиција на ослободување на TNF- $\alpha$  од хумани моноцити, во *in vitro* услови. Изолирани ироидиди харпагид и харпагозид не покажуваат ваква активност во истиот експериментален модел.<sup>[10]</sup>
- Инхибиција на хумана леукоцитна еластаза. Водениот екстракт и харпагозидот покажуваат ваква активност врз хумани леукоцити, *in vitro*.<sup>[10]</sup>
- Антиоксидативна активност. Етанолниот екстракт од дрогата во анимален модел (стаорци) по интраперитонеална апликација во период од 1, 7 и 14 дена, покажал активност врз ензимите од антиоксидативната заштита (супероксид дисмутаза, каталаза и глутатион пероксидаза) и ја намалил липидната пероксидација, во дозно зависен режим.<sup>[10]</sup>

Антиинфламаторната и аналгезичната активност во анималните модели се остварува само периферно и само по интраперитонеална апликација на екстрактите. Изолираниот харпагозид покажува само аналгезична активност, во високи дози и само по интраоперитонеална апликација. По орална апликација екстрактите и изолираниот харпагозид не покажуваат никаква, ниту антиинфламаторна, ниту аналгезична активност. Се претпоставува дека поминувањето на екстрактите и

Уништувањето на ткивото доведува до активација на ензимот фосфолипаза A2 кој доведува до ослободување арахидонска киселина од фосфолипидната мембрана на клетките. Ова ја прави арахидонската киселина подложна на активноста на циклооксигеназата и липоскигеназата и доведува до продукција на простагландини и леукотриени кои се медијатори на инфламацијата.



Харпагид

на харпагозидот низ желудникот доведува до инактивација на компонентите што се одговорни за дејството.<sup>[10]</sup> Во 2010 година бразилските автори објавиле дека екстрактивните фракции од дрогата што содрже висок процент на харпагозид инхибирале COX-1 и COX-2 активност и значително инхибирале продукција на азотен оксид. Авторите сметаат дека токму харпагозидот е носител на ензимската активност. Биле испитувани и други соединенија од дрогата за кои биле добиени различни резултати, при што за некои компоненти било утврдено дека ја зголемуваат синтезата на инфламаторните медијатори.<sup>[15]</sup>

Претклиничките испитувања на луѓе укажуваат на тоа дека антиинфламаторната активност е поврзана со инхибиција на ензимот липоксигеназа кој е одговорен за биосинтеза на леукотриените. Делумно одговорен за оваа активност е харпагозидот. Други докази покажуваат дека екстрактите од дрогата, но не и харпагозидот, го намалуваат ослободувањето на TNF- $\alpha$  од инфламаторните клетки.<sup>[1]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Според монографијата на Германската комисија Е, *Harpagopyti radix* се користи како помошна терапија при дегенеративни мускулно-скелетни нарушувања. Во литературата има објавени податоци од пет рандомизирани, плацебо контролирани клинички студии во кои била испитувана ефикасноста на *Harpagophytum* во третманот на ревматски заболувања (болка во долниот дел на грбот и остеоартритис). Според добиените резултати, *Harpagophytum* овозможува ефикасно ослободување од болка по 3-4-неделен третман и е супериорен во споредба со плацебо.<sup>[1]</sup> Сепак, според извештајот на Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови, објавен во 2009 година, нема доволно убедливи докази за клиничка ефикасност на дрогата, особено во однос на намалувањето на болката во долниот дел од грбот, при ревматско заболување и при остеоартритис.<sup>[10]</sup> Заклучокот се базира на најдени определени недоследности во изведените клинички испитувања каде што се забележува дека бројот на пациентите вклучени во студиите бил многу мал, информациите за безбедноста на препаратите биле недоволни или отсутствувале, споредбата со плацебото била неконстантна, отсутствува директна споредба на ефикасноста на дрогата во однос на референтна терапија, на пример, со нестероидни антиинфламаторни лекови, не е дефинирана јасна терапевтска доза на дрогата или на екстрактите и слично.<sup>[10]</sup> Во 2011 година е објавен Кохрановиот извештај за хербални препарати што се користат за третман на болка во долниот дел од грбот (Cochrane summaries).<sup>[16]</sup> Според овој извештај, краткорочна терапија со стандардизирана дневна доза од 50 mg или од 100 mg харпагозид е ефикасна во редукцијата 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.





Европска монографија (НМРС/ЕМА). Како дрога се користат исушени грутчести (секундарни) корени од два вида *Harpagophytum*, *H. procumbens* и *H. zeyheri*. Дозволена е употреба на сечена дрога во форма на чаеви или пулверизирана дрога, течен етанолен екстракт, густ етанолен екстракт или неколку суви екстракти примарно подготвени со вода или со етанол за производство на течни или на цврсти дозирани препарати, наменети за орална апликација. Предвидена е употреба само во форма на традиционални хербални лекови за третман на помалку изразена болка (индикација 1), како и за третман на средно изразени дигестивни нарушувања, како што се гадење, флатуленија и намален апетит (индикација 2).<sup>[1]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Најчест несакан ефект е дија-рејата што се јавува кај околу 8% од пациентите. Гастричниот улцер и улцерот на дуоденумот се наведени како несакани ефекти од страна на Германската комисија Е. Во литературата се наведени и други несакани ефекти врзани за дигестивниот тракт (гадење, емеза, абдоминална болка), за ЦНС (главоболка, вртоглавица) и за кожа (алергиски реакции). Фреквентноста на појавата на кој било од несаканите ефекти не е позната.<sup>[1]</sup>

Дрогата е контраиндицирана кај лица со дијабетес и кај бремени жени.<sup>[1]</sup>

**Препарати, дози.** Европското научно здружение за фитотерапија (ESCO: European scientific cooperative of Phytotherapy) предлага дневната доза на дрогата да не надминува 9 g исушен корен кој може да биде даден како течен екстракт ( 1:1 во 25% етанол), како тинктура (1:5 во 25% етанол) или во облик на цврст препарат.

Во клиничките испитувања најчесто се користени водено-етанолните екстракти (400-1200 mg дневно што одговара на 30-100 mg харпагозид). Треба да се има предвид дека во комерцијално достапните екстракти содржината на харпагозид варира во широки граници, од 0,8 до 5 %. Како параметар за процена на квалитетот на дрогата, Германската фармакопеја пропишува дека содржината на харпагозидот треба да биде минимум 1 %, сметано на сува дрога.<sup>[1]</sup>

### ***Gummi Boswellii* – босвелија (смола темјан)**

Дрогата ја претставува стврднатата смола (*Gummi Boswellii*) која 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.<sup>[1]</sup>

Смолата босвелија (темјан) е позната од античкото време. Во традиционалната индиска медицина биле употребувани разни делови од дрвото босвелија за третман на астма, ревматизам, дизентерија, кожни



*Boswellia serrata*



Истекување на смола по засекување на стеблото

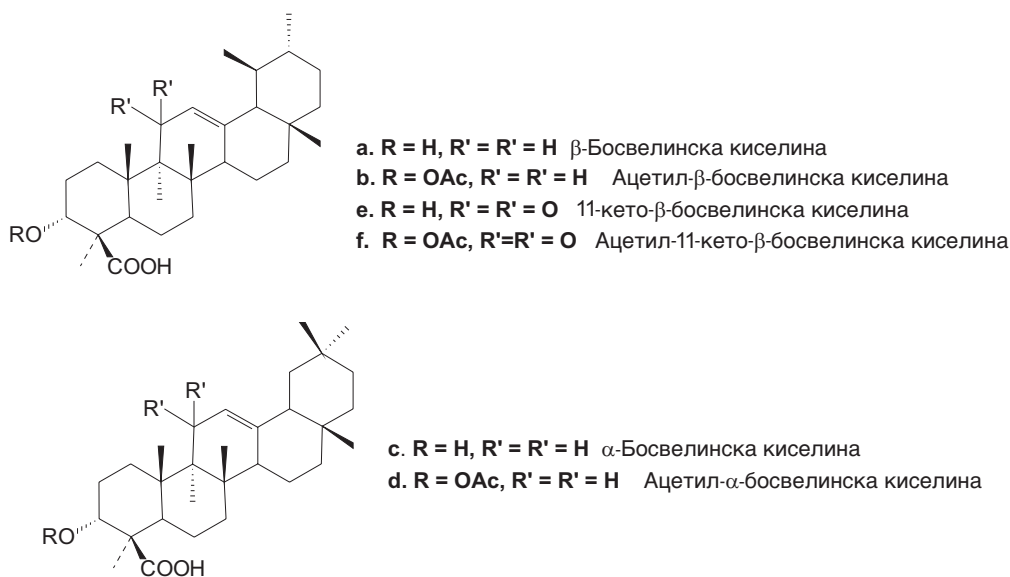
заболувања, улцер, како прочистувач на крвта, и др. Исто така, се употребува за парфимирање облека и на просториите. Смолата босвелија се користи за кадење во религиозни обреди во храмови. Кај нас, исто така, се користи за изведување на религиозните обреди, а позната е како темјан.<sup>[17]</sup>

**Хемиски состав.** Смолата содржи 5-9 % етерично масло, а најважни компоненти на маслото се  $\alpha$ -тујен (50-61%), сабинен (5%),  $\alpha$ -пинен (8%) и  $\alpha$ -феландрен (2%). Најзначајни компоненти за биолошкото дејство на дрогата се тритерпенски деривати на босвелинска киселина.

Идентификувани се повеќе од 12 деривати вклучувајќи ја и 11-окси- $\beta$ -босвелинска киселина, 3-О-ацетил-11-окси- $\beta$ -босвелинска киселина,  $\alpha$ -босвелинска киселина,  $\beta$ -босвелинска киселина, 3-О-ацетил- $\alpha$ -босвелинска киселина и 3-О-ацетил- $\beta$ -босвелинска киселина.<sup>[18,19]</sup>

**Механизам на дејство.** Босвелинските киселини се компоненти 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. 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.<sup>[18]</sup> Биле испитувани и изолирани, чисти босвелински киселини, при што било утврдено дека ја блокираат синтезата на проинфламаторните соединенија меѓу кои и леукотриенот В4, кој инаку предизвикува бронхоконстрикција и хемотакса и ја зголемува васкуларната пермеабилност. Забележано е дека *Boswellia* ја инхибира хуманата леукоцитна еластаза за која се смета дека има улога во патогенезата на емфиземот.<sup>[19]</sup>

Слика 10.6. Активни компоненти на смолата босвелија



Во една *in vivo* анимална студија бил испитуван ефектот на екстрактот од босвелија врз метаболизмот на глукозаминоглюканот, во споредба со ефектот на кетопрофен. Било утврдено дека босвелијата значително ја редуцира деградацијата на глукозаминоглюканот, во споредба со кетопрофенот, кој ја намалува содржината на глукозаминоглюканот во ткивата.<sup>[20]</sup>

Антиинфламаторната активност на босвелијата (смола) и на босвелинската киселина била испитувана кај стаорци со индуциран артритис.<sup>[21]</sup> Животните биле третирани со 100 mg/kg сурова дрога или со 200 mg/kg босвелинска киселина, интрагастрално. Била следена активност на бета-глукуронидазата со цел утврдување лизозомална стабилност којашто е важен фактор кај артритисот. Индукцијата на артритисот кај стаорците предизвикува намалување на лизозомалната стабилност. Било утврдено дека и екстрактот од босвелија и изолираната босвелинска киселина ја зголемуваат стабилноста и имаат заштитен ефект врз лизозомалниот интегритет.<sup>[19,21]</sup>

Експериментално е потврдена и аналгетската активност на босвелијата. Пероралната администрација на смолата во дози од 100-500 mg/kg телесна маса нема аналгетично дејство кај кучиња, зајци и стаорци. Администрацијата на нефенолна фракција од суровата дрога дава аналгезија кај 60% од стаорците кои биле третирани со доза од 60 mg/kg телесна маса. Дозата од 150 mg/kg т.м. предизвикувала 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.<sup>[19]</sup>

**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.<sup>[22]</sup> Сè до неодамна фармаколошките ефекти на босвелијата се поврзувани со способноста на дрогата 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- $\beta$ -босвелинска) и АКВА (ацетил-11-кето- $\beta$ -босвелинска киселина). Поновите испитувања покажуваат дека ефектите на двете киселини врз 5-липооксигеназата не се сигурни и дека се можни и други механизми на дејството на дрогата, 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.<sup>[22]</sup>

Во 2006 година објавен е ревијалниот труд на проф. Амон од универзитетот во Тубиген, Германија, во кој се наведува дека покрај најчесто наведуваниот механизам на дејството на босвелијата преку инхибиција на 5-липооксигеназата и другите фактори, као што се цитокините (интерлеукините и TNF- $\alpha$ ) и комплемент системот се веројатно инволвирани во дејството. Дополнително, таргет за дрогата се и леукоцит-

ната еластаза и кислородните радикали.<sup>[23]</sup> Според Амон, спроведените клинички студии имаат пилот-карактер и сугерираат ефикасност на босвелијата во третманот на некои автоимуни заболувања, вклучувајќи ги ревматоидниот артритис, Кроновата болест, улцеративниот колитис и бронхијалната астма. Дрогата не развива сериозни несакани ефекти и во тој поглед е многу поприфатлива опција во споредба со соодветните конвенционални лекови.<sup>[23]</sup>

Во 2008 година е објавен системскиот извештај за дрогата босвелија во кој биле евалуирани резултатите од 47 клинички студии. Податоците за студиите биле преземени од базите на податоци, како што се: MedLine, Embase, Cinhal, Amed и Cochrane Library. Испитувањата се однесувале на ефикасноста на босвелијата во третманот на астма, на ревматоидниот артритис, на Кроновата болест, на остеоартритисот и на колагенозниот колитис. Само 5 студии ги исполнувале критериумите за плацебо контролирани испитувања, а две студии биле со контрола во однос на референтен лек. Релевантните резултати покажуваат дека екстрактите од босвелија се клинички ефикасни во третманот на наведените инфламаторни заболувања. Кај студиите се забележани определени методолошки пропусти и отсуство на податоци за безбедноста на дрогата. Било заклучено дека доказите за клиничка ефикасност на екстрактите од босвелија се охрабрувачки, но не и доволно сигурни.<sup>[24]</sup>

Според монографијата на Светската здравствена организација, објавена во 2009 година, медицинската употреба на босвелија поткрепена со клинички докази се однесува на третманот на артритис, на бронхијална астма, на Кроновата болест и на улцеративен колитис. Според фармакопеи и прифатени документи, босвелијата се користи во третманот на ревматизам и на артритис.<sup>[19]</sup> Сè уште нема европска монографија за дрогата. Според монографијата на ESCOP, босвелијата е ефикасна и безбедна за употреба во третманот на горенаведените заболувања.<sup>[25]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Не се забележани несакани ефекти при правилна администрација на назначените терапевтски дози. Анимални студии на стаорци покажале дека дози од 1g/kg не дале патолошки промени во хематолошките, биохемиските или хистолошките параметри. Во клиничките испитувања биле пријавени слаби гастроинтестинални нарушувања.<sup>[19]</sup>

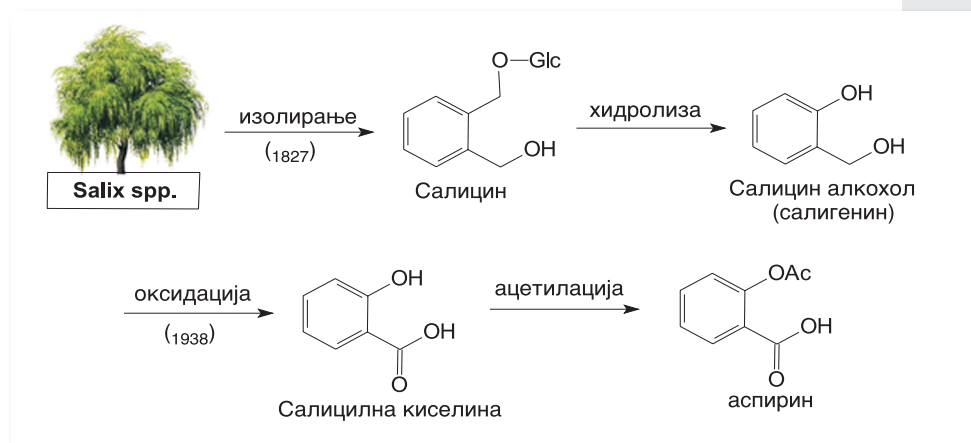
**Препарати, дози.** Според традиционалната индиска медицина се препорачува дневна доза од 1,5-3 g смола.<sup>[1]</sup> Се препорачува употреба на стандардизиран екстракт од босвелија што содржи 60% босвелинска киселина, 300-400 mg три пати на ден.<sup>[18]</sup>

### ***Salix spp.* – врба**

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, што е собрана рано напролет. Официнелните видови врби се главно дрвности растенија што растат во влажни места низ цела Европа.

**Хемиски состав.** Кората од врба содржи фенолен гликозид салицин во количество од 5-7%. Салицинот се хидролизира под дејство на ензим салиназа до салигенин и D-глукоза, а салигенинот понатаму се оксидира до салицилна киселина (Слика 10.7.).

**Слика 10.7.** Конверзија на салицин до салицилна киселина и добивање на аспирин



Во дрогата се присутни и други фенолни гликозиди (саликортин, тремулин, тремулацин и др.). Дрогата содржи танини од катехинска група во количество од 3-12%.<sup>[6]</sup>

**Механизам на дејство.** Кората од врба има антипиретично дејство кое се должи на салицилната киселина која се ослободува по хидролиза на салицинот и по оксидацијата на салигенинот во дигестивниот тракт и во црниот дроб (Слика 10.8.).<sup>[1,6]</sup> Водено-алкохолните екстракти од дрогата имаат антиинфламаторно, антифебрилно и аналгетично дејство. Антиинфламаторната активност на дрогата не се должи само на салицинот 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 аспиринот, салицинот не го инхибира ирверзибилното агрегирање на тромбоцитите.<sup>[1]</sup>

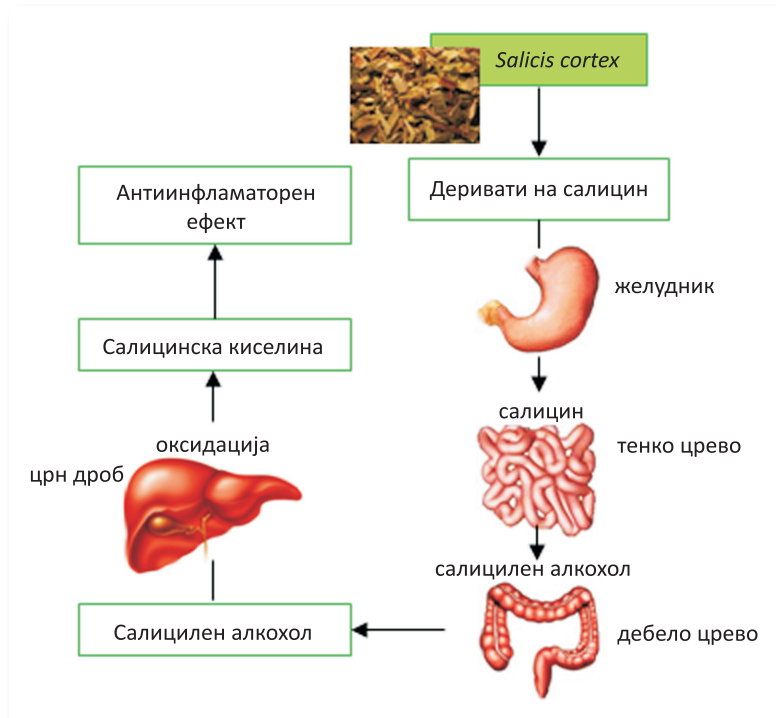
Фармаколошки испитувања на дрогата се малку на број, што можеби се должи на фактот дека фармаколошката активност што е асоцирана со салицилатите е релативно добро документирана и може да се земе предвид и за салицинот на врбата.<sup>[26]</sup> Во однос на аналгетичното дејство утврдено е дека по земање 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 придонесуваат и други соединенија што се присутни во дрогата, како што се флавоноидите и естрите на салицинот.<sup>[26]</sup>

Водените екстракти од врба (видот *Salix caprea*) покажуваат умерена инхибиција на синтезата на простагландините и PAF-индуцирана оксидитоза, како и силна инхибиција на оксидација на LDL. Етанолните екстракти покажуваат дозно зависна инхибиција на COX-1 и COX-2 *in*

*in vitro* во крв од здрави испитаници и помалку ефикасна инхибиција на ослободување  $\text{TNF-}\alpha$  и  $\text{IL-1}\beta$ . Забележано е дека по орална ингестија на екстрактите се губи инхибиторниот ефект. Во анимален модел од стаорци со индуциран артритис, водениот екстракт од кората од врба (33:1) покажува исто ниво на антиинфламаторна активност како и ацетилсалицилната киселина.<sup>[27]</sup>

**Слика 10.8.** 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 кој се оксидира до салицилна киселина.<sup>[1]</sup>



Испитувања направени со изолиран салицин покажуваат дека администриран орално кај стаорци (5 mmol/kg) значително ја редуцира треската предизвикана од габична инфекција, ја намалува температурата и даден истовремено со габата спречува развој на треска. Во иста доза салицилот има капацитет за намалување на телесната температура и кај афебрилните стаорци.<sup>[28]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Дрогата е препорачана од страна на Германската комисија E за третман на треска, ревматски заболувања и главоболка. 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.<sup>[1,6]</sup>

И покрај долгата историја на употреба на дрогата и добрата репутација во традиционалната медицина, кората од врба клинички не е доволно испитана. Објавени се податоци од неколку контролирани клинички испитувања кои ја поткрепуваат антипиретичната и аналгетичната активност на дрогата.<sup>[26]</sup> Во 2007 година е објавен систематскиот Кохранов извештај од евалуацијата на плацебо контролираните клиничките студии за ефективност на хербалните лекови за третман на болка во долниот дел од грбот.<sup>[16]</sup> Наведено е дека дневна доза од



кора од врба која одговара на 240 mg салицин ја редуцира болката значително подобро од плацебото и подобро од половина доза (120 mg салицин). 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.

Во 2004 година објавени се резултати од две рандомизирани двојно слепи контролирани испитувања за ефикасноста на стандардизиран екстракт од кора од врба во третманот на остеоартритис и ревматоиден артритис.<sup>[29]</sup> Во испитувањата биле вклучени 127 пациенти со остеоартритис и 26 со ревматоиден артритис кои рандомизирани биле поделени во групи што примале 240 mg салицин/ден, диклофенак 100 mg/ден или плацебо. Било заклучено дека екстрактот од врба не покажува релевантна клиничка ефикасност во третманот на двете заболувања.



Европска монографија (HMPC/EMA). Како дрога може да се користи кора од неколку видови врба (*S. purpurea*, *S. daphnoides*, *S. fragilis*). Цела или фрагментирана кора може да се користи како хербална супстанца или пулверизирана дрога и сув или течен екстракт како хербални преработки. Хербалните преработки треба да бидат квантифицирани на содржина на салицин. Предвидена е употребата на хербална супстанца и на хербални преработки за производство на традиционални хербални лекови (traditional use) и хербална преработка (сув екстракт квантифициран на содржина на салицин) за производство на хербални лекови (well-established use). Индикации за употреба на традиционалните препарати се послабо изразени болки во зглобовите, треска асоцирана со настинка и главоболка, додека за хербалните лекови симптоматски третман на болка во долниот дел од грбот.<sup>[30]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Кората од врба се смета за безбедна дрога. Забележани се ретки случаи на гадење, главоболка и дигестивни нарушувања. Препарати со кора од врба се контраиндирани кај индивидуи со астма, дијабетес, гихт, активен пептичен улкус, хепатична или ренална болест и кај индивидуи алергични на аспирин. Поради салицилните компоненти треба да се внимава кога се употребува во комбинација со салицилати и други нестероидни антиинфламаторни лекови.<sup>[1]</sup>

**Препарати, дози.** Препорачана доза изнесува 1-3 g три пати на ден, односно препарати што одговараат на дневен внес на салицин од 120-240 mg.<sup>[30]</sup>

## Хербална формула Phytodolor

Phytodolor претставува стандардизиран препарат од листови и кора од трепетлика *Populus tremula* L. fam. Salicaceae, (*Populi folium et cortex*), кора од јасен *Fraxinus excelsior* L. fam. Oleaceae (*Fraxini cortex*) и врв-

ни делови од златица *Solidago virgaurea* L. fam. Asteraceae (*Solidaginis herba*, *Virgaureae herba*) во сооднос 3:1:1. Оваа формула е течен екстракт стандардизиран да содржи 0,75 mg/ml салицил алкохол, 0,015 mg/ml изофраксидин и 0,06 mg/ml флавоноид рутин.<sup>[1]</sup> Активните компоненти покрај наведените, се мешавина од салицин, фенолкарбонски киселини, флавоноиди, тритерпенски сапонини и други 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 10.5.). Phytodolor може да влијае врз инфламаторните процеси и преку заштита на клетките од штетата што ја предизвикува оксидативниот стрес. Во однос на антиоксидативното дејство, *Populi folium et cortex* и *Fraxini cortex* експериментално покажале активност против оксидативен стрес и кислородна детоксификација додека *Solidaginis herba* била неактивна.<sup>[1]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Употребата на Phytodolor се однесува на третман на неинфламаторна мускулно скелетна болка и инфламаторни ревматски заболувања. Систематски преглед на двојно слепи, рандомизирани клинички студии за ревматски состојби<sup>[31,32]</sup> вклучил шест испитувања на хербални лекови за третман на остеоартритис. Резултатите покажале значајна редукција на болката и намалување на земање НСАИЛ при истовремено земање со Phytodolor.<sup>[31-33]</sup> Докажано е дека Phytodolor е ефективен исто како и некои НСАИЛ препарати (на пример, диклофенак и индометацин), но со значително помалку несакани ефекти.<sup>[31,33]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Третманот со Phytodolor не е поврзан со несакани ефекти. Процентот на пациенти кои пријавиле несакан ефект во клиничките испитувања е многу низок и сличен на резултатот добиен со плацебо. Лица кои се пречувствителни на салицилати не смеат да го земаат препаратот. Ретките алергиски реакции можат да се јават од *Populi folium et cortex*.<sup>[1]</sup>

**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.<sup>[1]</sup>

### *Urtica dioica* – коприва

Од копривата се користи листот и хербата во цвет. Се собираат од две растенија од видот *Urtica*: *Urtica dioica* L. и *U. urens* L., fam. Urticaceae, кои се повеќегодишни космополитски растенија. Чувството на печење кое 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 оваа реакција.<sup>[1]</sup>

**Хемиски состав.** Копривата содржи фенилпропаноидни киселини, флавоноиди, стероли ( $\beta$ -ситостерол), мравја киселина, хистамин, минерални материи (особено железо) и др. Значајно е присуството на поголеми количества на витамини  $K_1$ ,  $B_1$ ,  $B_2$ ,  $B_6$ ,  $C$ , пантотенска киселина и каротеноиди. Дрогата е богат извор на хлорофил.<sup>[6]</sup>

**Механизам на дејство.** Копривата пројавува антиинфламаторна активност преку неколку механизми. Екстрактот од коприва ги инхибира ензимите циклооксигеназа и липоксигеназа одговорни за продукција на простагландини и на леукотриени (Слика 10.5.). Исто така, ја инхибира продукцијата и на цитокини. Инфузот од коприва содржи поголемо количество од фенолни киселини кои се одговорни за дејството, пред сè како инхибитори на липоксигеназата.<sup>[1]</sup>

Експериментално се потврдени повеќе дејства на хербата од коприва, како што се: хипотензивното и диуретичното дејство, депресијата на ЦНС, хиполипидемичното и хипогликемичното дејство, антиоксидативното, локалното анестетично и аналегезичното дејство.<sup>[34]</sup> Во однос на аналегезичното дејство, водениот екстракт од хербата е испитуван на глумци коишто примале 1200 mg/kg екстракт, при што покажале многу поголема резистентност на термална стимулација на загреана плотна на 55 °C со време на реакција коешто било продолжено за 19% во однос на контролната група.<sup>[34]</sup> Во друго испитување било потврдено дека етанолниот екстракт од хербата не покажува аналегезична активност.<sup>[34]</sup> Во тестот на кисело-индуциран спазам кај глумци бил испитуван воден екстракт од херба од коприва, кој покажал дозно зависна инхибиција на спазам произразена од инхибицијата што ја дава метамизолот.<sup>[35]</sup>

Евалуацијата на резултатите од испитувањата на антиинфламаторната и на аналгетската активност покажала дека употребата на хербата од коприва за намалување на болката на зглобови предизвикана од остеоартритис или од ревматоиден артритис е недоволно поткрепена со експериментални податоци. Доказите дека копривата инхибира продукција на простагландини не се доволно силни, иако се добиени позитивни резултати во PAF-тестот. За аналгетската активност потребни се високи дози за да се постигне дејството. Сепак, и за антиинфламаторната и за аналегезичната активност на водените екстракти од коприва во различни извештаи се наведува дека тие се веројатни.<sup>[34]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Според монографијата на Германската комисија Е од 1997 копривата (листови и врвни делови) 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.<sup>[36,37]</sup> Резултатите од оваа студија се сметаат за многу значајни особено за пациентите кои не се во состојба да ги толерираат НСАИЛ препаратите коишто се користат во конвенционалниот третман на артритисот, а се придружени со низа несакани ефекти особено на гастроинтестиналниот тракт.

Во 2000 година се објавени податоци од рандомизирана, контролира-



*Urtica dioica*



Површински влакна со мравја киселина и амини

на, двојно слепа, вкрстена студија на 27 пациенти со остеоартритис кои рандомизирано биле третирани екстерно на зглобовите на кои се чувствувала болка со листови од коприва или со листови од мртва коприва (*Lamium album* L.), како плацебо. По третман од една недела кај пациентите кои примале коприва значајно била редуцирана болката и била подобрена подвижноста на зглобовите во споредба со плацебото.<sup>[31,38]</sup>



**Европска монографија (ЕМЕА/НМРС).** Хербата од коприва може да се користи како хербална супстанца, а сечена или спрашена херба, исцеден сок од свежо растение, течен екстракт, тинктура или сув екстракт како хербална подготовка во производство на традиционални хербални лекови, хербален чај или течни или цврсти дозирани форми за орална употреба. Индикации за употреба се: 1) зголемување на диуреза, перење на уринарниот тракт и помош при послаби уринарни поплаки, 2) ослободување од послаби болки на зглобовите и 3) третман на себороична кожа.<sup>[39]</sup>

**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 вклучуваат дигестивни проблеми (n=57), алергиски реакции (n=12), пруритис (n=6) и миктурија (n=11).<sup>[1]</sup> Копривата е контраиндицирана при состојби на задршка на течности во организмот настанати поради редуцирана срцева или бубрежна функција.<sup>[1]</sup>

**Препарати, дози.** Препорачана дневна доза е 8-12 g дрога/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 што се става во соодветна количина вода (~200 ml) и се загрева 10 минути на температура до вриење.<sup>[1]</sup>

***Curcumaе longae rhizoma* – ризом од куркума.** Од растението куркума (*Curcuma domestica* Valetton (= *C. longa* L.), Zingiberaceae) се користи исушен ризом. Дрогата е обработена во поглавјето 5, растителни суровини што се користат во третман на диспепсија. Во ова поглавје ќе биде коментирана само активноста на куркумата како антиинфламаторен агенс и нејзината употреба во третманот на артритисот, реумата и другите инфламаторни заболувања.

Антиинфламаторното дејство на куркумата се должи на куркуминоидите. Куркуминот е најпотентната компонента која интерферира со активноста на циклооксигеназа-2 (COX-2) и липоксигеназата, инхибира создавање на инфламаторни цитокини, тумор некротичен фактор алфа (TNF- $\alpha$ ), интерлеукини (IL 1,2, 6, 8 и 12) и сл.<sup>[39b]</sup> Активноста е потврдена и експериментално, во испитувања на стаорци. Клиничката ефикасност во подобрување на симптомите на реуматоидниот артритис и остеоартритисот е потврдена со клинички студии. Во една прелиминарна, двојно-слепа, рандомизирана, контролирана клиничка сту-

дија ефикасноста на куркуминот е споредувана со фенилбутазонот кај пациенти со ревматоиден артритис. Куркумин бил даван во дози од 1200 mg на ден при што покажал подобрување на клиничките симптоми како што се: отекување на зглобови, утринска слабост и потешкотии при одење. Во друга, вкрстена рандомизирана клиничка студија, бил евалуиран екстрактот од куркума (50 mg/капсула) во комбинација со цинков комплекс (50 mg/капсула), со витанија (450 mg/капсула) и со босвелија (100 mg/капсула), кај 45 пациенти со остеоартритис. Пациентите примале по 2 капсули од препаратот или од плацебото, три пати на ден, три месеци. Потоа, по две недели следувал период на прочистување (wash-period), каде пациентите кои примале од препаратот сега во исти дози и исто времетраење примале од плацебото и обратно. На секои две недели се правени анализи и вршена е процена на ефикасноста на терапијата. Резултатите покажале значајно подобрување во намалувањето на болката ( $p < 0,001$ ) и на физичката неспособност ( $p < 0,05$ ), но ефектите не можат да се припишат само на куркумата со оглед дека во испитувањето бил користен комбиниран препарат.<sup>[39b]</sup>

### 10.2.3. Дроги што содржат есенцијални масни киселини

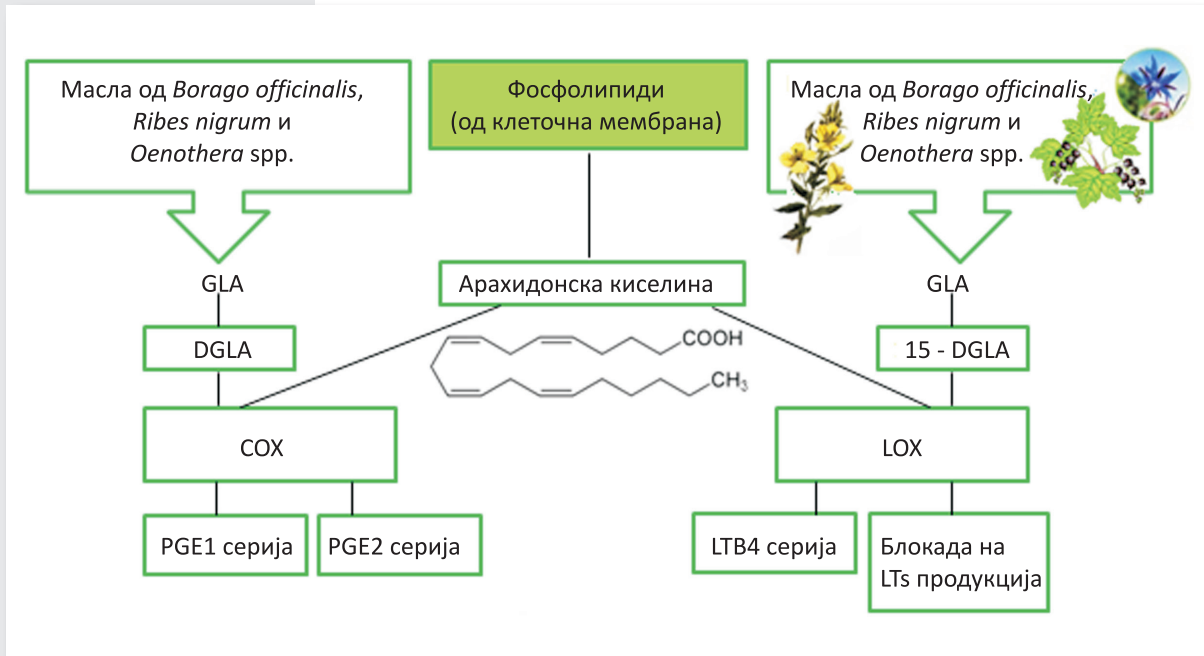
Внесувањето терапевтски дози од есенцијални масни киселини може да биде ефикасно во третманот на инфламаторните заболувања. Есенцијалните масни киселини (на пример,  $\gamma$ -линоленска киселина (GLA)) може да ја супримира инфламацијата преку најмалку два различни механизми (Слика 10.9.):

- 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.<sup>[1]</sup>

Хербални дроги богати со есенцијални масни киселини се масла добиено од семиња на *Borago officinalis* L. fam. Boraginaceae, *Ribes nigrum* L. fam. Grosulariaceae и *Oenothera* видови, fam. Onagraceae. Според клинички податоци нивната потенцијална улога е во олеснување на симптомите на ревматските заболувања, а исто така, овие препарати се добро толерирани со занемарливи несакани ефекти.<sup>[1]</sup>

- ***Borago officinalis* L. fam. Boraginaceae** е едногодишно растение што расте на Блискиот Исток. Растението се култивира заради семето кое содржи околу 25% масло богато со есенцијални масни киселини, најмногу  $\gamma$ -линоленска киселина. Од досега изведени-

Слика 10.9. Можни механизми на антиинфламаторната активност на  $\gamma$ -линоленската киселина



GLA метаболички се конвертира во дихомо-гама-линоленска киселина (DGLA), која е супстрат за циклооксигеназата (COX), ензим кој генерира две серии простагландини. Големи количини на DGLA можат компетитивно 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 кој 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), кој ја блокира трансформацијата на арахидонската киселина во леукотриени.<sup>[1]</sup>

те две рандомизирани, плацебо контролирани, двојно слепи клинички студии, како резултат е добиено значајно подобрување на симптомите на хроничен ревматоиден артритис кај пациенти кои 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 (пироллизидински) алкалоиди.<sup>[1]</sup>

- ***Ribes nigrum* L. fam. Grossulariaceae** е грмушка која се одгледува во Европа. Маслото од семето содржи голема концентрација на GLA, но и висока концентрација на  $\alpha$ -линоленска киселина, и се смета дека двете имаат адитивни антиинфламаторни особини.  $\alpha$ -линоленската киселина самостојно не ги подобрува симптомите на хронична инфламација. Со единствената рандомизирана, плацебо контролирана, двојно слепа клиничка студија е откриено дека 10,5 g дрога 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 која подразбира голтање 15 капсули дневно. ESCOP предлага земање 500 ml воден екстракт (инфуз) на ден подготвен од 20-50 g семе што се попарени со литар зовриена вода 15 мин.<sup>[1]</sup>
- Маслото што се добива од семиња на растенијата од видот *Oenothera*, вклучувајќи ја и ***Oenothera biennis* L. fam. Onagraceae**, содржи високи концентрации на GLA. Единствената рандомизирана



на, плацебо контролирана, двојно слепа клиничка студија покажала дека маслото (540 mg GLA дневно во период од 15 месеци) може да ја редуцира честата употреба на НСАИЛ. Несаканите ефекти вклучуваат гастроинтестинални нарушувања и главоболка.<sup>[1]</sup>

#### 10.2.4. 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 практика на контраиритација, со оглед на тоа дека се базира на користење средства што ја иритираат кожата.

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 синап, бибер или 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. 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. Од друга страна, добри резултати се постигнуваат со примена на топли облоги или топли бањи на стапалата или на рацете со употреба на средства како што е на пример сомелен синап. За подготовка на облога се употребува смеса од сомелен синап која се нанесува на заболениот зглоб врз намокрен платно при што не се појавуваат везикули туку само благо црвенило. Облогата треба да се чува 15-20 минути. На пазарот сè уште се достапни 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 некои сериозни состојби, како што е гихт, затоа што можат да ја влошат состојбата, предизвикувајќи дополнително таложеење 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).<sup>[40]</sup> Поголем ризик кон развојот на мигрената имаат лица кои имаат фамилијарна историја на мигрена, кои се помлади од 40 години, жените и генерално луѓе кои имаат хормонални проблеми.<sup>[41]</sup>

**Слика 10.10.** Вообичаени места на кои се јавуваат мигренозните болки



Мигрената се карактеризира со повторувачки пароксизмални напади на главоболка, често продорни по карактер и понекогаш унилатерални по дистрибуција. На нападот кој 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.<sup>[40]</sup>

На мигренозните главоболки вообичаено им претходи асимптоматска

фаза пришто не се забележуваат никакви симптоми и патолошки карактеристики. Акутниот напад е поделен на продормална фаза (која се карактеризира со визуелни нарушувања поврзани со артериска вазоконстрикција и ослободување серотонин) и фаза на главоболка (која се карактеризира со болка, гадење и повраќање со церебрална вазодилатација и нивоа на серотонин пониски од нормално ниво).

Лекови што се употребуваат во третман и профилакса на мигрена се бета адренергични блокатори (на пр. пропранолол) и метисергид кои се употребуваат во профилакса, и ерготамин и антиинфламаторни и аналгетични средства (на пример, аспирин и опиоиди, како што е кодеин за поголема болка) кои се користат во третман на акутен напад.

### 10.3.1 Фитотерапија на мигрена

Растителните дроги коишто традиционално се употребуваат како аналгетични средства за третман на мигрена се дадени во Табела 10.2. Ниту една од наведените хербални суровини не е поддржана од Германската комисија Е за третман на мигрена. Клинички докази укажуваат на активност само на *Tanacetum parthenii herba* и во помала мера на *Petasites radix et folium*.

Латинско име	Народно име	Дел што се користи	Главни составни компоненти	Дневна доза
<i>Petasites hybridus</i>	лопух	листови	сесквитерпени, пирилизидински алкалоиди, етерично масло	4,5-7 g
<i>Nepeta cataria</i>	мачје нане	надземни делови	етерично масло	1 g
<i>Kola acuminata</i>	кола орев	семе	пуриински алкалоиди, катехин, танини, олигомерни проантоцијанидини	2-6 g
<i>Paeonia officinalis</i>	европска пеонија	корени	монотерпени (паеонифлорин)	1 g
<i>Tanacetum parthenium</i>	танацетум	надземни делови	етерично масло, сесквитерпенски лактони (патртенOLID), флавоноиди	1,12-1,25 g
<i>Melissa officinalis</i>	маточина	листови	етерично масло, гликозиди, деривати на кафена киселина, флавоноиди	1,5-4,5 g
<i>Pulsatilla pratensis</i>	пулсатила	цело свежо растение	компоненти кои формираат протоанемонин, флавоноиди	0,2-0,6 g
<i>Origanum majorana</i>	мајорам	надземни делови	етерично масло флавоноиди	a
<i>Viola odorata</i>	темјанушка	ризом	етерично масло, сапонини, алкалоиди	1 g
<i>Tanacetum vulgare</i>	вратика	надземни делови	етерично масло, сесквитерпени, флавоноиди, кумарини	a

Табела 10.2. Растителни дроги за третман на мигрена<sup>[1]</sup>

a – не се достапни веродостојни податоци

***Tanacetum parthenium* – танацетум**

Хербална суровина од интерес се исушени листови (или врвни делови) од растението *Tanacetum parthenium* (L.) Schultz-Bip., fam. Asteraceae, растението автохотно за средна Азија и често во Европа, особено на Балканот.<sup>[1]</sup>



Дистрибуција на *Tanacetum parthenium*\*

Растението има долга традиција на употреба 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 кој бил повреден при изградба на храмот Партенон 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.<sup>[42]</sup>

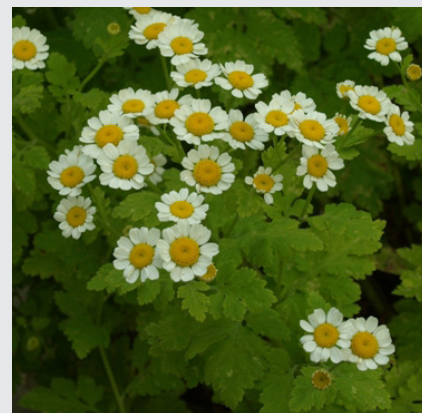
**Хемиски состав.** Најважна компонента на дрогата е партенолид (до 0,9 %), гермакранолиден сесквитерпенски лактон. Партенолидот и другите карактеристични сесквитерпенски лактони, вклучително и некои гвајанолиди (пр. канин и артеканин) имаат  $\alpha$ -метиленбутиролактонски прстен (Слика 10.11.). До денес повеќе од 45 сесквитерпени се идентификувани во хербата на *Tanacetum parthenium*. Исто така, во дрогата се најдени и монотерпени, флавоноиди и полиацетилени.<sup>[43]</sup>

**Механизам на дејство.** Хербата/екстрактите од *Tanacetum parthenium* се интензивно проучувани во однос на ефектите и можните механизми на дејствата, со оглед на тоа дека дрогата манифестира антиинфламаторна, антимикуробна, антиоксидативна, антиспазмична, антимигреозна и други активности.<sup>[44]</sup>

Во однос на антиинфламаторната активност, било покажано дека екстрактите од хербата и изолираните партенолиди инхибираат биосинтеза на простагландини, леукотриени и тромбокساني, коишто се потенци медијатори на инфламацијата.<sup>[43]</sup> Водениот екстракт од хербата (50  $\mu\text{g/ml}$  и поголеми дози, до 200  $\mu\text{g/ml}$ ) инхибира активност на липоксигеназа во леукоцити од стаорец, *in vitro*, и следствено редуцира биосинтеза на простагландини и тромбоксан  $\text{B}_2$ .<sup>[43-45]</sup> Хлороформскиот екстракт од листови ( $\text{IC}_{50} < 50 \mu\text{g/ml}$ ) *in vitro* инхибира биосинтеза на леукотриен  $\text{B}_4$  и тромбоксан  $\text{B}_2$  во хумани леукоцити и во леукоцити од стаорец.<sup>[44,46]</sup> Пуфериран воден екстракт од листови (30  $\mu\text{l}$ , pH 7,4) инхибира активност на фосфолипаза  $\text{A}_2$  во хумани тромбоцити,

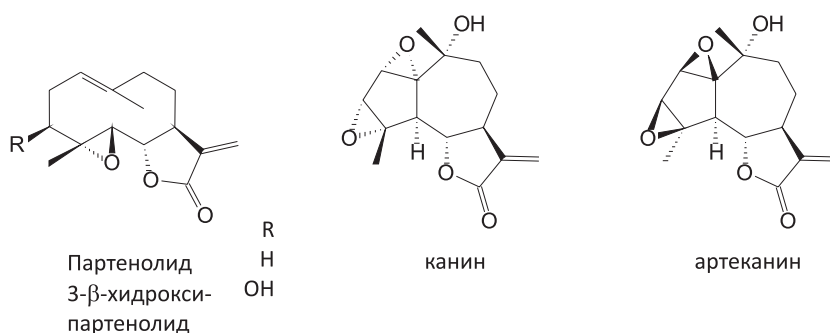
*in vitro*. Ензимот овозможува ослободување арахидонска киселина од клеточните мембрани, а екстрактот од танацетум го спречува и ослободувањето и метаболизмот на арахидонската киселина.<sup>[47]</sup> Покрај низа други *in vitro* резултати кои одат во прилог на антиинфламаторната активност на дрогата,<sup>[43,44]</sup> за одбележување е податокот дека партенолидите *in vitro* инхибираат ген-експресија на циклоксигеназа и проинфламаторни цитокини, тумор некротичниот фактор алфа и интерлеукин-1, во макрофаги стимулирани со липополисахариди. Партенолидите вршат супресија на протеин тирозин фосфорилација во овие клетки, што корелира со нивниот инхибиторен ефект врз експресијата на циклооксигеназата и цитокините.<sup>[48]</sup>

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 можат да бидат серотонински инхибитори.<sup>[43]</sup> Имено, механизмот на дејство на *Tanacetum parthenii herba* во превенција на мигрена е тема на различни стручни дебати. Врз основа на фармаколошките студии за хербата и партенолидот, механизмот веројатно вклучува три сегменти: антиинфламаторна активност, дејство врз тромбоцитите и инхибиција на врзувањето на серотонинот.



*Tanacetum parthenium*

#### Сесквитерпени



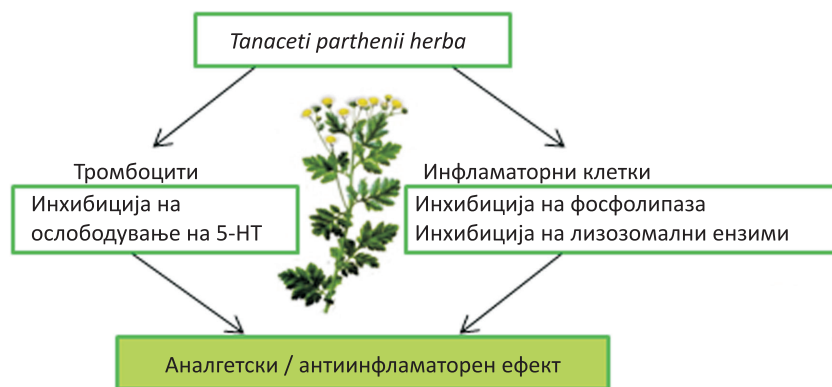
Слика 10.11. Најзначајни сесквитерпенски лактони на *Tanacetum parthenium*

- Антиинфламаторна активност: екстрактите од хербата и партенолидот ја инхибираат биосинтезата на простагландините, на леукотриените и на тромбоксаните, со заедничко име познати како еикозаноиди, кои се моќни медијатори во инфламацијата.
- Дејство врз тромбоцитите: хербата и сесквитерпенските лактони вршат инхибиција на агрегација на тромбоцитите и ослободување серотонин од тромбоцитите како одговор на различни хемиски дразби. Водени, хлороформски и хлороформско-метанолни екстракти од листовите (до 100 ml) *in vitro* вршат инхибиција на агрегација на тромбоцитите индуцирана од арахидонска киселина, колаген или адреналин. Хлороформскиот екстракт од свежи листови од *Tanacetum parthenium* целосно ја инхибира агрегацијата на човечките тромбоцити *in vitro*.<sup>[43]</sup>

- Инхибиција на врзување на серотонин: *in vitro* испитувања покажале дека партенолидот ги преместува радиолигандните врски од клонираните серотонински рецептори и од серотонинските рецептори изолирани од мозок од стаорец, укажувајќи дека партенолидот може да е антагонист со низок афинитет.<sup>[43]</sup> Хлороформски екстракт од свежи листови од танацетум инхибирал контрактилен одговор од изолирана аорта од зајаци по стимулација со серотонин и други серотонин-рецептор агонисти (ангиотензин, фенилефрин). Истовремено, хлороформски екстракт од суви листови коишто не содржат партенолиди не покажал активност.<sup>[43,49]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Постојат два начина да се третира мигренозната главобола, или 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.<sup>[44,50]</sup> Превентивната терапија со лекови (амитриптилин, пропранолол, тимолол, валпроат, топирамат) главно дава 50% резултат. Комплементарната медицина нуди повеќе опции: комплементарна терапија, оптимизирање на животниот стил и внесување потребни промени во режимот на исхраната и во животните и во работните навики.<sup>[44,51]</sup>

Слика 10.12. Можни аналгетски/антиинфламаторни ефекти на *Tanacetum parthenii herba*



Досега се објавени податоци од пет рандомизирани, двојно слепи, плацебо контролирани студии за ефикасноста на различни препарати од *Tanacetum parthenii herba* во превенција на мигрена. Во испитувањата бил користен енкапсулиран исушен или лиофилизиран производ од листовите, во една студија бил користен 90 % етанолен екстракт од хербата врзан за микрокристална целулоза, а во друга екстракт добиен со CO<sub>2</sub> суперкритична екстракција.<sup>[43,44]</sup> Студиите биле направени



вени во период од 1988 – 2005 година,<sup>[44,52-56]</sup> во 2008 е објавен систематскиот извештај (systematic review) на клиничките студии,<sup>[57]</sup> а во 2009 и Кохрановиот извештај (Cochrane report).<sup>[58]</sup> Заклучокот е дека и покрај позитивните резултати од клиничките испитувања, клиничката ефикасност на танацетумот во превецијата на мигрена сè уште не е воспоставена на задоволително убедливо ниво. Според Кохрановиот извештај, во иднина е потребно спроведување на строго контролирани клинички студии за обезбедување доволно квалитетни докази. Дотогаш употребата на танацетумот во превенција од мигренозни напади ќе се базира на традиционалното искуство.

Преглед на рандомизирани, двојно слепи, плацебо контролирани клинички студии за ефикасноста на танацетумот во превенција на мигрена:

- Johnson et al., 1985. Во студијата биле вклучени 17 пациенти кои пред вклучување во студијата примале по 60 mg танацетум на ден, како подготовка. Во студијата 8 пациенти примале свежи смрзнати листови од танацетум во форма на капсули (25 mg два пати на ден во 6 периоди од по 4 недели), а 9 примале плацебо. Кај групата која примала плацебо дошло до зголемување на фреквенцијата и на жестина на главоболката и се јавило посилено гадење и повраќање, во споредба со симптомите пред третманот, додека во групата која примала танацетум не биле забележани промени во фреквенцијата и во силината на симптомите на мигрената. Било заклучено дека танацетум обезбедува определена профилакса од напади на мигрена, но не било познато кое количество на сесквитерпенски лактони е потребно за овој ефект.<sup>[52]</sup>
- Murphy et al., 1988. Во испитувањето биле вклучени 60 пациенти со двегодишна историја на мигрена. Рандомизирано биле поделени во група што примала околу 82 mg танацетум (во форма на клоформски екстракт или суви листови) и група која примала плацебо. Третманот траел 4 месеци. Биле мерени должината, фреквенцијата и жестината на нападите. Резултатите покажале дека танацетумот овозможува намалување на фреквенцијата и на силината на нападите, а бил намален и интензитетот на емезата. Должината на индивидуалните напади не била променета.<sup>[53]</sup>
- Palevitch et al., 1998. Испитувањето вклучило 57 пациенти. Во фазата 1 испитувањето било прелиминарно и од отворен карактер, во кој двете групи (А и В) примале по 100 mg танацетум/ден, 60 дена. Во фазата 2 и 3 испитувањето било двојно-слепо, плацебо-контролирано и вкрстено, така што групата А (n=30) којашто примала танацетум (испитуваната група) во дополнителни 30 дена, потоа била префрлена во плацебо третман уште 30 дена, со 100 mg магданос на ден. Групата Б продолжила со примање танацетум. Бил мерен интензитетот на главоболката во нумеричката скала од 0 – нема болка до 10 – многу силна болка, а биле следени и гадењето и повраќањето за што бил користен сличен прашалник со нумеричка скала, кои ги пополнувале испитаниците. Резултатите од прелиминарната фаза покажале значајно намалување во интензитетот на мигрената. Во првата фаза од вкрстената фаза бил забележан понатамошен пад во интензитетот на болката во групата која примала танацетум и зголемување на интензитетот во групата која примала плацебо. Во втората фаза од вкрстениот дел од студијата бил запазен истиот тренд.<sup>[55]</sup>

- De Weerd et al., 1996. Во испитувањето биле вклучени 50 пациенти со мигрена. Испитуваната група примала 143 mg етанолен екстракт од танацетум на ден, а контролната плацебо. Биле следени фреквенцијата и силината на мигренозните напади. Пред започнувањето на испитувањата бил спроведен едномесечен плацебо период по кој уследило двомесечното испитување. Помеѓу овие два периода немало wash-out период. Резултатите укажале дека во групата што примала танацетум немало значајни ефекти врз бројот и силината на главоболките во споредба со плацебо групата.<sup>[54]</sup>
- Diener et al., 2005. Била испитувана ефикасноста и толерабилноста на CO<sub>2</sub>-екстракт од танацетум во превенција на мигренозни напади. 170 пациенти биле вклучени во испитувањето (испитуваната група = 89 и плацебо = 81 испитаник). Испитаниците примале 6,25 mg од екстрактот три пати на ден или плацебо, во период од 16 недели по 4-неделен нулта (baseline) период. Биле мерени просечниот број на мигренозни напади на секои 28 дена во период од 2 и 3 месеца во споредба со baseline вредности.<sup>[56]</sup> Параметрите за процена на безбедноста вклучиле следење на развојот на несакани ефекти, лабораториски параметри, витални знаци и физички испитувања. Фреквенцијата на мигренозните напади била намалена од 4,76 на 1,9 напади по месец, во група која примала танацетум и на 1,3 напади во плацебо групата. Авторите заклучиле дека CO<sub>2</sub>-екстрактот од танацетум е ефикасен во третманот на мигрената и дека покажува поволен бефеит-ризик однос.<sup>[56]</sup>

Според монографијата на СЗО, објавена во 2004 година, употреба на дрогата што е поткрепена со клинички студии е превенција на мигрена. Иако *Tanacetii parthenii herba* била користена и во третман на ревматоиден артритис, клиничките студии не покажале какви било поволни резултати.<sup>[43]</sup>



Европска монографија (HMPC/EMA). Според монографијата на комитетот за хербални лекови при ЕМА, хербата од танацетумот (*Tanacetii parthenii herba*) треба да се користи само во производство на традиционални хербални лекови, како сомелена дрога за производство на цврсти дозирани форми за орална употреба. Индикација за употреба е профилакса од мигренозни главоболки во случаи кога се исклучени други сериозни дијагнози.<sup>[59]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикации.** *Tanacetii parthenii herba* 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 на *Tanacetii parthenii herba* и ако се појават треба да се прекине употребата на препаратот. Воспалението на устата и на

јазикот со оток на усните е локална реакција која може да биде надмината со користење енкапсулирани хербални производи. 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. Има пријавено и вкрстена чувствителност меѓу алергените од полен и претставниците од фамилијата *Asteraceae*, *Parthenium hysterophorus* и *Ambrosia* видовите. Наглото прекинување на терапијата може да доведе до главоболка означено како „посттанацетум синдром“.<sup>[1,43]</sup>

Танацетумот е контраиндициран кај лица кои се хиперсензитивни на претставници од фамилијата *Asteraceae* и кај пациенти кои имаат проблеми со коагулацијата, бидејќи паертенOLIDите 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 и кај педијатриската популација без лекарски надзор.<sup>[1,43]</sup>

**Препарати, дози.** Препорачана дневна доза во профилатички цели изнесува 100 mg танацетум.<sup>[59]</sup> Може да се земаат свежи или исушени листови за џвакање или таблети или капсули од кои секоја содржи најмалку 125 mg исушена дрога (min 0,2% партенолиди). Една до две таблети дневно треба да се земаат во профилатичен третман. Може да се користи во форма на тинктура (1:5 во 25% етанол 5-20 капки дневно), декокт и пастили. Ако се џвака може да предизвика улцерации во устата, отекување на усните и гастроинтестинални нарушувања.<sup>[1]</sup>

### ***Petasites hybridus* – лопух**

Како дрога се користат коренот и листовите од растението лопух, *Petasites hybridus* (L.) G. Gaertn., V. Mey. & Scherb, fam. *Asteraceae*. 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.<sup>[60]</sup>

Употребата во третманот на ринитис е обработен во поглавје 4.

**Хемиски состав.** Главни компоненти на лопухот се сесквитерпените петасин и изопетасин и етерично масло кое ги содржи сесквитерпенски соединенија петаситен и петибрен.<sup>[61]</sup> За дрогата се значајни и пирилизидинските алкалоиди (сенеционин, сенкиркин и интергеримин).<sup>[62,63]</sup>

**Механизам на дејство.** Сесквитерпенските лактонски соединенија петасин и изопетасин се силни вазодилататорни супстанции и пројавуваат силно антиинфламаторно и аналгетично дејство преку инхибиција на синтезата на леукотриени.<sup>[64]</sup> Во литературата има објаве-

но податоци за активноста на липофилниот екстракт од коренот кој покажува инхибиторна активност кон циклооксигеназа (COX-2), независно од содржината на петасин.<sup>[65]</sup> Етанолниот екстракт од коренот и екстрактот од листот означен со Ze339 инхибираат липоксигеназа, а за петасинот било покажанао дека ги блокира калциумовите канали. За метанолните екстракти од коренот е покажано дека имаат антиспазмодична активност.<sup>[65]</sup> Се смета дека токму комбинацијата од антиспазмодичната и антиинфламаторната активност и блокирањето на калциумовите канали овозможува ефикасна профилакса од мигренозни напади.

**Слика 10.13.** Најзначајни компоненти на *Petasites hybridus*



**Клиничка фармакологија.** Примарната терапевтска употреба на лопухот е во превенцијата на мигрената и во третманот на кашлица и на астма.<sup>[65]</sup> Во литература се објавени податоци од повеќе различни клинички испитувања од кои две се со висок квалитет и претставуваат рандомизирани, двојно слепи и плацебо контролирани клинички студии за ефикасноста на лопухот во превенција на мигрена. Едната 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 значително ги намалува фреквенцијата и јачината на мигренозните напади во споредба со плацебо. Не се објавени несакани ефекти и екстрактот бил многу добро толериран.<sup>[66-68]</sup> 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.<sup>[69]</sup> Во 2006 година објавен е систематскиот извештај во кој биле евалуирани 101 референца (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 подземните делови од растението со суперкритична екстрак-

ција со CO<sub>2</sub> и стандардизиран да содржи најмалку 15% петасин, без пирилизидински 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 извешај наведува дека за ефикасноста на лопухот во превенцијата на мигрената, обезбедените докази се умерени и дека се потребни дополнителни испитувања.<sup>[65]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Во клиничките студии се пријавени определени несакани ефекти (гастроинтестинални оптоварувања, гадење, главоболка, поспаност, и др.).<sup>[60,65]</sup> Пирилизидинските алкалоиди имаат хепатотоксични и канцерогени ефекти, па оттука дрогите што ги содржат претставуваат определен ризик за здравјето. Со оглед на значењето на лопухот, коренот се собира само од вариететите од растението коишто се култивираат, а коишто не содржат пирилизидински алкалоиди. Во литература се објавени и резултати од студии во кои била испитувана токсичноста на лопухот, кои одат во прилог на висока безбедност на дрогата.<sup>[65]</sup>

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. Во Европа се произведува и препаратот Tesalin, кој како активна супстанца содржи екстракт од лопух Ze339. 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 дневно, земено со јадење. Во употреба е и препаратот Urovex кој содржи екстракт од листот и кој содржи слични активни компоненти како Petadolex.<sup>[60,66]</sup> Сувиот лист може да се подготви во форма на инфуз од 1,2-2 g дрога, 2-3 чаши дневно.<sup>[1]</sup>

### Други растителни дроги што традиционално се користат во третман на мигрена

- ***Ginkgo bilobae folium*** – лист од гинко (*Ginkgo biloba* L., fam. Ginkgoaceae): употребата се заснова на подобрување на циркулацијата и на доставата на кислород со што се намалува болката. Исто така, го спречува генерирањето на PAF кој е поврзан со појавата на мигрена.
- ***Capsici fructus*** – плод од пиперка (*Capsicum annuum* L. fam. Solanaceae): има стимулативно дејство за кое се смета дека на некој начин влијае врз протокот на крвта и помага во олеснување на главоболките.
- **Антиспазмични дроги:** *Valeriana radix* – корен од валеријана (*Valeriana officinalis* L., fam. Valerianaceae) и *Melissae folium* – лист од маточина (*Melissa officinalis* L., fam. Lamiaceae): дејствуваат

антиспазмодично, благо седативно и релаксантно. Поради тоа помагаат при главоболки и истовремено смируваат. Се употребуваат за релаксирање на мускулите на вратот, на грбот и на лицето и влијаат на артеријалниот проток.

- **Релаксантни дроги:** *Matricariae flos* – цвет од камилица (*Matricaria recutita* L., fam. Asteraceae), *Rosmarini folium* – лист од рузмарин (*Rosmarinus officinalis* L., fam. Lamiaceae) и *Mentae piperitae folium* – лист од нане (*Mentha X piperita* L., fam. Lamiaceae): се употребуваат за олеснување на главоболките кои се предизвикани од несоница, анксиозност и стрес. Имаат смирувачки ефект и се составен дел од формулации за смирување, најчесто чаеви.<sup>[1,5]</sup>



## 10.4. 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. Arthritis 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. Medline 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/HMPC. Достапно на: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Herbal\\_-\\_HMPC\\_assessment\\_report/2010/01/WC500059019.pdf](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/HMPC/251323/2006. Достапно на: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Herbal\\_-\\_Community\\_herbal\\_monograph/2010/01/WC500059018.pdf](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](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-Zsilavec M. (2011) *Boswellia serrata*: an overall assessment of *in vitro*, pre-clinical, 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), 2<sup>nd</sup> 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=2GJwgpOz6otW9dRa3lZae40TNcM&hl=mk&redir\\_esc=y#v=onepage&q=Boswellia%20Ph.Eur.monograph&f=false](http://books.google.mk/books?id=BbP_xMSc000C&pg=PA184&lpg=PA184&dq=Boswellia+Ph.Eur.monograph&source=bl&ots=VMntuW3f8U&sig=2GJwgpOz6otW9dRa3lZae40TNcM&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](http://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.
- 39b. Jurenka Julie S. (2009), Anti-inflammatory Properties of Curcumin, a Major Constituent of *Curcuma longa*: A Review of Preclinical and Clinical Research, *Alternative Medicine Review*, 14 (2), 141-153. <http://www.thorne.com/altmedrev/.fulltext/14/2/141.pdf>
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 CO<sub>2</sub>-extract (MIG-99) in migraine prevention – a randomized, double-blind, multi-centre, placebo-controlled study, *Cephalgia*, 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, *Cephalgia*, 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](http://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](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 prophylaxis 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 prophylaxis of migraine. *Int. J. Clin. Pharmacol. 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



**11.**

**РАСТИТЕЛНИ СУРОВИНИ И  
ПРИРОДНИ ПРОИЗВОДИ НАМЕНЕТИ  
ЗА АПЛИКАЦИЈА НА КОЖАТА**

## Содржина

<b>11.1. Градба на кожа</b>	<b>511</b>
<b>11.2. Состојби на кожата и нивни третман</b>	<b>513</b>
11.2.1. Инфламаторни болести на кожата	514
11.2.2. Хербален третман на инфламаторни процеси на кожата	517
11.2.3. Хербален третман на рани и на изгореници	533
11.2.4. Хербални суровини со протективно дејство	543
<b>11.3. Литература</b>	<b>545</b>



## 11.1. Градба на кожа

Кожата е најголем човечки орган кој 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.

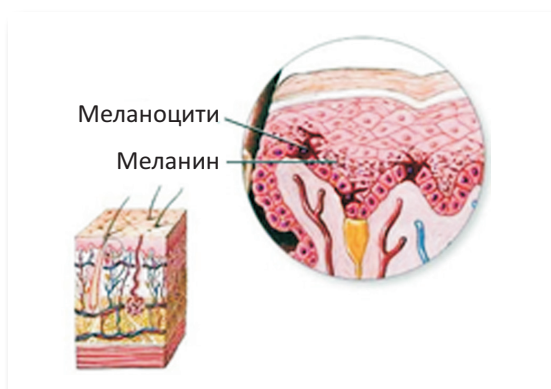
Во зависност од тоа на кој дел од телото се наоѓа, кожата има различни карактеристики (дебелина, боја и текстура). На пример, кожата на главата има многубројни фоликули од влакна, додека онаа на табаните нема воопшто. Од друга страна пак, кожата на дланките и на табаните е подебела.<sup>[1]</sup>

Кожата се состои од три слоја кои имаат различни функции:

### 1. Епидермис

Епидермисот е надворешниот слој на кожата и 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 кои константно се обновуваат.

- *Stratum basale* (базален слој) е највнатрешниот слој од епидермисот кој 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 11.1. Градба на кожа, базален слој

Базалниот слој содржи клетки наречени меланоцити кои се одговорни за соодавање на кожниот пигмент меланин којшто ја дава бојата, односно тенот на кожата и ги заштитува подлабоките слоеви на кожата од штетните влијанија на сонцето. При изложување на сонце, меланоцитите го зголемуваат создавањето меланин со цел да ја заштитат кожата од ултравиолетовите зраци. Ако меланоцитите, поради некои

причини подлегнат на малигни промени, настанува меланом.<sup>[1,2]</sup>

Меркеловите клетки, кои се тактилни клетки, исто така, се наоѓаат во базалниот слој од епидермисот.

- *Stratum squamosum* (сквамозен слој) се наоѓа над базалниот слој и се состои од клетки кои се меѓусебно поврзани со зашилени мостови. Во овој слој се наоѓаат клетките од базалниот слој кои биле истуркани нагоре и кои сега се нарекуваат сквамозни клетки или кератиноцити. Тие создаваат кератин, заштитен протеин кој е главна компонента на влакната и на ноктите. Во овој слој се наоѓаат Лангерхансовите клетки кои 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.<sup>[1,2]</sup>

## 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:

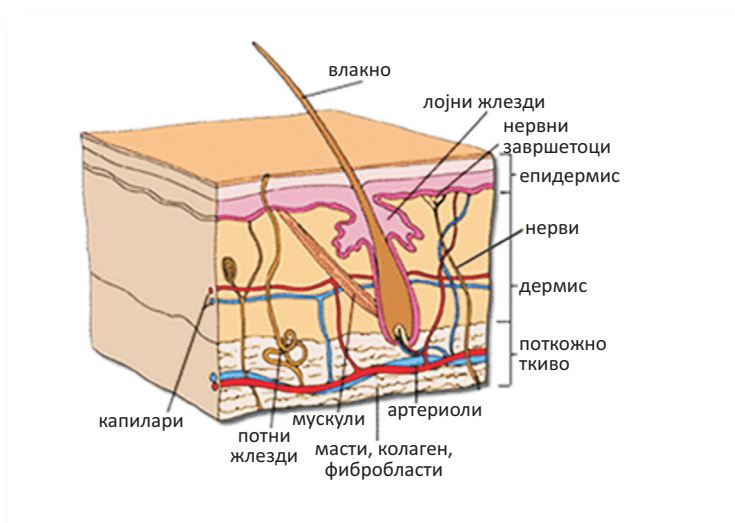
- Крвни садови кои ја снабдуваат кожата со потребните хранливи материи и кислород и ги отстрануваат продуктите на метаболизмот. Преку нив се транспортира витаминот D (кој се создава во кожата) до другите делови од организмот.
- Лимфни садови исполнети со лимфна течност во која се наоѓаат имуни клетки потребни за заштита на организмот од инфекции од патогени организми.
- Фоликули на влакна, обвивки кои го хранат влакното и го обвиткуваат делот од влакното кој е под кожата.
- Потни жлезди, кои се класифицирани во две групи апокрини и екрини жлезди. Апокрините жлезди се наоѓаат само под пазувите и во пубичната регија и лачат пот која го стимулира растот на бактерии одговорни за мирисот на телото. Екрините жлезди се вистински потни жлезди кои се наоѓаат низ целото тело и ја регулираат телесната температура преку пренос на водата низ порите до по-

вршината на кожата од каде што таа испарува што доведува до намалување на температурата.

- Лојни жлезди. Тие се поврзани со фоликулите на влакната и се наоѓаат секаде освен на дланките и на табаните. Овие жлезди создаваат масти кои ја одржуваат кожата мазна и мека, водоотпорна и спречуваат раст на бактерии и на габи на кожата.
- Нервни завршетоци. Дермисот содржи рецептори за болка и допир кои пренесуваат информации за болка и притисок до мозокот.
- Колаген и еластин. Колагенот е протеин одговорен за одржување на цврстината на дермисот. Тој е изграден од фибробласти кои на кожата и ја даваат цврстината и отпорноста. Еластинот е сличен протеин кој е одговорен за еластичноста на кожата.<sup>[1,2]</sup>

### 3. Супкутис

Супкутисот е најдлабокиот слој на кожата кој 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.<sup>[1,2]</sup>



Слика 11.2. Градба на кожа, супкутис (поткожно ткиво)

## 11.2. Состојби на кожата и нивни 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

**Табела 11.1.** Фармацевтски препарати и состојби на кожата што се третираат со нив

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 кој е побезбеден и вообичаено не предизвикува системски ефекти. Фармацевтските препарати за третман на кожни нарушувања прикажани во Табела 11.1 најчесто се во облик на пасти, масти, емулзии и лосиони, при што другите компоненти во препаратот, како што се растворувачи, емулгатори, и др., освен активната компонента, не смеат да бидат фармаколошки активни.<sup>[3]</sup>

Фармацевтска форма	Индикации
Пасти	Едем
Масти	Сува и оштетена кожа
Емулзии	Појава на екскудати
Лосиони	Појава на екскудати
Прашоци	Појава на чешање

За да се постигне добра локална активност и да се избегнат системски ефекти, препаратот треба да се задржи на ниво на епидермис и дермис. Меѓутоа, 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.<sup>[3]</sup>

Денес, сè почесто се препорачуваат и се употребуваат надворешните (екстерните) препарати од природно потекло за третман на разни кожни заболувања, како што се: псоријаза, егзем, atopичен дерматитис, акни, себореја, изгореници, рани, херпес, дури и рак на кожа, во определени фази.<sup>[3]</sup>

## 11.2.1. Инфламаторни болести на кожата

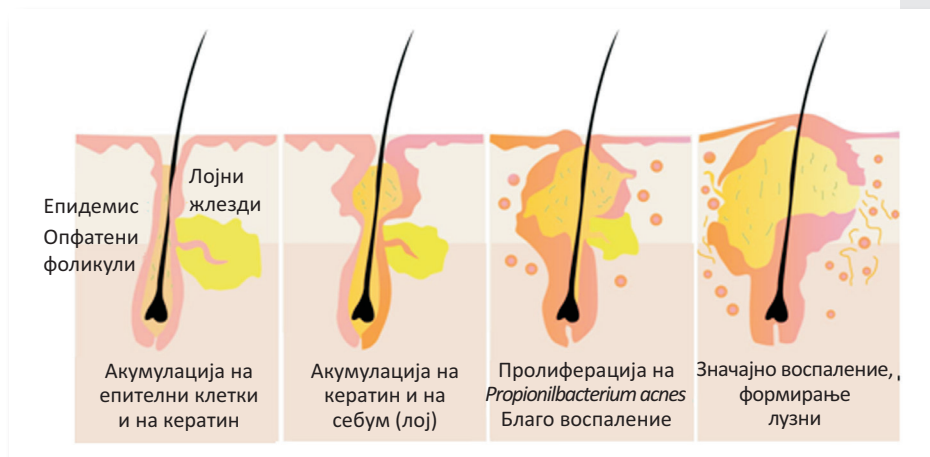
### 11.2.1.1. Akne vulgaris (акни)

*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 предиспонира-

ни лица чии жлездени канали се колонизирани со *Propionibacterium acnes*. Во третманот на акни се вклучени: кератолитици (за да се елиминира кератинската тапа што ги блокира лојните канали), антибиотици и антисептици/антиинфламатори.<sup>[3]</sup> Хербалната терапија ги вклучува растенијата од Табела 11.2.

Слика 11.3. Создавање акни



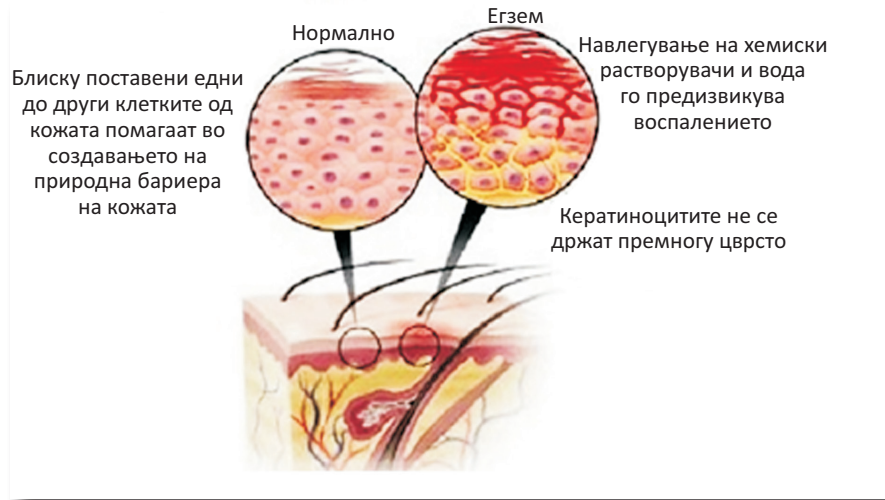
Латинско име	Народно име	Дел што се користи	Главни составни компоненти
<i>Solanum dulcamara</i>	-	стебло	алкалоиди, стероидни сапонини
<i>Eucalyptus globulus</i>	еукалиптус	масло од листови	1-8 цинеол, α-пинен, лимонен, гераниол, камфен
<i>Viola tricolor</i>	темјанушка	надземните делови	флавоноиди, фенол карбонска к-на, слузи, танини
<i>Melaleuca alternifolia</i>	чајно дрво	масло од стеблото	терпинен-4-ол

Табела 11.2. Најчесто употребувани растенија за третман на акни<sup>[3]</sup>

### 11.2.1.2. Егзем и дерматитис

Егзем и дерматитис претставуваат термини кои опишуваат инфламаторна кожна реакција што се карактеризира со црвенило, чешање, појава на екскудат, хиперкератоза, формирање красти и појава на групации од папили или везикули. Третманот на овие состојби вклучува употреба на емолиенти (за да се редуцира трансепидермалната загуба на вода која е зголемена поради отекување на епидермисот) и антиинфламаторни и вазоконстрикторни дроги (за редуцирање на инфламацијата).<sup>[3]</sup>

**Слика 11.4.** Промени на кожата при егзем



Хербалните препарати што се употребуваат за лекување дерматитис се прикажани во Табела 11.3.

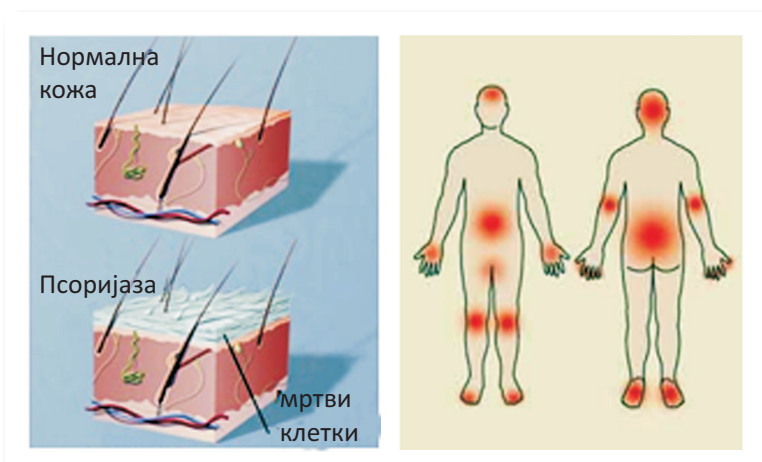
**Табела 11.3.** Растенија што се користат за третман на егзем и дерматитис<sup>[3]</sup>

Латинско име	Народно име	Дел што се користи	Главни составни компоненти
<i>Aloe spp.</i>	алоје	листови	слузи, алоини
<i>Solanum dulcamara</i>		стебла	алкалоиди, стероидни сапонини
<i>Matricaria recutita</i>	камилица	цветни главички	етерично масло, флавоноиди, слузи, кумарини
<i>Oenothera biennis</i>	енотера	масло од семиња	линолна, палмитинска, олеинска и $\gamma$ -линоленска к-на
<i>Calendula officinalis</i>	невен	цветови	тритерпенски сапонини, флавоноиди, етерично масло, тритерпенски алкохоли
<i>Melaleuca alternifolia</i>	чајно дрво	масло од листови	терпинен-4-ол
<i>Hamamelis virginiana</i>	хамамелис	листови, кора	танини, етерични масла, флавоноиди, процијанидини

### 11.2.1.3. Psoriasis vulgaris (псоријаза)

Псоријазата претставува инфламаторно-хиперпролиферативна кожна болест која се карактеризира со: 1). плочести лезии кои се вообичаено црвени или розеви, прекриени со бели лушпи, 2). капиларна дилатација во дермисот и 3). инфламација.





**Слика 11.5.** Промени на кожата заболена од псоријаза и најчеста локализација на телото

Секој дел од површината на кожата може да биде зафатен од лезиите, кои најчесто се појавуваат на: лактовите, колената, трупот и темето. 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. Докажано е дека псоријазата се наследува автозомно доминантно.

Бидејќи не е докажано лекување со конвенционална терапија, во третман на псоријазата се користат хербалните антиинфламаторни препарати за дерматолошка употреба од кои најприменуван е алое гелот.<sup>[3]</sup>

### 11.2.2. Хербален третман на инфламаторни процеси на кожата

#### *Melaleuca alternifolia* – чајно дрво

Како дрога се користи етерично масло (*Aetheroleum Melaleucaae alternifoliae*). Се добива со дестилација со водена пареа од листовите и врвните гранчиња од чајното дрво *Melaleuca alternifolia* (Maiden et Betche), Cheel, fam. Myrthaceae.<sup>[4]</sup> 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*.<sup>[3]</sup>

Етеричното масло од чајното дрво е светложолта течност, речиси безбојна, со свеж камфорест мирис. Ова масло (масло од чајно дрво) не треба да се меша со масло од чај што се добива со ладно цедење семки од неколку вида растение чај, најмногу од *Camellia sinensis* и од *Camellia oleifera*.

**Хемиски состав.** Листовите од чајното дрво содржат 1,8 % етерично масло со сложен хемиски состав. Маслото од чајното дрво содржи по-

веќе од 48 компоненти, меѓу кои, главни се: терпинен-4-ол (не помалку од 30%),  $\gamma$ -терпинен (10-28 %),  $\alpha$ -терпинолен (1,5–5%),  $\alpha$ -терпинеол (1,5–8%),  $\alpha$ -pinene (1–6%),  $\alpha$ -терпинен (5-13 %), *p*-цимен (0,5-8 %) и чист цинеол (не повеќе од 15%). Релативната густина на маслото е 0,885 до 0,906 и е умерено растворливо во вода и лесно растворливо во неполарни растворувачи.<sup>[4]</sup>



Автохтониот ареал на *Malelauca alternifolia*\*



Чајно дрво

**Дејство.** Маслото поседува антифунгална и антисептична активност. Ефикасно е против бројни патогени, вклучувајќи ги *Canida albicans*, *Propionibacterium acnes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* и *Trichomonas vaginalis*.<sup>[3]</sup> Маслото се употребува надворешно за симптоматски третман на акни, тинеа педис, појава на фурункули и при појава на вагинитис предизвикан од *Trichomonas vaginalis* и *Candida albicans*, циститис и цервицитис. Во народната медицина се користи за симптоматски третман на изгореници, колитис, кашлица, настинки, гингивитис, импетиго, назофарингит, псоријаза, стоматитис и тонзилитис.<sup>[5]</sup>

**Експериментална фармакологија.** Антимикробната активност на етеричното мало од чајното дрво е најмногу испитувана активност на дрогата. 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 2%.<sup>[6]</sup> Пониски вредности за MIC (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*).<sup>[7]</sup> Неколку податоци укажуваат на бактериостатска и на бактерицидна активност кон метицилин-резистентните соеви на *Staphylococcus aureus* (MRSA).<sup>[8,9]</sup> Уште во 1995 година биле испитувани поединечните компоненти на маслото од чајно дрво (терпинен-4-ол,  $\alpha$ -терпинеол и  $\alpha$ -пинен) во однос на нивната активност кон *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* и особено кон *Propionibacterium acnaes*. Резултатите покажале дека покрај терпинен-4-олот, кој се смета за главна антибактериски активна компонента, и другите конституенти на маслото придонесуваат во антибактериската активност.<sup>[10]</sup> *In vitro* испитувања покажале дека маслото од чајното дрво има и значителна антифунгална активност.<sup>[11]</sup>

Механизмот на антимикробната активност не е доволно испитан и главно се смета дека високиот липофилен карактер на маслото, заради присуството на неполярните јаглеродороди 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.<sup>[9]</sup> Третманот со маслото од чајното дрво врз *S. aureus* ги сензибилизира клетките на бактеријата кон натриум хлорид и продуцира морфолошки промени на бактеријата.<sup>[12]</sup>

Голем број студии ја поддржуваат антиинфламаторната активност на маслото од чајното дрво.<sup>[13-15]</sup> Така, на пример, хидросолубилните компоненти на маслото имаат способност да ја инхибираат липополисахаридно-индуцираната продукција на инфламаторните медијатори тумор некротичниот фактор алфа и интерлеукините (IL- $\beta$  и IL-10) од хумани периферни крвни моноцити за околу 50% и простагландини E<sub>2</sub> за околу 30 %, по 40-часовен третман. Маслото и изолираните компоненти терпинен-4-ол и  $\alpha$ -терпинеол, покажуваат и антиоксидативна активност.<sup>[15]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Клиничката ефикасност на маслото од чајното дрво била предмет на евалуација во неколку клинички испитувања. Една од првите добро организирани клинички студии ја оценувала активноста на 5% раствор од маслото во третманот на акни во споредба со 5% раствор од бензоил пероксид (БП).<sup>[16]</sup> Резултатите покажале дека третманот и со маслото и со БП ги редуцира инфламираните 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.

Во 2007 година објавени се податоци од рандомизирана, двојно слепа и плацебо контролирана студија за ефикасноста на 5% раствор од маслото во форма на гел за надворешна употреба во третманот на акни. Во испитувањето биле вклучени 60 пациенти со умерени промени на кожа од типот на акни. Рандомизирано биле поделени во две групи, група што била третирана со гел кој содржел масло од чајно дрво и плацебо група која била третирана со гел без активна супстанца. Ефикасноста била следена преку бројот на вкупните лезии и преку ASI (*анг. acne severity index*). Било заклучено дека гелот со маслото од чајното дрво бил 3,5 пати поефикасен во намалувањето на вкупните лезии и 5,7 пати поефикасен во подобрувањето на вредностите на ASI, во споредба со плацебо.<sup>[17]</sup>

Хумани студии ја потврдуваат антиинфламаторната активност на маслото од чајно дрво. Имено, маслото од чајно дрво значајно редуцира отекување и црвенило при хистамин индуцирана инфламација.<sup>[18]</sup> Испитувањата покажале дека терпинен-4-ол модулира вазодилатација и плазма екстравазација асоцирана со хистамин-индуцирана инфламација, додека цинеол и алфа-терпинеол не покажуваат таква активност.<sup>[19]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Несаканите ефекти се вообичаено минливи и умерени. Постојат извештаи за контактен дерматитис

кој настанал по употреба на масло од чајно дрво. Сериозни анафилактички реакции досега не се документирани. Маслото е токсично ако се земе орално и предизвикува атаксија, поспаност, конфузија и потешкотии при одење.<sup>[3]</sup>

**Препарати, дози.** Маслото од чајно дрво е достапно во различни препарати како 5% гел на база на вода кој се аплицира секојдневно за акни и за кожни инфекции, 100% масло или 10% крем за габични инфекции на ноктите и како 40% раствор кој се емулгира со изопропил алкохол и вода за третман на вагинални инфекции.<sup>[3]</sup>

### *Viola tricolor* – темјанушка

*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. Се одгледува и како декоративно растение.

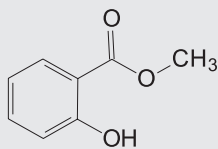
Како дрога се користи надземниот дел (херба) од растението во фаза на цветање (*Viola tricolor herba cum flore*). Во форма на облоги и на течности се користи за третман на псоријаза, акни, егзема, дерматитис.<sup>[20]</sup>



Темјанушка



Дистрибуција на *Viola tricolor*\*

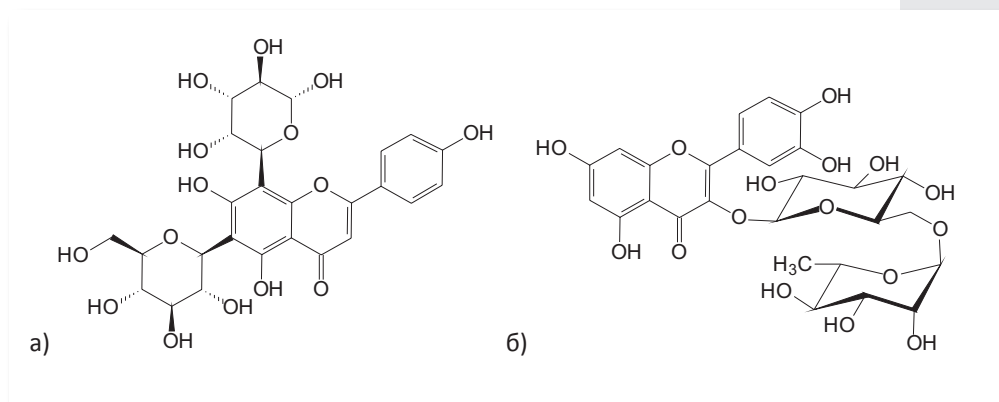


Метил салицилат

**Хемиски состав.** Темјанушката содржи салицилна киселина и нејзини деривати (метил салицилат, гликоарабинозид на метил салицилат, примверозид на метилсалицилат), етерично масло, антоцијани, главно хетерозиди на делфинидин, сапонини, околу 10% слузи, шеќери, витамин С, малку танини и др. За дрогата се значајни флавоноидите коишто се застапени околу 2%. Главни компоненти се виолантин и рутин, помалку други хетерозиди на кварцетин и лутеолин (Слика 11.6.). Од други флавоноиди значајни се и С-гликозидите на апигенин и лутеолин (апигенин-моно-С-гликозид, витексин, изовитексин, лутеолин моно-С-гликозид, ориетин, изоориетин, скопарин и др.<sup>[20]</sup> Vukics и сор. во примероци од диворастечка *Viola tricolor* утврдиле присуство на 16 флавоноидни хетерозиди, меѓу кои О-хетерозиди на апигенин, кемферол, кварцетин и изорамнетин, и С-гликозиди на апигенин, лутеолин и хрисериол.<sup>[21-23]</sup>

За дрогата се значајни и фенолни киселини (околу 0,18 %) меѓу кои кафена, *p*-кумарна, гениста, протокатехинска, ванилинска и други киселини.<sup>[20]</sup> Анализата на каротеноидите покажала дека се застапени различни изомери на виолаксантин и антерексантин.<sup>[20]</sup>

**Слика 11.6.** Главни флавоноидни хетерозиди во *Viola tricolor herba cum flore*: а) виолантин, б) рутин



**Механизам на дејство.** Дрогата има експекторантно, антиинфламаторно,<sup>[24]</sup> диуретично, антиревматско и лаксативно дејство. Се користи надворешно за третман на себореја, егзема и акни и перорално во облик на чај. Ефикасна е во третманот на кашлица, акутен бронхитис, циститис, полиурија и дисурија.<sup>[25]</sup>

Експериментално се потврдени антиоксидантното, антибактериско-то, диуретичното, антитромбичното и антиинфламаторното дејство (за состојби на кожа). Резултатите од антимикробната активност одат во прилог на традиционалната употреба на дрогата, иако дејството е многу слабо во споредба со конвенционалните антибиотици. Водентите екстракти (инфузи и декокти) и етанолниот екстракт се добри антимикробни средства против *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus epidermidis* и *Candida albicans* и умерено против *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae*.<sup>[20,26]</sup>

Антиоксидативна активност е испитувана на свежо ткиво од лист и на екстрактите, а добиените резултати покажуваат значителна способност за чистење на слободни радикали, во ABTS тестот,<sup>[27]</sup> активност поголема од онаа на екстрактите од гинко<sup>[21]</sup> и значителна DPPH активност.<sup>[28]</sup> Некои автори сметаат дека во однос на антиоксидативната активност постои значајна корелација помеѓу активноста и содржината на флавоноидите.<sup>[20,28]</sup>

Антиинфламаторна активност била испитувана на тинктура од надземните делови од *Viola tricolor*, на стаорци со индуцирана инфламација на кожа со терепентинско масло, во споредба со активноста на диклофенак. Утврдено е дека тинктурата значајно редуцира процент на полиморфонуклеарни леукоцити и моноцити и ја намалува активацијата на циркулирачките фагоцити. Синтезата на азотниот моноксид

била благо намалена.<sup>[20,24]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Ефикасноста на дрогата во монопрепарати клинички не е испитувана, ниту во клинички студии ниту во поединечни клинички случаи. Резултатите од една рандомизирана, двојно слепа, плацебо контролирана студија од 2007 година покажуваат дека маст за надворешна употреба којашто содржела екстракти од *Mahonia aquifolium*, *Viola tricolor* и *Centella asiatica*, во период од 4 недели, значајно редуцирала определени промени на кожата (еритем, едем, создавање красти и лишаи и пруритис).<sup>[20,29]</sup> 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.

Според монографијата на ESCOP од 2009 година, дрогата се користи за третман на проблеми на кожа: егзема, себореја, импетиго, акни и исипување од пелени кај мали деца.<sup>[30]</sup>



**Европска монографија (НМРС/ЕМА).** Според монографијата на Комитетот за хербални лекови при ЕМА, како дрога се користи сув надземен дел во цвет (*herba cum flore*) од *Viola tricolor* L., *V. arvensis* Murray (Gaud) и *V. vulgaris* Koch (Oborny). Се предвидува употреба само на иситнета дрога и само за производство на традиционални хербални лекови, имено чај за орална употреба и инфуз за нанесување на кожа, коишто се препорачуваат за симптоматски третман на себореични состојби на кожа.<sup>[31]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Дрогата не смее да се користи кај лица кои се чувствителни на салицилати или на други компоненти од дрогата. 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.<sup>[30,31]</sup> Во литературата нема објавени податоци за несакани ефекти од дрогата, но поради содржина на салицилати се препорачува генерално претпазливост кон видовете од фамилијата *Violaceae*, општо.<sup>[30,31]</sup>

**Препарати, дози.** Според Европската монографија се препорачува инфуз од 3 g дрога, три пати на ден за орална употреба, односно 5-20 g/l инфуз за облоги што се нанесуваат на кожа, 2-3 пати во текот на денот.<sup>[30,31]</sup>

Во народната медицина се користи за подготовка на инфуз од 1,5-4 g во 200 ml вода три пати на ден, течен екстракт (1:1, 25% етанол) 2-4 ml три пати на ден или сув екстракт (6:1) 2-4 g/ден. Екстерно се користи за подготовка на компреси од 3-4 g дрога со 150 ml вода кои се ставаат неколку пати во текот на денот.<sup>[30]</sup>



## *Eucalyptus globulus* – еукалиптус

Од *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 4, во делот што се однесува на директни експекторанси.

Листовите и етеричното масло од еукалиптус се користат традиционално за третман на заболувања на респираторниот тракт.<sup>[32]</sup> Во современата хербална медицина повеќе се вреднува етеричното масло и изолираниот чист цинеол, коишто покажуваат антимикробно и антиинфламаторно дејство. Инхалација на пари од еукалиптус овозможува краткотрајно аналгезично и деконгестивно дејство.<sup>[33]</sup>

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.<sup>[33]</sup> Листот содржи и други соединенија, а сувиот екстракт особено се вреднува како природен извор на хлорогенска киселина.<sup>[34]</sup> Значајно е и присуството на: галната и елагната киселина, гликозиди на кварцетин и кемферол, танин димер, галотанин и други компоненти.<sup>[35]</sup>

**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 антимикробна и антиинфламаторна активност.<sup>[36]</sup> Етеричното масло од *E. globulus* покажува силно изразена активност врз *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii* и *Klebsiella pneumoniae*.<sup>[37-40]</sup> Резултатите од некои понови испитувања покажуваат изразена активност и кон *Propionibacterium acnes*, главниот предизвикувач на акни.<sup>[41]</sup> Во третманот на акните веројатно голема улога има и антиинфламаторната активност на маслото, потврдена и во експерименти на стаорци.<sup>[42, 43]</sup> Во тестови за евентуална 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.<sup>[44-46]</sup>

Екстрактот од листот на еукалиптус покажува силно изразена антибактериска активност кон поголем број микроорганизми (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *C. pyogenese*, *S. aqueous*, *S. faecalis*, *B. stercorothermophilus*, *S. epidermis*, *B. cereus*, *B. polymyxa*, *B. anthracis*, *B. subtilis*, *C. sporogene*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *E. coli* и *P. fluorescens*).<sup>[47-49]</sup> Екстрактот од кората на еукалиптус покажува силно изразена антиоксидативна активност,<sup>[50]</sup> којашто веројатно се должи на присуството на фенолни компоненти (катехин, епикатехин, елагна киселина, кварцетин и изорамнетин гликозиди и др.).<sup>[51]</sup>



Еукалиптус

**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.<sup>[52]</sup>

**Препарати, дози.** Во третманот на состојби на кожа маслото од еукалиптус се користи како 5-20 % раствор или полуцврст препарат, односно 5-10 % водено-алкохолан препарат.<sup>[52]</sup>

### *Aloe vera* гел

Како дрога се употребува алое гелот, 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),<sup>[53]</sup> ниско медитеранско растени, кое за потребите за добивање на гелот се одгледува во: Австралија, Бангладеш, Куба, Доминиканска Република, Кина, Мексико, Индија, Јамајка, Кенија, Јужна Африка и САД.<sup>[54]</sup> Паренхимскиот слој на листовите, пред сè, содржи слузи (околу 30%) кои по екстракцијата формираат гел. Треба да се направи разлика помеѓу гелот и латексот што, исто така, се добива од листовите на алоето, со впарување на сокот кој истекува по сечење на листовите, чии лаксативни својства се должат на присуство на антрахиноните. Дрогата алое (впарен латекс) е обработена во Поглавјето 5, лаксативни средства.

**Хемиски состав.** Алое гелот содржи 25% полисахариди (пектини, хермицелулоза, глукоманан, ацеманан, маноза деривати и друго). Дополнително, содржи аминокиселини, липиди, стероли (лупеол, кампестерол, and  $\beta$ -ситостеро), танини, смолести супстанции, витамини, ензими и влакна. Маноза-6-фосфат е главна јаглехидратна компонента.<sup>[53,54]</sup>

**Дејство и употреба.** Гелот има антибактериско, антифугално и анти-вирално дејство, го подобрува протокот на крв, а пројавува и 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.<sup>[3]</sup> Гелот треба да се нанесе на измиена и исушена кожа и најдобри се производите кои содржат над 95% алое гел активна супстанца. Може да се користи и орално (за подигање на имунолошкиот систем) и екстерно, за третман на акни, псориаза, 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.<sup>[55-57]</sup>

**Препарати, дози.** Се користи свеж гел или препарати што содржат 10-



Лист од алое. Средишниот дел се користи за производство на гел

70% од алое гел.<sup>[57]</sup> Кај лица кои се алергични на кромид, на лук или на лалиња, алое гелот може да предизвика алергиски реакции.<sup>[55]</sup>

## ***Matricaria recutita* – камилица**

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 се собираат и се декларираат исто како камилица, но се нагласува дека се работи за дрогата римска камилица. Камилицата, *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.<sup>[3]</sup>



Германска камилица



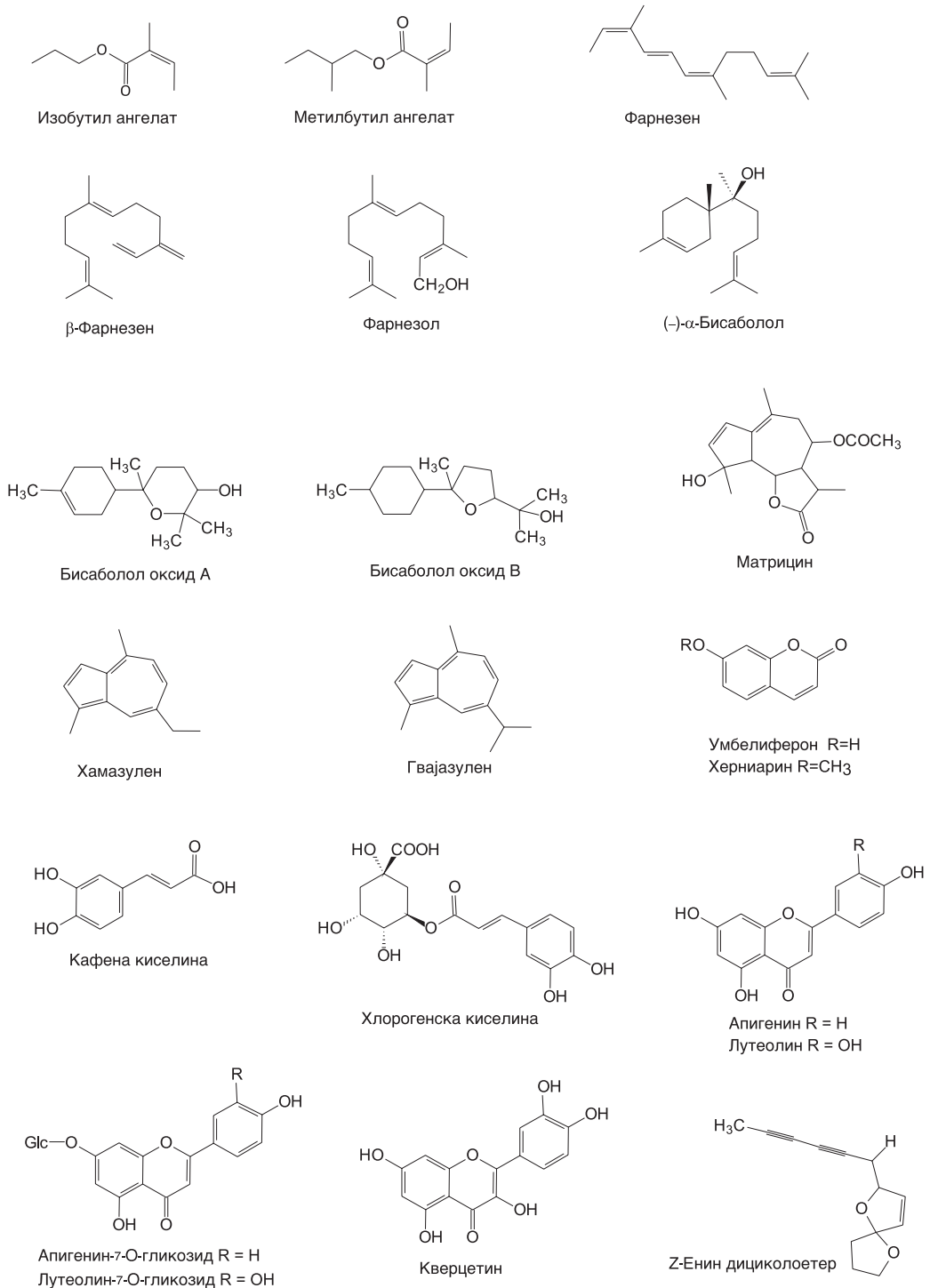
Дистрибуција на камилица\*

Како дрога се употребуваат цветовите 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 дрогата.

**Хемиски состав.** Цветот од камилица содржи етерично масло од 0,3-2,0 %, со карактеристична темносина боја (ако е добиено со дестилација со водена пареа). Главни компоненти на маслото се алфа-бисаболол и хамазулен застапени вкупно од 50-65%, различни бисаболол оксиди (алфа-бисаболол оксид А и В), алфа-бисаболоне оксид А, спироетери (*cis* и *trans enin*-дициклоетери), сесквитерпени (антекотулид), кадиден, фарнесен, фурфурал, спатуленол, и др. Хамазуленот (компонента одговорна за бојата на маслото) се формира во процесот на дестилација на дрогата, со разградба на прохамазулените матрицин и матрикарин. Од други компоненти содржи кумарини (умбелиферон), слузи, флавоноиди, горчливи состојки и други компоненти. Од флавоноидните компоненти значајни се апигенин, лутеолин, кверцетин и нивни хетерозиди. Од горчливите состојки значајни се сесквитерпенските лактони: матрицин, матрикарин и дезацетилматрицин.<sup>[58-60]</sup>

**Механизам на дејство.** Базирано на *in vitro* испитувања и на студии на животни, камилицата покажува неколку биолошко-фармаколошки дејства: антибактериско, антифунгално, антиинфламаторно, антис-

**Слика 11.7.** Главни компоненти на камилицата (*Matricaria recutita* L.)



пазмодично, антиулцерогено, антивирално и седативно.<sup>[58]</sup> За камилицата се врзуваат и аналгезичното, антихипергликемичното, хепатопротективното, имуномодулаторното и утеротоничното дејство.<sup>[60]</sup> Камилицата е ефикасен лек за третман на рани на кожа и слузници.<sup>[58]</sup>

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 антимицробна активност се јавува поради синергистичкиот ефект на бисабололот, на бисаболол оксидот, на хамазуленот и на дицикло етерите.<sup>[58]</sup>

**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.<sup>[58]</sup> Препаратите со камилица се употребуваат во третмани на бактериски и на небактериски инфламаторни процеси на кожата, рани кои тешко заздравуваат, инфламаторни процеси во усната шуплина и инфекции на очите. Германската комисија Е 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 кои 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.<sup>[58]</sup> 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 третираниите места, во споредба со плацебото.<sup>[58]</sup>

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 хидрокортизон, со флуокортин бутил естер и со буфексамак (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.<sup>[58]</sup>



**Несакани ефекти, контраиндикации.** При употреба на препарати од камилица ретко се случуваат алергиски реакции. Лицата кои се чувствителни на други видови од фамилијата Asteraceae треба да избегнуваат надворешна употреба на камилица.<sup>[3]</sup>

### *Calendula officinalis* – невен

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.

Цветовите од невен 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.



Невен



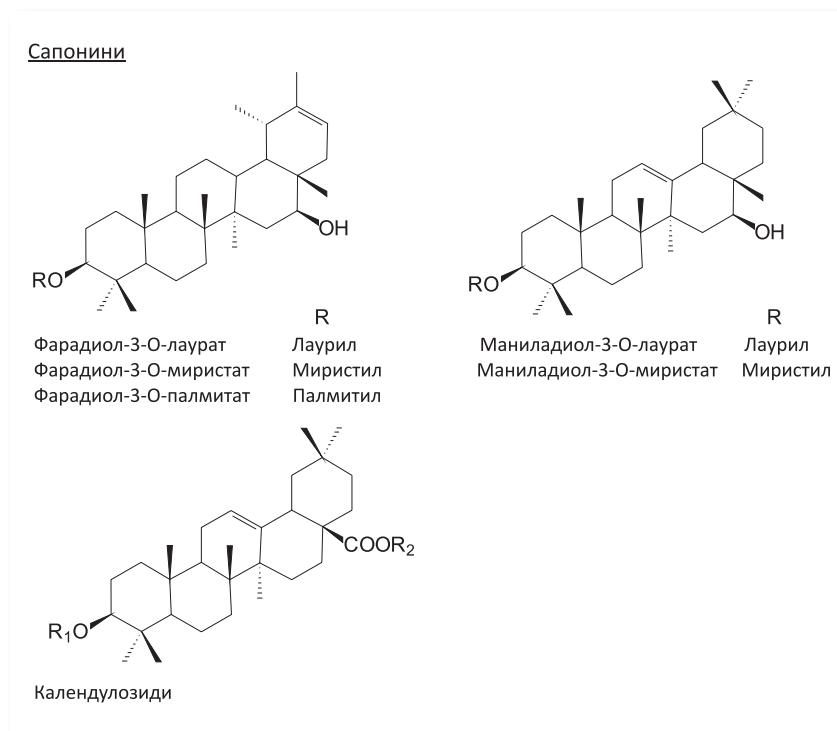
Дистрибуција на невен\*

**Хемиски состав.** Дрогата има многу сложен хемиски состав во кој доминираат терпеноиди, флавоноиди, кумарини, хинони, етерично масло, каротеноиди и аминокиселини.<sup>[61]</sup> Тритерпенските сапонини (2-10%) се означени како сапонозиди од А-Ф, идентификувани се календулозиди (сапонини на олеанолна киселина) (Слика 11.8.), а присутни се и различни тритерпенски алкохоли (урсадиол, фарадиол, арнидиол, календулол и др.), слободни и во естерска форма со масни киселини (миристинска, лауринска и др.).<sup>[62]</sup> Листовите и стебленцата содржат каротеноиди, најмногу лутеин (80%), зеаксантин (5%) и β-каротен.<sup>[62]</sup> Етеричното масло 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 кое содржи 66 компоненти, а главна компонента е α-кадиол (25%).<sup>[63]</sup> Флавоноидите (0,3-0,8%) се главно хетерозиди на изорамнетин и на кверцетин (рутин, изокверцитрин, неохесеперозид и други), календофлазид, календофлавозид, календофлавобиозид и др.<sup>[64-66]</sup>

**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, пришто се искористува антиинфламаторното и антисептичното дејство на дрогата. Овие дејства се и најмногу испитуваните, па антиинфламаторното<sup>[68-72]</sup> и антибактериското<sup>[73-74]</sup> дејство меѓу другото, наоѓаат примена и во третманот на акните.<sup>[64]</sup>



**Слика 11.8.** Тритерпенски соединенија на *Calendula officinalis*

Невенот се препорачува за третман на конјуктивитис, фарингитис, афти, стоматитис, гингиво-стоматитис и други инфламаторни состојби на кожата и на мукозните мембрани.<sup>[62]</sup> Поновите испитувања покажуваат и определен капацитет за антиканцер активност којашто се должи на ликопенот кој е инхибитор на клеточната пролиферација на туморските клетки. Каротеноидите и флавоноидите имаат антиоксидативно дејство. Поради своето антиинфламаторно, антисептично и антихеморагично дејство, дрогата надворешно се употребува за третман на изгореници, егзем, модринки и рани кои бавно заздравуваат. Поради антиоксидативното дејство дрогата се користи во кремове против стареење и лосиони за сува, чувствителна и оштетена кожа. Каротеноидите го намалуваат ризикот од изгореници од сонце, од алергии од сонце и од некои видови рак на кожа.<sup>[62]</sup>



Според монографијата на НМРС/ЕМА (2008) цвет од невен се препорачува за изработка на традиционални хербални лекови наменети за надворешен третман на помали инфламации и рани на кожа (1) или на помали инфламации во усната шуплина и во грлото (2).



Хамамелис

**Препарати, дози.** Невенот долго време се користи во форма на масло од невен (Calendula oil), што всушност претставува маслен инфуз од дрогата подготвен со маслиново масло. Денес комерцијално е достапно етерично масло од невен, Calendula essential oil, кое се добива со суперкритична екстракција со јаглерод диоксид.<sup>[75]</sup>

### ***Hamamelis virginiana* – хамамелис**

Дрогата ја претставуваат листовите и кората од растението *Hamamelis virginiana* L. fam. Hamamelidaceae. Обработена е во Поглавјето 3, третман на хемороиди.

Како што е веќе наведено, клучните конститuentи на дрогата вклучуваат мешавина од танини (3-10%) меѓу кои се значајни галотанини, дигалоилхамамелоза, полигалоил глукоза, хамамелитанин и процијанидини. Дрогата содржи малку етерично масло (0,05%) со сафрол и еугенол како главни компоненти, флавоноиди, гална киселина и мали количества од сапонини.<sup>[76-78]</sup>

**Механизам на дејство.** Хамамелисот има атстрингентно (вазоконстрикторно), хемостатско и антиинфламаторно дејство кое потекнува од танинските компоненти, хамамелитанините и процијанидините. Докажано е и антиоксидативното и антитуморското дејство.<sup>[77]</sup>

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.<sup>[79]</sup> Според Deters и сор., проантоцијанидините од кората покажуваат влијание врз пролиферацијата на хумани кератиноцити и имаат позитивно дејство врз иритирана кожа, редуцирајќи трансепидермално губење вода и формирање еритем.<sup>[80]</sup> Водено-етанолни екстракти од кората на хамамелисот покажуваат значајна антиинфламаторна активност во анимални модели на индуциран едем на шепа од стаорец со кротонско масло.<sup>[81]</sup> Водените екстракти од листот на хамамелис инхибираат раст на *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 3,0mg/ml). Водените екстракти од кората инхибираат раст на истите бактерии, но во многу повисока концентрација (MIC за сите 10,0 mg/ml).<sup>[82]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Хамамелисот е поддржан од Германската комисија E 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 популарна поради атстрингентниот ефект со кој се затвораат порите на кожата и поради антиинфламаторното и антибактериското дејство со што се редуцира инфекцијата.<sup>[83]</sup>



Европска монографија (ЕМА/НМРС). Податоците се дадени во Поглавјето 3, третман на хемороиди.

Хамамелисот е безбедно растение. Многу ретко се појавуваат несакани ефекти, главно кај лица чувствителни на компоненти од хамамелис и склони кон алергиски реакции.<sup>[83]</sup>

**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. Дрогата, 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. Многу ретко или речиси воопшто не се користи како чај.

### *Arctium lappa* – чичок

Од растението се користи корен којшто се собира доцна на есен, во фазата на физиолошка зрелост кога листовите почнуваат да паѓаат, поретко рано на пролет во втората година. Чичокот е широко распространет двегодишен плевел. Суровината се добива главно од природни наоѓалишта.



Дистрибуција на *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).

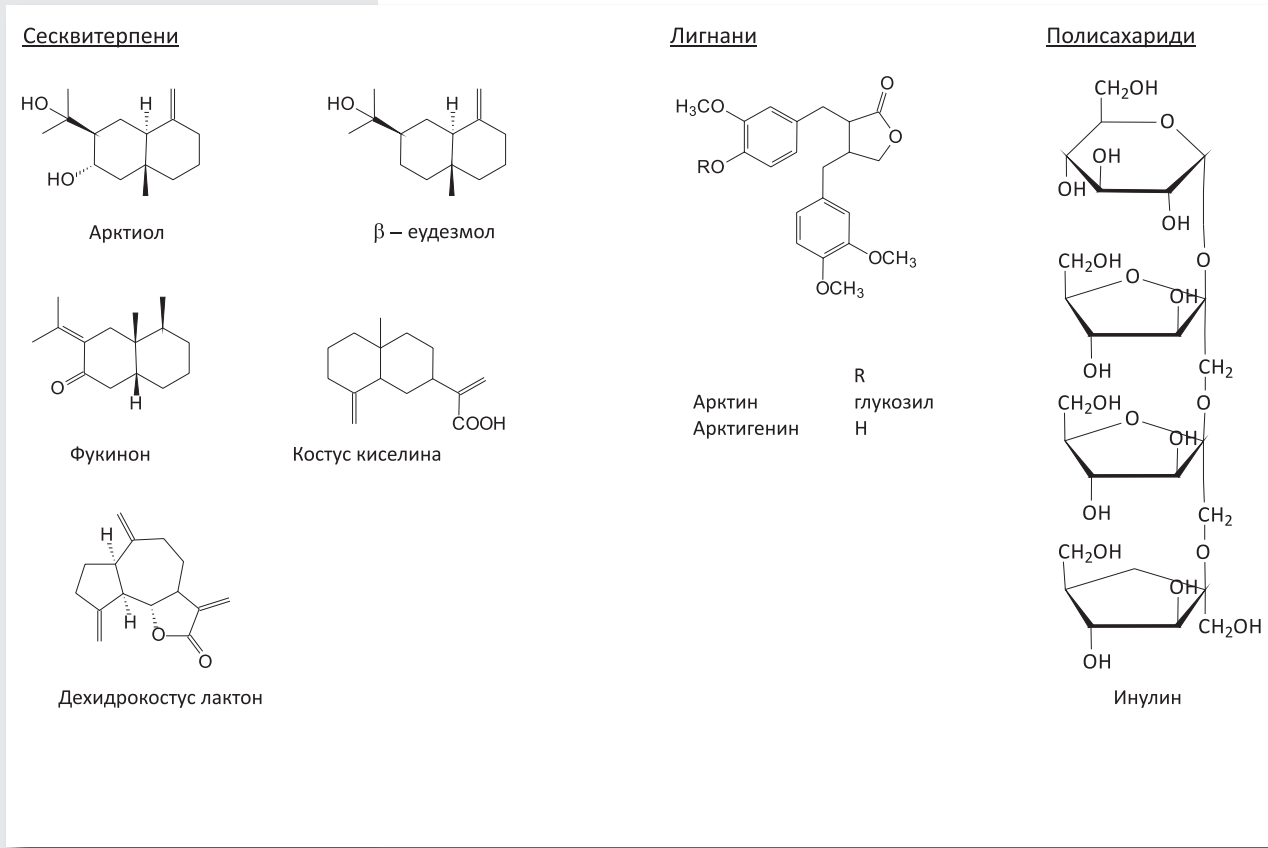
**Хемиски состав.** Коренот од чичок содржи лигнани меѓу коишто се значајни арктигенин и глукозид арктиин, матаирезиноли, полиацетилени, арктинска киселина која содржи сулфур, аминокиселини, други органски, масни и фенолни киселини и друго.<sup>[84,85]</sup>

**Механизам на дејство.** Дејството врз кожата се одвива на две нивоа. Од една страна, познато е дека лошиот изглед на кожата може да биде



*Arctium lappa*

Слика 11.9. Главни компоненти на *Arctium lappa*



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 карактеристиите на позитивното влијание врз здравјето е способноста да го „чисти“ организмот од набрани несакани, често токсични материји (депуратив), стимулирајќи го екскреторниот систем. Од друга страна, покрај генералните способности за подобрување на општото здравје, чичокот како и другите претставници од истата фамилија (камилица, невен, инула и др.) има специфично дејство врз кожата, коешто 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*.<sup>[85]</sup>

Поновите истражувања на кинеските автори ја потврдуваат антиинфламаторната, антипиретичната, диуретичната, антифунгалната, естрогената, хипогликемичната и антибактериската активност на чичокот.<sup>[85]</sup> Антибактериската<sup>[86,87]</sup> и антиинфламаторната активност<sup>[88-90]</sup> 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. Дрогата се користи врз база на традиционалната употреба.



Европска монографија (ЕМА/НМРС). Објавена е во 2010 година. Предвидува употреба на корен од чичок во производство на традиционални хербални лекови наменети за зголемување на диуреза (1), за подобрување на апетитот (2) и за третман на себореична кожа (3).<sup>[91]</sup> Сечкана дрога се користи во форма на чај, а пулверизирана дрога или течни, густе екстракти и тинктури за производство на цврсти и на течни препарати наменети исклучиво за орална администрација.

**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.<sup>[91]</sup>

**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.<sup>[87]</sup> Препорачани дози се: за иситенета дрога 2-6 g три пати на ден како инфуз; за спрашена дрога 350 mg три до пет пати на ден; течен екстракт 2-8 ml, три пати на ден; за густ екстракт 0,2 g неколку пати во ден до вкупна доза од 1-2 g; за тинктура (25 или 45% етанол) 8-12 ml три пати на ден.<sup>[91]</sup>

### 11.2.3. Хербален третман на рани и на 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: од витамините А, С и Е, од минералите Zn, од аминокиселините аргинин и глутамин и од други супстанции, аминокеќерот глюкозамин. Од растителните екстракти како особено значајни во современиот третман се посочени алоето, готу колата и бромелаинот, иако и традиционалните третмани со мед и со екстракти од невен и од црн корен (гавез) сè уште имаат свое значење.<sup>[92]</sup>

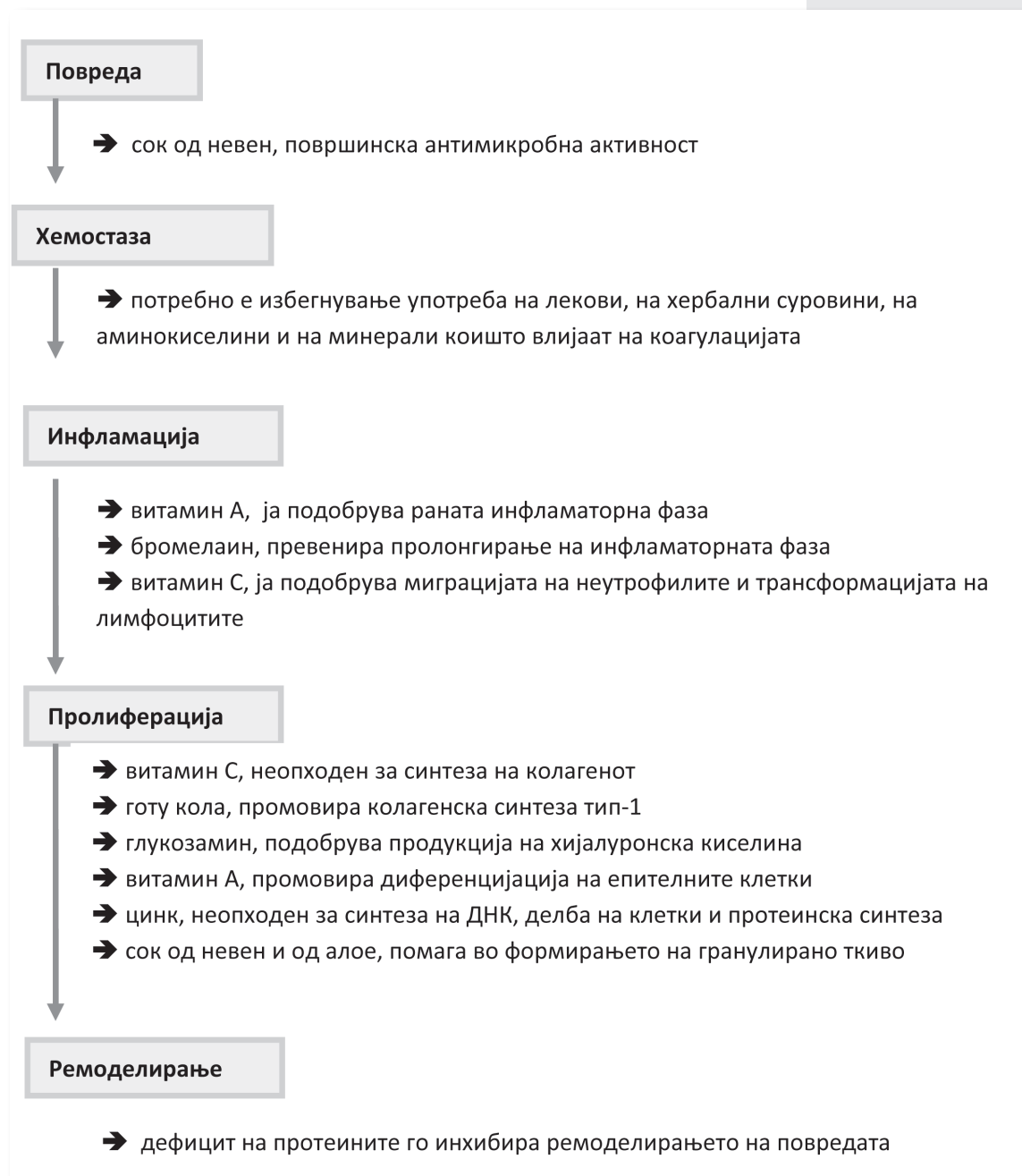
Лекувањето рани, повреди и изгореници протекува во четири основни фази:

- Иницијален васкуларен одговор на повреда, во кој доаѓа до вазоконстрикција и хемостаза. Една 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 кои се значајни за понатамошното заздравување и обновување на ткивото.
- Втора фаза е фазата на инфламација која 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. Ако фазата на акутна инфламација се пролонгира може да премине во фаза на доцна инфламација во која моноцитите во ткивото се конвертираат во макрофаги коишто ги дигестираат и ги убиваат патогените бактерии, го чистат ткивниот дебрис и ги уништуваат заостанатите неутрофили. Макрофагите понатаму секретираат фактори за раст коишто стимулираат миграција на клетки, пролиферација, и формирање на ткивниот матрикс.
- Фаза на пролиферација, која 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, глукозаминогликани и колаген). Во новото ткиво мора да се создат 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.
- Крајната фаза е ремоделирање на повредата, во која се вклучени 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 (Слика 11.10.).<sup>[92]</sup>



**Слика 11.10.** Влијание на природни супстанции и на хербални екстракти врз процесот на лекување рани



Според Германската комисија Е, поголем број растителни суровини се користат традиционално за третман на рани и изгореници, како и за постоперативни и посттрауматски состојби. Најзначајните дроги се прикажани во Табела 11.4 и 11.5.<sup>[3]</sup>

**Табела 11.4.** Растенија што се користат за третман на изгореници<sup>[3]</sup>

Латинско име	Народно име	Дел што се користи	Главни составни компоненти
<i>Maleluca leucadendra</i>		етерично масло	еукалиптол, терпинеол, терпинеол валерат
<i>Echinacea purpurea</i>	ехинацеа	херба	полисахариди, флавоноиди, деривати на кафена киселина
<i>Matricaria recutita</i>	камилица	цветни главички	етерично масло, флавоноиди, слузи кумарини
<i>Equisetum arvense</i>	коњско опавче	херба	флавоноиди, естри на кафена киселина, пиридински алкалоиди
<i>Calendula officinalis</i>	невен	цветови	тритерпенски сапонини, флавоноиди, етерично масло, тритерпенски алкохоли
<i>Myroxylon balsamum</i>		балсам од стебло	цинамеин (мешавина на естри), етерично масло
<i>Ananas comosus</i>	ананас	плодови	протеази (бромелаин)
<i>Hypericum perforatum</i>	кантарион	маслен екстракт	антрахинонски деривати, флавоноиди, флороглуцински деривати
<i>Hamamelis virginiana</i>	хамамелис	листови, кора	танини, флавоноиди, процијанидини

**Табела 11.5.** Растенија што се користат за третман на постоперативни и на посттрауматски состојби<sup>[3]</sup>

Латинско име	Народно име	Дел што се користи	Главни составни компоненти
<i>Arnica montana</i>	арника	цветови	сесквитерпенски лактони (хининалин), флавоноиди, етерично масло
<i>Symphitum officinale</i>	црн корен	херба	алантоин, слузи, танини, тритерпенски сапонини, пирилизидн алкалоиди
<i>Ananas comosus</i>	ананас	плодови	протеази (бромелаин)
<i>Hypericum perforatum</i>	кантарион	маслен екстракт	антрахинонски деривати, флавоноиди, флороглуцински деривати
<i>Melilotus officinalis</i>	коњска детелина	херба	кумарини, флавоноиди, тритерпенски сапонини

## *Echinaceae* spp. – ехинацеа

Дрогата ја 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 4, имуностимулативни природни средства за третман на инфлуенца (грип).<sup>[3]</sup>

Како што е веќе наведено, ехинацеата содржи фенолкарбонски киселини и нивни депсиди, пирилизидински алкалоиди (тусилагин и изотусилагин), полиени и полиини, и изобутил амиди како и мало количество од етерично масло.<sup>[3]</sup>

Испитувањата на хемискиот состав на хербата од видот *E. purpurea* покажаа присуство на главно три групи конститuentи: деривати на кафена киселина, алкамиди и полисахариди.<sup>[93,94]</sup>

- Естрите на кафената киселина се цикорија киселина (2,3-О-дикафеил-винска киселина) која во хербата од овој вид е застапена со најголема содржина, од 1-5%, потоа кафтарна киселина,<sup>[95,96]</sup> и 2-О-ферулоил-винска и 2-О-кафеил-3-кумароил-винска киселина коишто се застапени во помали количества. Фенилетаноидните гликозиди ехинакозид и цинарин коишто се карактеристични во другите видови ехинацеа, во хербата од *E. purpurea* не се присутни.<sup>[97]</sup>
- Алкамидите се застапени со цела серија компоненти, меѓу кои се најзначајни тетраенската киселина и изобутиламидот.<sup>[98]</sup>
- Полисахаридите се застапени со неколку структури, меѓу кои се значајни глукуроно-арабино-ксилан и арабино-рамно-галактан.<sup>[98]</sup>

**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 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),<sup>[99]</sup> општо имуностимулативно дејство,<sup>[100-102]</sup> антимицробните ефекти (антибактериски, антифунгални и антивирални),<sup>[98,103-105]</sup> антиоксидативната активност<sup>[106-107]</sup> и антиинфламаторното дејство.<sup>[108]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Нема сомнение во ефикасноста на исцедениот сок од *E. purpurea* во традиционалниот екстерен третманот на рани на кожа, изгореници и каснувања од инсекти.<sup>[98]</sup> Оралната употреба подразбира употреба при болки, кашлица, стомачни тегоби и при каснувања од змии.<sup>[98]</sup> Во однос на клиничка потврда на ефикасноста, херба од *E. purpurea* е испитувана главно во однос на ефикасноста,



Ехинацеа

позологијата и безбедноста во третманот на рекурентните инфекции на горниот респираторен тракт.<sup>[98,109]</sup> 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*.<sup>[98]</sup> 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.<sup>[98]</sup>



**Европска монографија (ЕМА/НМРС).** Монографијата на Комитетот за хербални лекови при ЕМА е објавена во 2008 година. Предвидува употреба на исцеден сок од свеже растение, во нативна или во исушена состојба, за производство на двете групи препарати. Традиционалните препарати можат да бидат во полуцврсти или во течни фарамцевтски форми, наменети за третман на помали површински рани, додека современите (well-established) препарати се главно предвидени за употреба во краткотрајна превенција или во третманот на вообичаена настинка.<sup>[110]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикации.** При традиционалната употреба контраиндицирана е 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, автоимунни заболувања, болести на крвта и при имunosупресија и имуниот дефицит.<sup>[110]</sup> Не е дозволена употреба кај деца помали од една година и не се препорачува кај деца помали од 12 години.<sup>[110]</sup>

**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.<sup>[110]</sup>

## 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. Германската комисија Е го одобрува користењето на овој природен производ за третман на отоци и на инфламации.<sup>[111]</sup>

**Механизам на дејство и клиничка ефикасност.** Бромелаинот претставува ефикасен антиинфламаторен и фибринолитички агенс. Спречува ширење на коагулацијата и може да се користи за третман на артри-

тис. Овозможува елиминација на лузните предизвикани од изгореници (втор и трет степен) и го забрзува нивното заздравување. Се користи за третман на мускулно скелетни повреди, инфламации и оперативни трауми на кожата. Може да се користи и при каснувања од инсекти, дисменореја, дијареја, инфекции на респираторниот тракт и др.<sup>[112]</sup> Ефикасен е по орална администрација, безбеден е и не развива несакани ефекти.<sup>[113]</sup>

Биохемиските експерименти покажале дека фармаколошките карактеристики само делумно се должат на протеолитичката активност на бромелаинот, што укажува на можно присуство и на други, непротеински компоненти во комплексот. Неодамна се објавени резултати од предклинички и фармаколошки испитувања според кои бромелаинот се препорачува како комплементарна терапија на малигни заболувања, пред сè поради имуномодулаторното дејство. Има објавени резултати од експериментални студии за антиметастатска активност на бромелаинот и инхибирање метастаза-асоцирана агрегација на тромбоцити и инхибирање инвазивност на туморни клетки.<sup>[113]</sup>

Бромелаинот е ефикасен во отстранување оток, хематом и болка по дентални операции. Во една двојно слепа студија на пациенти со дентални интервенции било најдено дека бромелаинот го намалува создавањето на отокот на 3,8 дена во споредба со плацебо групата кај која отокот се задржал 7 дена. Дополнително, интензитетот и времетраењето на болката било намалено на 5 дена, во споредба со 8 дена во плацебо групата.<sup>[92]</sup> Во една неконтролирана клиничка студија било најдено дека бромелаинот позитивно влијае на намалување на отокот и на болката кај пациенти со отворени рани на скелетната мускулатура. Притоа редукција на постоперативната и на траума-асоцираната болка се должи главно на антиинфламаторното и помалку на директното аналгезично дејство на бромелаинот.<sup>[92]</sup> Покрај докажаната антиинфламаторна активност, за бромелаинот се врзува и голем капацитет за ресорпција на хематоми.<sup>[114]</sup>

Лековит агенс	Доза
Бромелаин	500 – 1000 mg /ден
Витамини А и С	25000 IU/ден и 1-2 g/ден
Цинк	15-30 mg/ден
Протеин	Најмалку 0,8 g/kg телесна маса
Глукозамин	1500 mg/ден

**Табела 11. 6.** Постоперативен и траума-протокол што се препорачува за третман на рани<sup>[92]</sup>

За одбележување е фактот дека студиите за ефикасноста на бромелаинот се стари преку 30 години. Потенцијалот на бромелаинот е недо-

волно проучен и за дефинирање на обемот на бенефитот од пред- и од постоперативните третмани при дентални интервенции и во ресорпцијата на хематомите, во намалувањето на болката и на инфламацијата и во скратување на времето потребно за лекување хируршки рани и трауматски повреди потребно е подобро дизајнирање и спроведување дополнителни клинички студии.<sup>[92]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Бромелаинот се смета за безбедна супстанца. Може да покаже гастрични несакани ефекти, дијаореја и повремено може да доведе до алергиски реакции кои не треба да бидат потценети бидејќи се најчесто од типот на респираторни алергии.<sup>[3]</sup> Може да предизвика зголемување на апсорпцијата на антибиотиците во организмот и зголемување на ефектот на седативите ако се зема во комбинација со нив.<sup>[111]</sup>

**Препарати, дози.** Бромелаинот се администрира орално, во дози од 100-250 mg дневно поделени во 3 единечни дози.<sup>[3]</sup> Дозите можат да бидат зголемени и до 500-1000 mg/ден.<sup>[92]</sup> Се употребува во вид на обложени таблети комбинирани со антибиотици. Се препорачува да се зема на гладно бидејќи врз дејството можат да влијаат дигестивните ензими кои ја намалуваат неговата активност.<sup>[3]</sup>

### ***Hypericum perforatum* – кантарион**

Од кантарионот *Hypericum perforatum* L. fam. Hypericaceae се користи исушен надземен дел, собран во време на цветање. Суровината 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 матријал што се става во стаклени садови најчесто во маслиново масло и се остава подолго време на сонце. Во тој период под дејство на топлината и на светлината доѓа до фотолитичко разложување на некои од компонентите (хиперицин и сл. компоненти) и создавање на црвено обоените хиперфорини кои преоѓаат во маслото. *Hyperici oleum* има антисептично и антиинфламторно дејство, а носители на активноста се хиперфорините и другите полифенолни компоненти.<sup>[115]</sup> Антиинфламаторната активност е докажана експериментално на стаорци кај кои била индуцирана инфламација на шепа со карагинан.<sup>[116]</sup>

Клиничката ефикасност е потврдена неодамна во двојно слепа, рандомизирана клиничка студија на испитаници на кои експериментално им била предизвикана инфламација на кожа, со натриум лаурил сулфат (SLS) индуциран алергиски дерматитис, а потоа третирана со крема во која како активен принцип било вметнато масло од кантарион, *Hyperici oleum*.<sup>[117]</sup> Истовремено била докажана и антимикробната



активност на препаратот, независно од тоа какво масло било користено во неговата подготовка (маслиново, сончогледово или палмино).<sup>[117]</sup> 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.<sup>[118]</sup> Кантарионот се користи за третман на: гингивитис и стоматитис, фиброзитис, неуродерматитис, егзема, во превенција од декубитуси, а во однос на нарушувања врзани за скелетната мускулатура и врзивните ткива, при миалгија, ревматизам, лумбаго, ишиалгија, болки во зглобовите, исчашувања, модринки и отоци.<sup>[119]</sup> Според извештајот на Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови, течните препарати на база на кантарион се познати многу долго време и во литературата добро документирани. Врз база на фармаколошките податоци употребата во наведените индикации се смета за убедлива. Покрај можностите за евентуална фотосензибилизација, други несакани реакции на кожата не се познати. Заклучокот на Комитетот е дека ризикот од појава на фотосензибилизацијата е на прифатливо ниво за традиционална употреба на кантарионот и производство на традиционални хербални лекови за надворешна употреба.<sup>[119]</sup>

**Несакни ефекти, контраиндикации.** Дрогата не смее да се употребува кај лица кои се пречувствителни на кантарион и други видови од фамилијата *Nurericaseae*. Чувствителни индивидуи треба да избегнуваат директно изложување на сончева светлина за време на третманот, за да не дојде до фотосензибилизација. Еритемата која се јавува при ваква фотосензибилизација е многу ретка појава и главно е предизвикана од многу големи дози на екстракт од кантарион (1800 мг/ден).<sup>[118,120]</sup> Во неодамна објавените прегледни трудови за кантарионот (SJW reviews) се нагласува дека фотосензибилизацијата е толку ретка појава што не треба повеќе да се вметнува во генералните контраиндикации за дрогата.<sup>[120]</sup>

**Препарати, дози.** Во Европската монографија за кантарион (традиционална употреба) се наведува дека во третманот на рани на кожа течниот екстракт во масло (1:4-20) и иситнета дрога се користат за администрација на кожа неразблажени, додека тинктурите (1:10 во 45-50% етанол и 1:5 во 50% етанол) можат да се администрираат на кожа неразблажени или по потреба разблажени.<sup>[121]</sup>

## ***Arnica montana* – арника**

Од растението се користат исушени цветни главички. Арниката (*Arnica montana* L. fam. *Astearceae*) е повеќегодишно растение високо од 30-60 cm, карактеристично за високите региони во централна и во северна Европа. Германската фармакопеја дозволува употреба на цветни главички и од видот *Arnica chamissonis* subsp. *foliosa*. Во Америка дополнително се користи цветот од видовите *A. fulgens*, *A. sororia* и *A. cordifolia*.<sup>[115]</sup>



Арника



Дистрибуција на арника\*

**Хемиски состав.** Цветот од арника содржи сесквитерпенски лактони од псевдогвајанолиден тип. Најзначајни компоненти од цветовите на *A. montana* се 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.<sup>[115]</sup>

**Механизам на дејство.** Арниката има антиинфламаторно и антимиembroно дејство. Се верува дека за антиинфламаторната активност се одговорни сериите од сесквитерпенски лактони во кои спаѓаат хеленалинот и дихидрохеленалинот. Можно е хеленалинот во мал дел да биде одговорен за антимиembroнобната активност.

**Клиничка ефикасност.** За арниката е карактеристична широка употреба при посттрауматски 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. Според Германската комисија Е препаратите од арника се индицирани за екстерна употреба при третман на хематоми, изгореници, контузии и други инфламаторни процеси на кожата.<sup>[3,122]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикаци.** Надворешно нанесената арника може да предизвика алергии или иритативен контактен дерматитис. Докажано е дека сесквитерпенските лактони преставуваат сензибилизирачки агенси. Во високи концентрации може да се појави осип па дури и некроза. При интерна употреба се токсични.<sup>[3,122]</sup>

**Препарати, дози.** Традиционално се употребува како тинктура (1:5, 45%, апликација од 2-4 ml). Маслото од арника се добива со мацерација на еден дел од цветовите во 5 дела на растително масло. За да се подготви облога се користат 2-3 g арника полиени со 150 ml вода и се остава да отстои 10 мин. Не смее да се аплицира околу очите и околу устата или на отворени рани.<sup>[3]</sup>

## *Centella asiatica* – готу кола, хидрокотил

Од ова растение се користат листовите. Содржат тритерпенски компоненти азијатска и мадекаска киселина и нивните деривати азијатикозид и мадеказозид, аминокиселини, флавоноиди и траги од етерично масло.<sup>[123]</sup> Подетални информации за растението се дадени во Поглавјето 3, третман на хронична венска инсуфицијенција.

**Дејство.** Експерименталните испитувања покажале дека дермална примена на готу колата доведува до забрзано заздравување рани при постоење на абнормалности на кожата, а истовремено ја зголемува и синтезата на колагенот со што се фаворизира епителизацијата. Се верува дека за дејството се одговорни тритерпенските компоненти.<sup>[3]</sup> Според монографијата на СЗО, дрогата се употребува при состојби на кожата како рани, изгореници, појава на чиреви и превенција од формирање лузни. Екстрактот од растението се употребува во третман на изгореници од втор и од трет степен, како и за побрзо заздравување постхируршки и посттрауматски рани.<sup>[123]</sup>

**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 дневно. Centellase е препарат 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%).

### 11.2.4. Хербални суровини со протективно дејство

Хербални суровини со протективно дејство се дроги коишто поради своите физички карактеристики при апликација на кожата имаат само локална активност и формираат заштитен слој што го зголемува одбранбениот капацитет на кожата и ја намалува нејзината чувствителност.

Заштитните препарати се хемиски инертни супстанции, нерастворливи во вода и не се апсорбираат. Како додаток, имаат апсорптивни карактеристики и можат да ја зголемат мекоста и еластичноста на ткивото каде што се нанесени (емолиентни карактеристики). Исто така, можат да го намалат отокот и чувствителноста на третираното ткиво.

Заштитните препарати се од терапевтски интерес при случаи на десквамација, инфламација и улцеризација и се користат при инфекции на кожата и на мукозните мембрани, изгореници и лезии. И изгорениците и лезиите бараат третман што ќе ја олесни регенерацијата на кожата, ќе ја намали болката и ќе спречи настанување инфекција.

Некои прашоци (скроб) и муцилагени (алое гел, корен од бел слез, исландски лишај, салеп и други) се однесуваат како протективни дро-



Готу кола

ги. Прашоците апсорбираат токсини и ексудати, додека муцилагените апсорбираат вода и формираат колоиди кои имаат атхезивни карактеристики и голема вискозност.<sup>[3]</sup>

## 11.3. 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](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/dfk1212.
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., Iraj 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](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](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., Pârvu 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](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. *Viola 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](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., Ruangrungsi 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*, *EJAFChE*, 9 (5), 2, 940-945. Accessed at: [http://ejeafche.uvigo.es/component?option=com\\_docman/task/doc\\_view/gid,675](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, Geneve.
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](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/ndp/nhp/ndp/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/SO717-97072011000100006
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/547>

calendula\_officinalis.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, Geneve.

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](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., Ujii 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](http://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 #20050002962.
94. 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.
95. Kreft S. (2005) Cichoric acid content and biomass production of *Echinacea purpurea* plants cultivated in Slovenia. *Pharmaceutical Biology* 43(8): 662-665.
96. 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.
97. 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.
98. Assessment report on *Echinacea purpurea* (L.) Moench, *herba recens* (2008) EMA/HMPC. Достапно на: <http://www.emea.europa.eu>
99. Stotzem CD, Hungerland U, Mengs U. (1992) Influence of *Echinacea purpurea* on the phagocytosis of human granulocytes. *Medical Science Research* 20: 719-720.
100. 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.
101. Bauer R, Jurcic K, Puhlmann J, Wagner H. (1988a) Immunologic in vivo and in vitro studies on *Echinacea* extracts. *Arzneimittelforschung* 38: 276-281.
102. 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.

103. Cheminat A, Zawatzky R, Becker H, Bruillard R (1988) Caffeoyl conjugates from *Echinacea* species: structures and biological activity *Phytochemistry*, 27, 2787-2794.
104. Wacker A, Hilbig W. (1978) Virus-inhibition by *Echinacea purpurea*, *Planta Medica* 33: 89-102.
105. 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.
106. 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.
107. 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.
108. Clifford LJ, Nair MG, Rana J, Dewitt DL. (2002) Bioactivity of alkamides isolated from *Echinacea purpurea* (L.) Moench. *Phytomedicine* 9(3), 249-253.
109. 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.
110. Community herbal monograph on *Echinacea purpurea* (L.) Moench, *herba recens* (2008) ЕМА/НМРС. Достапно на: <http://www.emea.europa.eu>
111. Bromelain, University of Maryland Medical Center, Достапно на: <http://www.umm.edu/altmed/articles/bromelain-000289.htm>
112. Bromelain, Supplement news, Достапно на: <http://www.supplementnews.org/wiki/bromelain>
113. Maurer H.R. (2001) Bromelain: biochemistry, pharmacology and medical use, *Cell Mol. Life*, 58 (9), 1234-1245.
114. 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>
115. Кулеванова С. (2004) Фармакогнозија, фитохемија и природни лековити и ароматични сировини, Култура, Скопје.
116. 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
117. 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
118. *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>
119. Assessment report on *Hypericum perforatum* L., *herba* (2009) Committee on Herbal Medicinal Products, EMA, London. Достапно на: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Herbal\\_-\\_HMPC\\_assessment\\_report/2010/01/WC500059144.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2010/01/WC500059144.pdf)
120. 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>
121. Community herbal monograph on *Hypericum perforatum* L., *herba* (traditional use) (2009) EMEA/HMPC. Достапно на: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Herbal\\_-\\_Community\\_herbal\\_monograph/2010/01/WC500059149.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/01/WC500059149.pdf)
122. Mills S., Bone K., (2000) *Principles and practice of phytotherapy modern herbal medicine*. Churchill Livingstone, Harcourt publishers limited. pp. 248-250.
123. *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>





**12.**

**РАСТИТЕЛНИ СУРОВИНИ И  
ПРИРОДНИ ПРОИЗВОДИ ОД ГРУПАТА  
АДАПТОГЕНИ**

## Содржина

<b>12.1. Стрес</b>	<b>553</b>
12.1.1. Фактори коишто влијаат на стресот	553
12.1.2. Симптоми на стрес	554
12.1.3. Контрола на стресот	555
<b>12.2. Адаптогени</b>	<b>556</b>
12.2.1. Стимулативни vs адаптогени природни агенси	558
12.2.2. Адаптогени хербални суровини	558
<b>12.3. Литература</b>	<b>568</b>



## 12.1. Стрес

Тешко да се даде медицинска дефиниција на стресот, бидејќи стресот е субјективен феномен кој секоја индивидуа го доживува различно.<sup>[1]</sup> Стресот може да произлезе од различни состојби, ситуации или мисли кои го прават човекот фрустриран, гневен или анксиозен.<sup>[2]</sup> 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 да преживее организмот. 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.<sup>[2]</sup> Американскиот невролог Валтер Канон (Walter Cannon, 1871-1945) го создал 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, кои овозможуваат забрзано чукање на срцето, зголемена будност и сл. Подоцна, други автори обрнале поголемо внимание и на хипофизата која игра важна улога во справување на организмот со стрес преку контролата што ја има врз лачењето на хормоните. Земајќи ги предвид сите наведени фактори, некои автори стресот го дефинираат како „заедничка активност на силите што се случуваат во секој дел од телото, физички или психички“.<sup>[3]</sup>

### 12.1.1. Фактори коишто 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 кои се карактеризираат со песимистички и негативен став почесто страдаат од стрес отколку тие со оптимистички и позитивен став. Од други фактори ло-

шата 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.

На развојот на стресот големо влијание имаат определени ситуации и случки низ кои поминува индивидуата. Големите животни промени како што се: преселувањето, запишувањето на училиште или факултет, бракот, бременоста, нова работа, отказ, загуба на некој близок или пак некои настани, како, на пример: бучава, разочарување, финансиски проблеми, исто така, се предизвикувачи на стрес.<sup>[4]</sup> Лицата кои имаат поддршка од некој близок во тешки моменти во животот полесно се справуваат со стресот отколку оние што имаат мала или воопшто немаат поддршка. Притоа, која било техника за релаксација или хоби овозможуваат полесно справување со стресот.<sup>[2]</sup>

### 12.1.2. Симптоми на стрес

Кај лицата кои се наоѓаат под стрес се појавуваат физички симптоми, 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 прејаднување, губење ентузијазам и енергија и промени во расположението, како што се раздразливост и депресија. Овие симптоми може да бидат предизвикани од определени лекови или од други физиолошки состојби. Лицата кои се под стрес покажуваат и некои нездравни навики, како што се: зголемена употреба на алкохол, на тутун и на наркотични средства, недоволна физичка активност и консумирање брза храна.

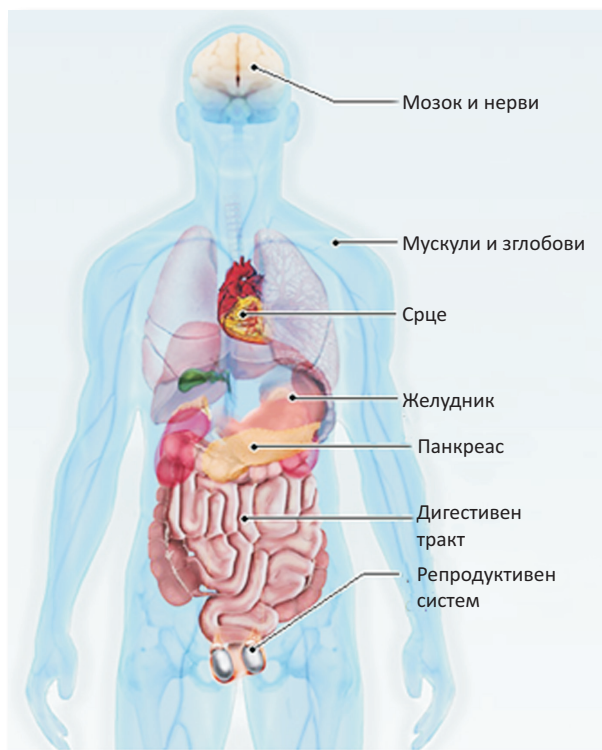
Експериментално на животни е утврдено дека подложени на стрес подолг временски период развиваат т.н. стрес-синдром. Синдромот се состои од појава на хипертензија, губење на апетитот, губење на телесната тежина и намалување на мускулната маса, појава на гастроинтестинални улцери, намалување или губење 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 забрзан процес на 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 посттрауматско психичко нарушување, PTSD (анг. post-traumatic stress disorder).

### 12.1.3. 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).



Слика 12.1. Делови од организмот на кои влијае стресот

Контролата и справувањето со стресот треба да започне со воведување физички и психички промени во однос на тоа како се доживува и како се справува со стресните моменти.<sup>[2]</sup> 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 кои 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 на лекови од групата стимуланси и апстинирањето од конзумирање 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, како што се: селективните инхибитори на повторното преземање серотонин, SSRI (*анг.* selective serotonin re-uptake inhibitors). Пример за SSRI се серталин, пароксетин и флуоксетин.<sup>[3]</sup> Терапијата со овие препарати задолжителна ја определева лекарот.

## 12.2. Адаптогени

Терминот адаптогени е оригинално поставен во 1947 година од страна на рускиот фармаколог Лазарев, со цел да се објасни неочекуваниот ефект од дибазол (2- бензилбензимидазол), супстанца што ги дилатира артериските крвни садови. Во експериментални студии било утврдено дека дибазолот ја зголемува отпорноста на организмот кон стрес. За да се објасни ова дејство создаден е терминот „адаптоген“ којшто 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. Адаптогенот има нормализирачки ефект, односно го спречува можното настанување на нарушувања од страна на стрес-факторите. Тој 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 формираат *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. Во Табела 12.1 се наведени некои од адаптогените растенија, а во Табела 12.2 различните видови жен-шен, којшто е еден од најпознатите и најчесто применуваните адаптогени, во минатото и денес.

Од Табела 12.2. може да се види дека различни растителни видови во различни делови од светот се означуваат како жен-шен, при што името на кинеското растение станува синоним за природно адаптогено средство.

Латинско име	Народно име	Дел што се користи	Главни составни компоненти	Дневна доза
<i>Withania somnifera</i>	ашваганда	корени	алкалоиди, стероидни лактони	3-6 g
<i>Astargalus spp.</i>	астрагалус	корени	флавоноиди, полисахариди	2-6 g
<i>Uncaria tomentosa</i>	мачја канџа	кора од корени	тритерпени, органски киселини, гликозиди, процијанидини, алкалоиди	0,3-1 g
<i>Cordyceps sinensis</i> (раба)	кодрицепс	целата габа	полисахариди, нуклеозидна фракција	3-9 g
<i>Panax ginseng</i>	жен-шен	корени	тритерпенски сапонини	1-2 g
<i>Rhodiola rosea</i>	златен корен	корени	органски киселини, флавоноиди, танини, фенолни гликозиди	
<i>Centela asiatica</i>	готу кола	Листови	тритерпени, флавоноиди, етерично масло	1,8 g
<i>Smilax spp.</i>	сарсапарила	корени	стероидно сапонини	0,3-1,5 g
<i>Schizandra chinensis</i>	шизандра	плодови	етерично масло, аскорбинска киселина, лигнани	1,5-6 g
<i>Eleutherococcus senticosus</i>	сибирски жен-шен	корени, ризом	елеутерозиди, јаглехидрати, деривати на кафена киселина	2-3 g
<i>Bryonia alba</i>	бела брионија	корени	терпеноиди, стероиди, масни киселини	0,3-0,5 g

 Табела 12.1. Хербални адаптогени дроги<sup>[5]</sup>

Народно име	Латинско име
Корејски или кинески или азиски жен-шен	<i>Panax ginseng</i>
Јапонски жен-шен	<i>Panax japonicas</i>
Американски жен-шен	<i>Panax quinquefolium</i>
Сан-чи или Тиен-чанг жен-шен	<i>Panax notoginseng</i>
Виетнамски жен-шен	<i>Panax vietnamensis</i>
Алјаски жен-шен	<i>Echinopanax horridum</i>
Сибирски жен-шен	<i>Eleutherococcus senticosus</i>
Индиски жен-шен	<i>Withania somnifera</i>
Бразилски жен-шен	<i>Pfaffia paniculata</i>
Перуански жен-шен	<i>Lepidium meyenii</i>
Див жен-шен	<i>Aralia nudicaulis</i>
Црвен див жен-шен	<i>Rumex hymenosepalu</i>

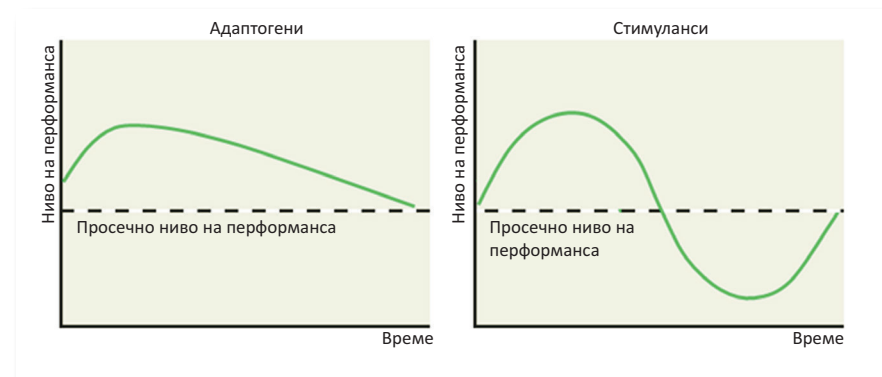
Табела 12.2. Различни видови жен-шен

### 12.2.1. Стимулативни vs адаптогени природни агенси

Помеѓу стимулативните и адаптогените природни агенси постојат значајни разлики во ефектите што ги даваат врз организмот. Стимулативните супстанции, како што е на пример фентерамин, прво ги зголемуваат менталните и физичките капацитети (перформанса), а потоа по почетното зголемување следува фаза на намалување на перформансата. Познати се многу несакани ефекти кои се појавуваат во втората фаза. 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 толкав минимум под просечното ниво на перформансата, туку нивната активност врз перформансата со време благо опаѓа (Слика 12.2).

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

Слика 12.2. Крива на активноста на адаптогените дроги во споредба со стимулаторите



### 12.2.2. Адаптогени хербални суровини

#### *Panax* spp. – жен шен

Дрогата претставува исушен корен од растенијата од родот *Panax* (fam. Araliaceae). Во практиката денес се користат три вида жен-шен, и тоа: *Panax ginseng* С.А.Мeyer (кинески или корејски жен-шен кој расте на планините во источна Азија), *P. japonicus* С.А. Meyer (јапонски жен-шен од Виетнам, јужна Кина и Јапонија) и *P. quinquefolius* L. (американски жен-шен, кој расте во шумски предели во источниот и во централниот



дел на САД и во Канада).<sup>[6]</sup> Најчесто употребуван е коренот од *Panax ginseng*. Коренот има форма на човек, од каде што потекнува и името жен-човек и шен-корен.<sup>[7]</sup>

**Хемиски состав.** Главни активни компоненти во растението се три-терпеноидните сапонини наречени гинсенозиди, кои имаат различни структури и концентрации во различните видови растенија.<sup>[5]</sup> Познати се повеќе од 30 различни дамарански структури, а само еден (гинсенозид Ro) има олеанолна градба. Дамаранските сапонини се деривати или на протопанаксадиол или на протопанаксатриол.<sup>[6]</sup>

**Механизам на дејство.** Адаптогениот ефект на жен-шенот е докажан во неколку студии 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.



Дистрибуција на жен-шен\*

Други студии 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 (Слика 12.3).<sup>[5]</sup>

**Клиничка ефикасност.** Германската комисија Е го класификува жен-шенот како тоник во борба против слабост и замор, за подобрување на концентрацијата и на издржливоста и како помошно средство при заздравување. Жен-шенот 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 ерекtilна дисфункција. Сепак, сè уште нема направено доволно истражувања со кои би се докажала ефикасноста на жен-шенот во третманот на наведените состојби.<sup>[5]</sup>

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.<sup>[8]</sup>

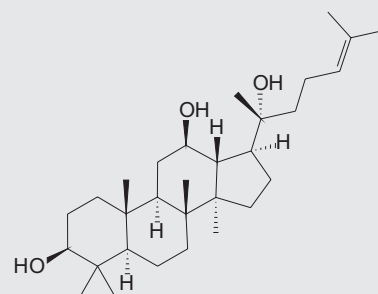
**Несакани ефекти, контраиндикации.** Дрогата е релативно безбедна



Жен-шен



Корен од жен-шен



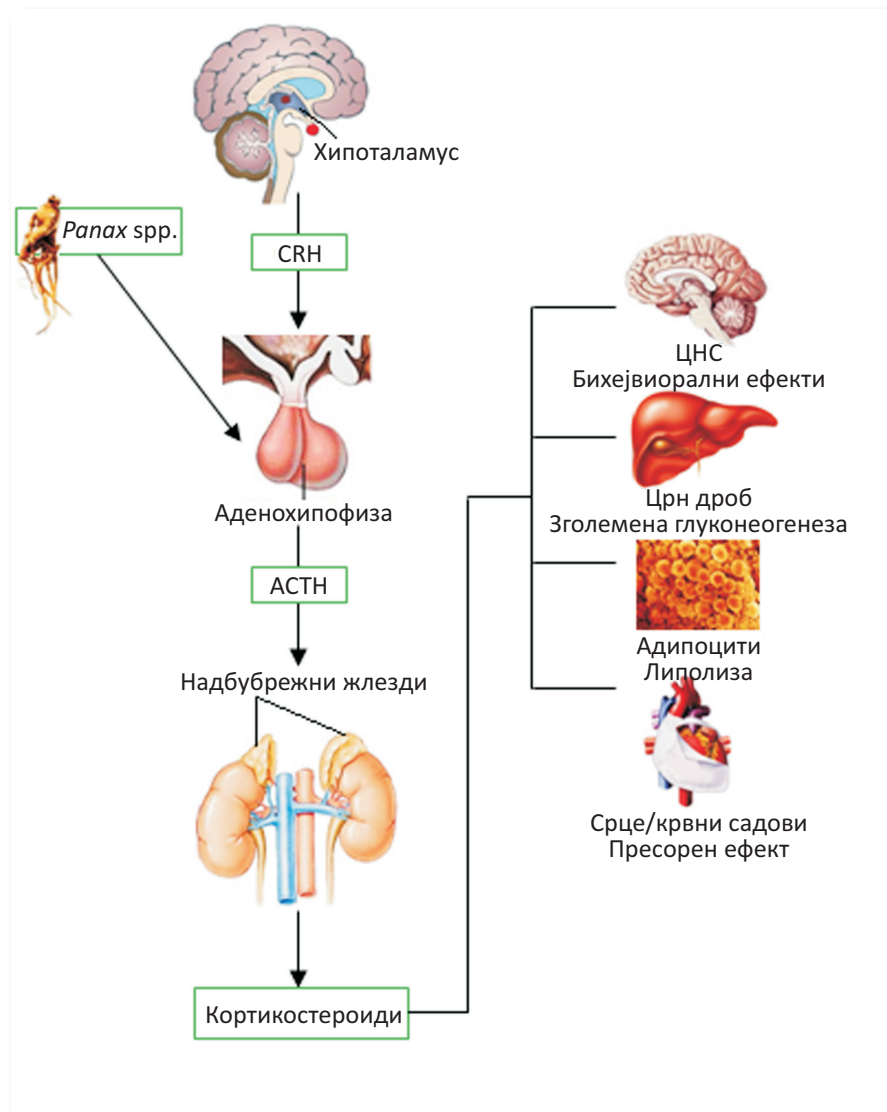
Протопанаксадиол

ако се користи според препораките на медицинско лице. Сепак, можни се некои несакани реакции, како, на пример: хипертензија, дијареја, несоница, масталгија (болки во градите) и вагинално крварење.<sup>[5]</sup> Не смее да се користи истовремено со инсулин и со други препарати за дијабетес, со имуностимуланси, со депресанти и со стимуланси на ЦНС, со антиромбоцитни лекови и со фуросемид, кофеин и алкохол.<sup>[9]</sup>

**Препарати, дози.** Жен-шенот може да се употребува како инфуз, како прашок или во форма на различни традиционални препарати за внатрешна употреба. Според Германската комисија Е, препорачана доза е 1-2 g сув корен на ден. Содржината на гинсенозидите во сувиот корен треба да изнесува од 1,5-7 %. Во некои клинички студии е користена доза од 200 mg стандардизиран воден екстракт (4 % гинсенозиди). Дозата била администрирана во облик на капсули, таблети и воден екстракт (1:2).<sup>[5,10]</sup>

**Слика 12.3.** Можен механизам на дејство на жен-шен

Жен-шенот може да ја зголеми синтезата на кортикостероиди во надбубрежните жлезди преку активација на хипоталамус / аденохипофизната врска. Кортикостероидите се познати по тоа што се важни за адаптогените способности на организмот кон стрес. Кортикостероидите влијаат на неколку места, вклучувајќи го ЦНС, адипоцитите, црниот дроб, срцето и васкуларниот систем.



## *Eleutherococcus senticosus* – сибирски жен-шен

Сибирскиот жен-шен е грмушка која автохтоно расте на Далечниот Исток. Висока е од 1 до 3 метри. Како дрога се користи коренот од растението *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. & Maxim.) Maxim., fam. Araliaceae, познат е како eleuthero. Се користи со векови во Кина и во Русија. Сибирскиот жен-шен има различен хемиски состав и различни активни компоненти во однос на азискиот (*Panax ginseng*) и на американскиот жен-шен (*Panax quinquefolius*).<sup>[11]</sup>

**Хемиски состав.** Сибирскиот жен-шен содржи смеса од деривати на фенилпропан со различна структура и различни полисахариди. Најзначајни се елеутерозиди со лигнанска градба (елеутерозиди  $V_4$ ,  $E_1$ , D и E), фенилпропани (елеутерозид B) и кумарини (елеутерозид  $V_1$ ). Полисахаридите се означени како елеутерани (A-G). Во коренот се присутни и стероли, како, на пример, даукастерол и  $\beta$ -ситостерол.<sup>[12]</sup>

**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 лимфоцитите, особено на Т-лимфоцитите. Поседува хипогликемично дејство коешто е придружено со инхибиција на агрегација на тромбоцитите.<sup>[5]</sup>



Сибирски жен-шен



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 неговата ефикасност при настинка и грип, при инфекција со херпес, позитивното влијание врз менталната и врз физичката состојба, како и врз квалитетот на живот.<sup>[11,13]</sup>



**Европска монографија (HMPC/EMA).** Комитетот за хербални лекови при ЕМА ја објави монографијата за коренот од сибирски жен-шен во 2008 година. Според оваа монографија, дрогата може да се користи во земјите од ЕУ во производство на традиционални хербал-

ни лекови во кои како активен принцип може да се користи сомен или спрашен корен или екстракти од коренот (течен или сув) или тинктура. Препаратите можат да бидат во форма на чај или во форма на цврсти или на течни препарати наменети исклучиво за орална употреба. Индикација: симптоми на астенија, како што се замор и слабост.<sup>[14]</sup>

Светската здравствена организација во 2004 година ја објави својата монографија за сибирскиот жен-шен.<sup>[15]</sup> Според оваа монографија, базирано на клинички докази, се препорачува употреба на дрогата како профилактички и закрепнувачки тоник за подобрување на менталните и на физичките капацитети во случај на слабост, исцрпеност, замор и во текот на рековалесценцијата. Базирано на традиционалното искуство, се препорачува за третман на ревматоидниот артритис, за инсомнија и за проблемите со нарушен сон.

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Според Германската комисија Е, сибирскиот жен-шен е контраиндициран при хипертензија.<sup>[13]</sup> Исто така, не смее да се користи кај лица кои имаат апнеа, нарколепсија, кај жените кои се бремени или во фаза на лактација и кај деца. Покажува 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 2-3 недели пауза. Циклусите треба да се повторуваат, но лицето мора да биде под надзор на лекар.<sup>[11]</sup>

**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 дневно сув корен (чај или капсули); тинктура (алкохолна или водено-алкохолна), половина или цела кафена лажичка 2-3 пати дневно и 100-200 mg екстракт два пати дневно, стандардизиран да содржи 0,8-1 % елеутерозиди.<sup>[11]</sup>

### *Withania somnifera* – ашваганда

Ашваганда, *Withania somnifera* L., fam. Solanaceae, е мала грмушка која расте во сушните делови на Индија. Претставува ајурведски адаптоген познат како индиски жен-шен.<sup>[5]</sup> Од растението се користат исушени корени.

**Хемиски состав.** Главни активни компоненти на ашвагандата се витанолидите кои претставуваат стероидни лактони од С-28 групата (ергостани). Изолирани се повеќе од 40 витанолиди, а покрај нив околу 12 алкалоиди и голем број ситоиндозиди, ацетилирани стерилгликозиди. Витанолидите се структурно слични на гинсенозидите од *Panax ginseng*. Од корените, од плодовите, од семето и од врвните гранчиња од растението изолирани се: витанон, витаферин А, витанолиди А, D и G и ситоиндозиди IX, X, VII и VIII.<sup>[16-18]</sup> Ашвагандата е богата со железо.<sup>[5]</sup>



*Withania somnifera*



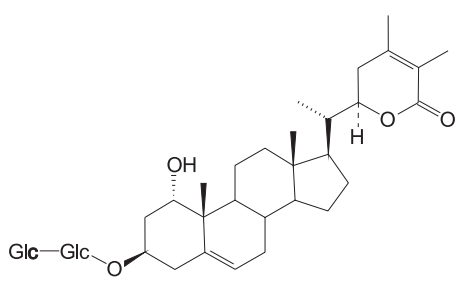
Дистрибуција на ашваганда\*



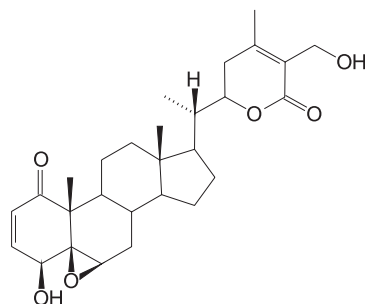
Корен од *Withania somnifera*

**Механизам на дејство.** Со многу фармаколошки испитувања се покажало дека ашвагандата има антиинфламаторно, антитуморско, антиоксидантно, хематопоетско и имуномодулаторно дејство. Исто така, има поволно влијание врз ендокрините жлезди, врз кардиоваскуларниот, врз респираторниот и врз централниот нервен систем. Посебно се важни супстанците ситоиндозиди коишто овозможуваат зголемување на отпорноста на организмот кон стрес. Механизмите на активност сè уште не се доволно разјаснети.<sup>[5]</sup>

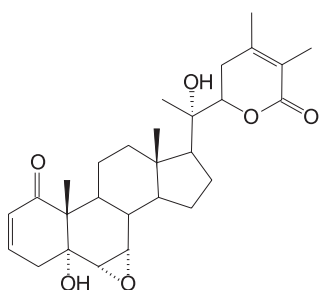
Слика 12.4. Активни компоненти на ашваганда од витанолидната група



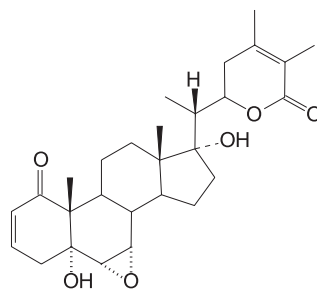
Витанозид



Витаферин А



Витанолид



Витанон

**Клиничка ефикасност.** Ашвагандата традиционално се користи во индиската Ајурведа медицина, како средство за лекување на машката и на женската инфертилност и импотенција, за анемија и за нередовен менструален циклус. Најважната употреба била како средство што го



подобрува целокупното здравје.<sup>[19]</sup> 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 бремени жени. Има малку клинички студии со кои се докажува адаптогениот ефект на дрогата.<sup>[5]</sup> Го зголемува хемоглобинот, го намалува холестеролот во крвта, а исто така покажува и антимиembroно дејство.<sup>[19]</sup>

**Несакани ефекти, контраиндикации.** Ако се зема во пропишани дози и во краток временски период не дава несакани ефекти. Ако се употребува долг временски период може да се појават несакани ефекти, како, на пример, дијареја, повраќање и болки во stomакот. Не се препорачува употреба кај бремени жени и кај жени за време на лактација, кај лица кои имаат улкус на желудникот и кај лица кои имаат аутоимуни 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.<sup>[16]</sup>

**Препарати, дози.** Вообичаена дневна доза на исушен корен е 3-6 g. Може да се употребува како декокт (2 g дрога во 150 ml вода да отстои 5 минути и да се испие еден час пред јадење), воден екстракт и таблети.<sup>[5]</sup> Дозата за екстракт е 2 супени лажици три пати дневно.<sup>[16]</sup>

### *Schizandra chinensis* – шизандра



Шизандра

*Schizandra chinensis* (Turez.) Bailon, fam. Schizandraceae, е растение карактеристично за североисточна Кина и Кореја. Плодот од шизандра се собира наесен и се изложува на водена пареа (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 активација на формирање азот моноксид и кортизол во крвната плазма и во плунката. Се смета дека со оваа активност го зајакнува организмот. Лигнаните се сметаат одговорни за адаптогениот ефект. Шизандринот и шизандролот поседуваат хепатопротективна активност, а покажуваат антиинфламаторна и антитуморна активност во студии на животни. И покрај тврдењето за ефикасност, нема клинички студии со кои би се поддржале адаптогените ефекти на дрогата. Не се забележани специфични несакани ефекти доколку плодот се зема правилно. Шизандрата се зема орално, како цел плод или во форма на прашок, а дневната доза е 1,5-6 g.<sup>[5]</sup> За подобрување на менталната и на физичката состојба препорачана дневна доза е од 500 mg до 2 g екстракт или 1,5-6 g сува дрога. Исто така, може да се користи и како чај, 5-15 g сува дрога на ден. Во некои случаи може да се зема и доза од по 100 mg два пати дневно. Дозирањето зависи од видот на екстрактот и од концентрацијата на лигнаните.<sup>[20]</sup>



## *Bryonia alba* – (бела) брионија

*Bryonia alba* L. fam. Cucurbitaceae, е повеќегодишно растение што расте во североисточна и во југоситочна Европа и во Иран. Од растението се користи коренот, којшто е дебел и грутчест, месест, хоризонтално набрчкан, жолто-кафен однадвор и бел и слузест во внатрешноста.



Дистрибуција на *Bryonia alba*\*

Главни компоненти на коренот се: кукурбитацини (терпеноиди со тетрациклична структура слична на кортизол), стероиди и полихидроксилни масни киселини. Коренот се употребувал во профилакса и во третман на метаболни нарушувања, болести на црниот дроб, акутни и хронични инфективни заболувања и за зголемување на отпорноста кон стрес. Исто како и лигнаните кај шизандрата, кукурбитацините го активираат формирањето на азот моноксид и на кортизол и со тоа го адаптираат организмот при физички стрес. Коренот е силен пургатив и еметик. Не смее да се користи во свежа состојба бидејќи таков е многу токсичен. Токсичноста се намалува многу брзо со сушење и со чување, поради нестабилноста на кукурбитацините. Токму тие се одговорни за силниот иритативен ефект врз кожата и врз мукозните мембрани. Дневната доза на корен од брионија изнесува 0,3-0,5 g. Внесувањето високи дози може да доведе до повраќање, дијареја, колики, проблеми со бубрезите, парализа и во некои случаи и до смрт.<sup>[5]</sup>

## *Uncaria tomentosa* – мачја канџа, ункарија

Како хербална сировина (дрога) се користи исушена кора од коренот на *Uncaria tomentosa* L. fam, Rubiaceae, голема дрвенеста лијана која достигнува големина и до 30 метри, карактеристична за дождовните шуми во Централна и во Јужна Америка. Поретко се употребува и кората од коренот на *U. guaianensis*.

Главни компоненти на ункаријата се: алкалоиди (ринчофилин, 5-карбоксистриктозидин, изоптероподин), тритерпени, органски киселини, стероли и процијанидини. Има антиинфламаторно, имуностимулативно, антитромбоцитно, антихипертензивно и антитуморско дејство, а, исто така, покажува и контрацептивно дејство.<sup>[21]</sup> Во Австрија и во Германија била користена кај пациенти по хемотерапија и се покажа-



Бела брионија



Мачја канџа

ло дека дејствува позитивно со тоа што го зајакнува имунолошкиот систем. Италијанска студија покажала дека унکاریјата содржи гликозиди на хина киселина коишто се одговорни за антиинфламаторното, антивирусното и антитуморското дејство на дрогата.<sup>[21]</sup> Ринчофилинот го зголемува нивото на невротрансмитери како што се серотонин и допамин во одредени делови од мозокот.



Дистрибуција на *Uncaria tomentosa*\*

Во народната медицина оваа дрога се употребува за третман на ревматски болки, дијареја, гастритис, третман на рани, како помошна терапија при рак, нерегуларности при менструалниот циклус и како контрацептив. При долготрајно земање доаѓа до опаѓање на серумските нивоа на естрадиол и прогестерон, како и до акутна ренална инсуфициенција. Дневната доза е до 1000 mg (вкупната количина на алкалоиди треба да биде 10-30 mg). Дрогата е достапна во форма на капсули што содржат 300 mg дрога и што се земаат три пати на ден; во форма на течен концентрат (8:1 во 20% етанол) кој се раствора во вода и се зема три пати дневно и како сува кора која се користи за подготовка на чајна напивка (инфуз).<sup>[5]</sup>

### ***Rhodiola rosea* – родиола, златен корен**

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

Исушениот корен од родиола (златен корен) е популарна дрога во традиционалната медицина во источна Европа и во Азија, а служи за стимулација на нервниот систем, за намалување на депресијата, за големување на физичка издржливост, за отстранување замор и за спречување гадење предизвикано од голема надморска височина. Златниот корен бил класификуван како адаптогена дрога од страна на руски научници поради неговата способност за зголемување на отпорноста на организмот кон голем број хемиски, биолошки и физички предизвикувачи на стрес.



*Rhodiola rosea*



Дистрибуција на *Rhodiola rosea*\*

За адаптогените својства на дрогата 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.

Од други фенолни гликозиди значајни се розини: розарин, розидрин, розавин, розин и др.

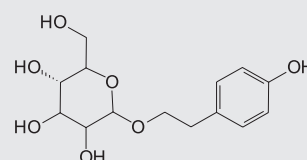


Според монографијата на НМРС/ЕМА (2012) златен корен се препорачува за изработка на традиционални хербални лекови во кои како активен прицип се користи исклучиво сув екстракт од дрогата. Препаратите треба да бидат изработени во цврста дозирана форма за орална употреба, а индикација за употреба е ослободување од симптомите на стрес, замор и слабост.

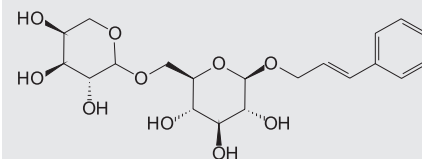
Дрогата се смета за безбедна, меѓутоа, кај некои индивидуи може да се јави вознемиреност и инсомнија која може да трае и неколку дена. Се употребува во форма на стандардизиран екстракт кој содржи 1% гликозид розавин (100-170mg/дневно).<sup>[5]</sup> Вообичаени дози се 200-600 mg дневно, а за третман на депресија од 340-680 mg екстракт дневно во период од 12 недели.<sup>[22]</sup>



Корен од *Rhodiola rosea*



Салидрозид (родиолозид)



Розавин

## 12.3. 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>
4. Stress management, University of Buffalo The State University of New York Studen Affairs, Достапно на: <http://ub-counseling.buffalo.edu/stressmanagement.shtml>
5. 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.
6. *Radix Ginseng*, (1999) Monographs on Selected Medicinal Plants, volume 1. WHO, Geneve. Достапно на: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js2200e/19.html>
7. Ginseng, Encyclopedia of Mental Disorders, Достапно на: <http://www.minddisorders.com/Flu-Inv/Ginseng.html>
8. Edward C. Wallace, Adaptogenic Herbs: Nature's Solution To Stress. Достапно на: [http://www.chiro.org/nutrition/FULL/Adaptogenic\\_Herbs.shtml](http://www.chiro.org/nutrition/FULL/Adaptogenic_Herbs.shtml)
9. Ginseng, Panax, The Internet Drug Index. Достапно на: [http://www.rxlist.com/ginseng\\_panax-page3/supplements.htm](http://www.rxlist.com/ginseng_panax-page3/supplements.htm)
10. Kiefer D., Traci P. (2003) Ginseng. Достапно на: <http://www.aafp.org/afp/2003/1015/p1539.html>
11. Siberian ginseng, University Of Maryland. Достапно на: <http://www.umm.edu/altmed/articles/siberian-ginseng-000250.htm>
12. Кулеванова Светлана, Фармакогнозија (фитохемија и природни лековити и ароматични сировини), Култура, Скопје 2004, стр. 645.
13. Eleuthero (Siberian Ginseng). The complete German Comission E monographs, Достапно на: <http://cms.herbalgram.org/commissione/intro/cecomments.html>
14. Community herbal monograph on *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim.) Maxim., *radix*, 2008, Doc. Ref. ЕМЕА/ХМРС/244569/2006, <http://www.emea.europa.eu/ema/>
15. *Radix Eleutherococci*, 2004, Monographs on Selected Medicinal Plants, World Health Organisation.
16. Ashwagandha, The Internet Drug Index, Достапно на: <http://www.rxlist.com/ashwagandha-page3/supplements.htm>
17. Ashwagandha, Drug Information Online, Достапно на: <http://www.drugs.com/npp/ashwagandha.html>
18. 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.
19. Ashwagandha – uses and benefits, Достапно на: <http://www.health-care-tips.org/herbal-medicines/ashwagandha.htm>
20. Schisandra WebMD, Достапно на: <http://www.webmd.com/vitamins-supplements/ingredientmono-376-SCHISANDRA.aspx?activeIngredientId=376&activeIngredientName=SCHISANDRA>
21. 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>
22. *Rhodiola rosea*, The Internet Drug Index, Достапно на: <http://www.drugs.com/npp/rhodiola-rosea.html>

# РЕГИСТАР НА НАУЧНИ ИМИЊА НА РАСТЕНИЈА

## A

*Acacia senegal*, 220  
*Achilea millefolium*, 274, 355, 401  
*Actaea racemosa* (*Cimicifuga racemosa*), 473  
*Aesculus hippocastanum*, 143  
*Agar-Agar*, 270  
*Agathosma* = *Barosma betulina*, 397  
*Agrimonia eupatoria*, 277  
*Agropyron repens*, 410, 414  
*Alchemilla vulgaris*, 278  
*Allium sativum*, 135, 159, 328  
*Aloë barbadensis* (*Aloë vera*), 223, 265, 354  
*Aloë ferox*, 223, 265  
*Aloe vera*, 155, 223, 265, 524  
*Althaea officinalis*, 198, 220, 249, 401  
*Ananas comosus*, 538  
*Andrographis paniculata*, 192  
*Angelica archangelica*, 243, 274  
*Angelica sinensis*, 437  
*Arctium lappa*, 403, 531  
*Arctostaphylos uva-ursi*, 389  
*Arnica chamissonis*, 541  
*Arnica montana*, 133, 541  
*Artemisia absinthium*, 239  
*Artemisia argyi*, 172  
*Asparagus off.*, 413  
*Astragalus gummifer*, 220, 270,  
*Atropa belladonna*, 245

## B

*Barosma* = *Agathosma betulina*, 397  
*Berberis vulgaris*, 274, 311, 399  
*Betula pendula*, 403  
*Betula pubescens* (*B. alba*), 403  
*Betula* spp., 413  
*Borago officinalis*, 491  
*Boswellia serrata*, 481  
*Brickellia grandiflora*, 344  
*Bryonia alba*, 565

## C

*Cacalia decomposita* (*Psacalium decompositum*), 343  
*Calendula officinalis*, 155, 387, 528

*Camellia sinensis* (*Thea sinensis*), 278  
*Capsela bursa-pastoris*, 388  
*Capsicum annuum*, 228, 249,  
*Carum carvi*, 242  
*Cassia acutifolia* (*C. senna*), 257  
*Cassia angustifolia*, 257  
*Centaurium erythraea*, 237, 355  
*Centella asiatica*, 149, 543  
*Cephaelis ipecacuanha* (*Psychotria ipecacuanha*), 182  
*Cetraria islandica*, 249,  
*Chamaemelum nobile* L. (*Anthemis nobilis*), 525  
*Chelidonium majus*, 243  
*Chimaphila umbellata*, 405  
*Cichorium intybus*, 133, 311  
*Cimicifuga racemosa* (*Actaea racemosa*), 430  
*Cinnamomum cassia*, 353  
*Cinnamomum tamala*, 353  
*Cinnamomum verum* (*C. zeylanicum*), 351  
*Cinnamomum zeylanicum*, 402  
*Citrus aurantium*, 240  
*Cnicus benedictus*, 240  
*Coffea arabica*, 280  
*Coffea* spp., 140  
*Cola* spp., 140  
*Commiphora mukul*, 326  
*Commiphora myrrha*, 222, 249  
*Commiphora wightii*, 326  
*Convallaria majalis*, 124  
*Coptis* spp., 399  
*Crataegus* spp., 126  
*Crataeva nurvala*, 414  
*Cucurbita pepo*, 459  
*Curcuma longa* (*C. domestica*), 229, 490  
*Cyamopsis tetragonolobus*, 249, 367  
*Cynara scolymus*, 308, 321

## D

*Datura stramonium*, 174  
*Digitalis* (*purpurea*, *lanata*), 121  
*Drosera rotundifolia*, 173

## E

*Echinacea* spp., 189, 404, 537  
*Eleutherococcus senticosus*, 561



*Emblica officinalis*, 234  
*Ephedra sinica*, 170  
*Ephedra*, 364  
*Equisetum arvense*, 405, 414  
*Eucalyptus globulus*, 183, 523  
*Eugenia jambolana* (*Syzygium jambolanum*), 342  
*Euphorbia hirta* (*E. pilulifera*), 173  
*Evodia rutaecarpa*, 138

## F

*Foeniculum vulgare*, 203, 243  
*Fraxinus excelsior*, 487  
*Fucus vesiculosus*, 368  
*Fumaria officinalis*, 311

## G

*Galega officinalis*, 355, 356  
*Galium verum*, 205, 388  
*Garsinia cambogia*, 370  
*Gentiana lutea*, 235  
*Gentiana punctata*, 236  
*Geranium macrorrhizum*, 139  
*Ginkgo biloba*, 157, 171  
*Glicine max*, 427  
*Glycyrrhiza glabra*, 181, 243, 246, 303, 404  
*Gymnema sylvestre*, 346

## H

*Hamamelis virginiana*, 153, 530  
*Harpagophytum procumbens*, 477  
*Hedera helix*, 180  
*Helichrysum arenarium*, 311  
*Hibiscus sabdarifa*, 138  
*Hoodia gordonii*, 375  
*Humulus lupulus*, 98  
*Hydrastis canadensis*, 210, 274  
*Hyosdciamus niger*, 174  
*Hypericum perforatum*, 104, 540  
*Hypoxis rooperi*, 462

## I

*Iberis amara*, 243, 244  
*Ilex paraguariensis*, 367  
*Inula racemosa*, 133

## J

*Juniperus communis*, 400

## K

*Krameria triandra*, 161

## L

*Lavandula angustifolia*, 101  
*Legusticum wallichi*, 138  
*Lepidium latifolium*, 138  
*Levisticum off.*, 387, 414

## M

*Mahonia aquifolium*, 399  
*Malaleuca alternifolia*, 517  
*Malva silvestris*, 199, 249,  
*Marrubium vulgare*, 178, 311  
*Matricaria recutita*, 100, 243, 402, 525,  
*Melaleuca viridiflora*, 207  
*Melilotus officinalis*, 155, 243  
*Mentha piperita*, 311  
*Mentha X piperita*, 243, 281  
*Momordica charantia*, 349  
*Monascus purpureus*, 332  
*Morus alba*, 355, 356  
*Musa paradisiaca sapientum*, 280

## O

*Oenothera biennis*, 443  
*Oenothera*, 492  
*Olea europea*, 138  
*Ononis spinosa*, 403  
*Opuntia streptacantha*, 348  
*Orthosiphon spicatus*, 414  
*Orthosiphon stamineus*, 409  
*Oryza sativa*, 332

## P

*Panax gingseng*, 131, 354, 558  
*Panax japonicus*, 558  
*Panax quinquefolius*, 558  
*Passiflora incarnata*, 96  
*Paullina cupana*, 366  
*Petasites hybridus*, 206, 414, 501  
*Petroselinum crispum*, 414  
*Petroselinum sativum*, 402  
*Phaseolus vulgaris*, 355, 413  
*Phyllanthus amarus*, 302  
*Phyllanthus emblica*, 234  
*Picrorrhiza kurroa*, 300  
*Pimpinella anisum*, 202, 243  
*Pinus pinaster* (*Pinus maritima*), 146  
*Piper methysticum*, 87, 405



*Plantago indica (Plantago arenaria)*, 269  
*Plantago lanceolata*, 200  
*Plantago psyllium (Plantago afra)*, 269, 373  
*Polygala senega*, 179  
*Populus alba*, 155  
*Populus tremula*, 487  
*Populus tremuloides*, 404  
*Prunus africana (Pygeum africanum)*, 453  
*Prunus domestica*, 272  
*Psacalium decompositum (Cacalia decomposita)*, 343  
*Pygeum africanum (Prunus africana)*, 453

## Q

*Quassia amara*, 240  
*Quercus petraea*, 277  
*Quercus robur*, 277

## R

*Raphanus sativus*, 311  
*Rauwoulfia serpentina*, 136  
*Rhamnus frangula*, 260  
*Rhamnus purshiana*, 259  
*Rheum palmatum*, 262, 369  
*Rhodiola rosea*, 566  
*Ribes nigrum*, 161, 492  
*Ricinus communis*, 272  
*Rubus fruticosus*, 278  
*Ruscus aculeatus*, 147

## S

*Sabal serrulata (Serenoa repens)*, 451  
*Salacia reticulata*, 375  
*Salix alba, Salix purpurea*, 484  
*Salvia miltiorrhiza*, 131  
*Salvia officinalis*, 223  
*Sambucus nigra*, 187, 389  
*Schizandra chinensis*, 301, 564  
*Scilla maritima (Urginea maritima)*, 124  
*Scutellaria spp.*, 405  
*Secale cereale*, 461  
*Sedum acre*, 139  
*Serenoa repens (Sabal serrulata)*, 451  
*Sideritis scardica*, 195  
*Silybum marianum*, 243, 294,311,

*Solidago virgaurea*, 402, 404, 413, 488  
*Stephania tetrandra*, 137  
*Strophanthus (kombe)*, 124  
*Syzygium cumini (Syzygium jambolanum)*, 342

## T

*Tamarindus indica*, 271  
*Tanacetum parthenium*, 496  
*Taraxacum officinale*, 138, 306, 311, 400  
*Thea sinensis (Camellia sinensis)*, 140, 278  
*Theobroma cacao*, 140  
*Thymus vulgaris*, 185, 387  
*Tilia cordata*, 194  
*Tilia platyphyllos*, 194  
*Trifolium pretense*, 434  
*Trigonella foenum-graecum*, 330  
*Turnera diffusa*, 367  
*Tussilago farfara*, 200

## U

*Uncaria tomentosa*, 565  
*Urginea maritima (Scilla maritima)*, 124  
*Urtica dioica L. u U. urens L.*, 400, 456, 488

## V

*Vaccinium macrocarpon*, 394  
*Vaccinium myrtillus*, 150, 161, 354  
*Valleriana officinalis*, 90  
*Veratrum (viride, californicum, japonicum)*, 137  
*Veratrum album*, 137  
*Viola tricolor*, 520  
*Viscum album*, 138  
*Vitex agnus castus*, 439  
*Vitis vinifera*, 161

## W

*Withania somnifera*, 562

## Z

*Zea mays*, 387, 401  
*Zingiber officinale*, 250

# РЕГИСТАР НА ПОИМИ

## А

агар, 270  
агароза, 270  
агаропектин, 270  
агнузид, 440, 442  
адаптогени, 556  
азијатикозид, 149  
ајдучка трева, 204, 355, 401  
ајоен, 328  
ајурведа, 137, 374  
акваретик, 406, 408  
акни, 514  
актеин, 431  
актеол, 431  
алергиски ринитис, 204  
алиин, 328  
алицин, 328  
алоое гел, 223, 354, 524  
алоое, 155, 265  
алоое-емодин, 257, 264  
алоезони, 266  
алоин, 266  
алоинозиди, 266  
алфа-хедерин, 180  
аманита токсини, 299  
амарогентин, 236,  
амла (емблика), 234,  
ананас, 538  
анапсинтин, 239  
анасон, 202, 243  
ангина пекторис, 129  
андрографис, 192  
андрозин, 300  
анѓелика, 243, 274,  
анксиозност, 84  
антациди, 245  
антикинетозни лекови, 250,  
антрахинонски лаксативи, 255  
апигенин, 526  
апокинин, 300  
апсинтин, 239  
арбутин, 390, 391  
арктиол, 532  
арнаутски равен, 236,  
арнидиол, 307  
арника, 133, 541  
артапсин, 239

артеканин, 497  
артичока, 308, 321  
артритис, 473  
аскаридол, 309  
аспарагус, 413  
атропин, 245  
аукубин, 200, 440, 442  
аутакоиди, 255  
африканска слива (пигеум), 453  
африкански компир (хипоксис), 462  
ахилеин, 204  
ахилицин, 204  
ашваганда, 562

## Б

балдринал, 93  
банана, 280  
барбадос алоое, 265  
барбалоин, 266  
баросмин, 398  
басорин, 271  
бел слез, 198, 249, 401  
бела имела, 138  
бела црница, 355  
бенигна хиперплазија на простата, 447  
берберин, 399  
бета-каротен, 528  
бета-ситостерол, 488  
билобалид, 158  
биоханин А, 434  
бисаболол оксид, 526  
бозел, 187, 389  
болдин, 309  
болдо, 309  
борнил ацетат, 93  
боровинка, 150, 161, 355  
босвелија (смола темјан), 481  
босвелинска киселина, 482  
бразилско какао (гварана), 366  
бреза (бела и руска), 403, 413  
брикел грмушка (хамула), 344  
брионија (бела), 565  
бромелаин, 538  
bronхијална астма, 168  
bronхитис, 174  
брусница, 394

бршлен, 180  
бутин (пурпурен, влакнест), 121  
бучу трева, 397

## В

валепотријати, 91, 93  
валеранон, 91, 93  
валеренал, 93  
валеренска киселина, 91, 93  
валеријана (маче трева), 90  
валтрат, 93  
варуна, 414  
вербаскозиди, 201  
винова лоза, 161  
виолантин, 521  
вискотоксин, 138  
вискумин, 138  
витанозид, 563  
витанолид, 562, 563  
витаферин А, 563  
витекс (калуѓерски бибер), 439  
витексин, 127  
виценин, 126  
волуменски лаксативи, 268  
врба, 484

## Г

галактоманан на гуар, 367  
галангин, 220  
галанолактон, 251, 252  
гама-линоленска киселина, 444,491  
гарсинија, 370  
гастритис, 244  
гвајазилен, 526  
гварана (бразилско какао), 366  
генистеин, 434  
генцијанин, 236  
генципикрозид, 236  
гимнема, 346  
гимнемагенин, 346  
гимненска киселина, 346  
гингероли, 251, 252  
гингивитис, 219  
гинко, 157, 171  
гинколиди, 158  
гинсенозиди, 354, 559  
гликоциларен А, 124  
гликофрангулин, 261  
глициретинска киселина, 247  
глициризин, 247, 303,  
глициризинска киселина, 247  
глог, 125, 130  
глоситис, 219  
глуварче, 138, 306, 400

гојагликозиди, 349  
гојасапонини, 349  
голема кашлица, 212  
горчлив портокал, 240  
горчливо дрво (квасија), 240  
готу кола (хидрокотил), 149, 543  
грав, 413  
грип (инфлуенца), 186  
грчко семе, 330  
гуар гума, 249, 367  
гугул, 326  
гугулипид, 326,  
гугулстерон, 326  
гурмар, 346

## Д

даб, 277  
даидзеин, 434  
дамијана, 367  
дан шен (црвена = кинеска жалфија), 131  
депресија, 102  
дерматитис, 515  
дехидрокостус лактон, 532  
диарилхептаноиди, 229,  
дигитоксин, 122  
дидровалтрат, 93  
диететски влакна, 268  
дијабетес, 336  
дијареја, 273  
диосмин, 398  
диосфенол, 398  
диспепсија, 224  
догосин, 122  
донг кваи (кинеска ангелика), 437  
дросера, 173

## Ѓ

ѓаволска канџа, 477  
ѓумбир, 250

## Е

еводија, 138  
егзем, 515  
еикозаноиди, 497  
еклектична медицина, 430  
експекторанси, 176  
елеутерани, 561  
елеутерозиди, 561  
емблика (амла), 234  
еменагог, 424  
еметин, 182  
емодин, 264

енин-дициколоетер, 526  
енотера (жолто ноќниче), 443  
епигалокатехин галат, 279  
епикатехин, 127  
есенцијални масни киселини, 491  
ескулетин, 143  
естрадиол, 427  
есцин, 143  
еудезмол бета, 532  
еукалиптол (цинеол), 183, 207, 523  
еупаторин, 409  
еупептик, 235  
еуфорбија, 173  
ефедра, 170, 364  
ефедрин, 170, 250, 365  
ехинакозид, 189, 404  
ехинацеа, 189, 404, 537

## Ж

жалфија (црвена = кинеска = дан шен), 131  
ждралка, 355  
жедник, 139  
жен-шен, 131, 354, 558  
жолто ноќниче (енотера), 443

## З

зајчев трн, 403, 414  
згоеност, 362  
здравец, 139  
зеаксантин, 528  
зингиберен, 230, 252  
златен конец, 399  
златен корен (родиоло), 566  
златица, 402, 413  
змиско млеко (руса), 243, 308

## И

иберогаст, 243  
иванско цвеќе, 388  
изокверцитрин, 105, 127  
изоксантохумол, 99  
изопетасин, 206, 502  
изосилибин, 295  
изосорбид, 410  
изофлавон, 427  
имуностимулатори, 188  
инсомнија (несоница), 84  
интергеримин, 502  
интерстицијален циститис, 386  
инулин, 532  
инфламација, 471,  
инфлуенца (грип), 186

ипекакуана, 182  
исландски лишај, 249,  
испагула (псилиум), 269

## Ј

јава чај (ортосифон), 409  
јамболин, 342  
јамбул (јамболан), 342

## К

кава (кава-кава), 87, 405  
кава дермопатија, 89  
кава пирони (кава лактони), 87  
каваин, 87  
какалол, 3473  
какалон, 343  
какао, 140  
календулозиди, 529  
калуѓерски бибер (витекс), 439  
камилица, 100, 204, 243, 249, 402, 525  
канадска жолтка, 210, 274  
канин, 497  
кантарион, 104, 540  
кап алое, 265  
капина, 278  
капсаицин, 228, 249  
карбеноксолон, 247  
карвакрол, 185  
карминативи, 241  
каскара (пуршијана), 259  
кастицин, 440, 442  
каталпол, 200  
кафе, 140, 280  
кафена киселина, 526  
квасија (горчливо дрво), 240  
кверцетин, 105, 526  
кверцитрин, 105  
ким, 242  
кинеска ангелика (донг кваи), 437  
кинетоза, 249  
кисел трн, 274, 399  
кола, 140  
конвалотоксин, 124, 125  
констипација, 253  
коњска детелина, 155  
коњски опаш, 405, 414  
коприва (корен), 401, 456, 488  
коптизин, 308  
костен, див, 143  
костус киселина, 532  
кофеин, 367  
крушина, 260  
ксантохумол, 99  
кукурбитани, 349

куркума, 229, 490  
куркуминоиди, 229, 490  
курлон, 230,  
куткозиди, 300

## Л

лаванда, 101  
лаксативи, 254  
лептин, 362  
ликопен, 529  
линалил ацетат, 101  
линоленска киселина, алфа, 161  
линцура, 235  
липа, 194  
липопротеини, 317  
лопух, 206, 414, 501  
лук, 135, 159, 328  
лупеол, 415  
лута пиперка, 228, 249,  
лутеин, 528  
лутеолин, 323, 526

## М

магдонос, 402, 414  
мадеказозид, 149  
маниладиол лаурат, 529  
маниладиол миристант, 529  
манитол, 410, 411  
марубин, 179, 311  
марубиум (горчица), 178  
маслина, 138  
масло од кантарион, 540  
масло од нане, 281  
матарик (псакалиум, матурин), 343  
мате, 367  
маточина, 243  
матрицин, 526  
матурин (матарик, псакалиум), 343  
махонија, 399  
маче трева (валеријана), 90  
мачја канџа (ункарија), 565  
меланоза, 256  
менопауза, 424  
ментол, 282  
метиларбутин, 390  
метил салицилат, 520  
мечкина шепа, 278  
мечкино грозје, 389  
мешунки од грав, 355  
мигрена, 494  
мира, 222, 249  
миртилин, 150  
млечен трн, 243, 294  
момина солза, 124

момордика (карела, горчлива тиква), 349  
момордикозиди, 349  
моморхарини, 349  
монаколин К, 333  
монаколини, 332  
мукус, 219

## Н

нане, 243  
невен, 155, 387, 528  
неорускогенин, 147  
нервини, 111  
несоница (инсомнија), 84  
нијаули, 207  
нопал (опунција), 348  
ноќниче (жолто), 434

## О

овчарска торбичка, 388  
олеуропеин, 139  
омега-3-масни киселини, 161  
опунција (нопал), 348  
ориз, ферментиран црвен, 332  
ортосифоли, 409  
ортосифон (јава чај), 409, 414  
остеоартритис, 473  
отитис, 210

## П

палмидин, 264  
панаксани, 354  
партенолид, 497  
пасифлора, 96  
пелин, 239  
пендулин, 345  
пертусис, 212  
петасин, 206, 502  
петровец, 277  
пигеум (африканска слива), 453  
пикрозиди, 300  
пикророза, 300  
пикросалвин, 224  
пиперка (лута), 228, 249,  
пиреј, 410, 414  
пирилизидински алкалоиди, 502  
плумбагин, 173  
подбел, 200  
полен од 'рж, 461  
помамница, 245  
предменструален синдром (ПМС), 423  
премарубин, 179  
пренилнарингенин, 99

приморски бор, 146  
приморски лук, 124  
проантоцијанидини, 277  
прокумбид, 478  
прополис, 220  
просцуилирадин А, 124  
протопанаксадиол, 559  
протопанаксатриол, 559  
процијанидин Б1, 127  
псакалиум (матурин, матарик), 343  
псевдохиперицин, 105  
псилиум (испагула), 269, 373  
псоријаза, 516  
пурпуреа гликозиди, 122  
пуршијана (каскара), 259  
пчелник, 311  
пченка, 401

## Р

ратанија, 161  
рауволфија, 136  
ревматоиден артритис, 473  
резерпин, 136  
реидин, 264  
реин антрон, 258,  
реин, 257, 264  
реум, 262, 369  
ринитис, 204  
ринчофилин, 565  
рицин, 273  
рицинолна киселина, 273  
рицинус, 272  
родиола (златен корен), 566  
родиолозид, 567  
розманол, 224  
розмаринска киселина, 224,  
рооперол, 463  
руса (змиско млеко), 243, 308  
рускогенин, 147  
рутакарпин, 138  
рутин, 105, 521

## С

сабал палма (сереноа), 451  
салигенин, 485  
салидрозид, 201  
салицилна киселина, 485  
салицилна киселина, 520  
салицин, 485  
сверозид, 236  
сверциамарин, 236  
свила од пченка, 387  
седамин, 139

селен, 387, 414  
сена, 257  
сенега, 179  
сенидин, 264  
сенкиркин, 502  
сенозиди, 257  
сенционин, 502  
сереноа (сабал палма), 451  
сибирски жен-шен, 561  
силибин, 295  
силидианин, 295  
силикрестин, 295  
силимарин, 295  
синдром на иритирани црева, 281  
синенсетин, 409  
синергизам, 19  
синузитис, 207  
ситоиндозиди, 562  
скополамин, 245, 250,  
скутеларија, 405  
сладок анасон, 203, 243  
сладок корен, 181, 243, 246, 303, 404  
слива (сува), 272  
смиљ, 311  
смрека, 400  
соја, 428  
сорбитол, 201, 410  
стероиден гликозид Р57, 375  
стерс, 553  
стефанија, 137  
стоматитис, 219  
стомахици, 220  
строфантозид Г, 124  
сциларен А, 124

## Т

тамариндус, 271  
танацетум, 496  
таншинони, 131  
тараксакозид, 307  
тараксастерол, 307  
тараксацин, 306  
тегавец, теснолисен, 200  
темјан (босвелија), 481  
темјанушка, 520  
тиква, 459  
тилирозид, 195  
тимјан, 185, 387  
тимол, 185  
топола, 155  
трагакант, 270, 271  
тригонелин, 330, 355  
тригофенозиди, 330  
трици, 271  
трн, 240  
турмерон, 230



## У

уваол, 390, 391  
уконан А, 230,  
улкус, 244  
умбелиферон, 526  
ункарија (мачја канџа), 565  
урсолна киселина, 390, 391

## Ф

фалкаринол, 180  
фарадиол, 307  
фарадиоло, 529  
фарнезен, 526  
фарнезол, 526  
фенилетил естер на кафена киселина (CAPE), 220  
фенугрецин, 330  
ферментиран црвен ориз, 332  
филантин, 302  
филантус, 302  
фимбрии Р, 384, 395  
фисцион, 264  
фитодолор (Phytodolor), 487  
фитоестрогени, 426  
флатуленција, 241  
формононетин, 431, 434  
франгулин, 261  
фталиди, 438  
фукинон, 532  
фукус (келп), 368

## Х

хамазулен, 526  
хамамелис, 153, 530  
хамамелитанин, 154  
хамула (брикел грмушка), 344  
харантин, 350  
харпагид, 479  
харпагозид, 478  
хедерин, алфа, 180  
хеленалин, 542  
хелидонин, 308  
хемороиди, 151  
хепатитис, 291  
херниарин, 526  
хидрастин, 210  
хидрокотил (готу кола), 543  
хидроксиалоини, 266  
хидроксилимонска киселина (HCA), 370  
хидрохинон, 391

хиломикроми, 317  
хиперицин, 105  
хиперлипидемија, 319  
хиперозид, 105, 127, 390  
хипертензија, 133  
хиперфорин, 105  
хипоксис (африкански компир), 462  
хипоксозид, 463  
хипотензија, 139  
хипофилантин, 302,  
хлорогенска киселина, 127, 184, 201, 309,  
323, 523, 526  
хмељ, 98  
холагога, 304  
холеретика, 304  
хомеостаза, 553  
хризифанол, 264  
худија, 375

## Ц

цикорија киселина, 190  
цикорија, 133  
цимет, 351, 402  
цимигенол, 431  
цимицифигозид, 431  
цимицифуга, 430  
цинарин, 189, 309, 323  
цинаропикрин, 309, 323,  
цинеол (еукалиптол), 184, 207, 523  
цироза, 291  
циститис, 385  
црвен кантарион, 237, 355  
црвена детелина, 434  
црн слез, 199, 249  
црна рибизла, 161

## Ч

чај (црн чај и зелен чај), 140, 278  
чајно дрво, 517  
чемерика (бела), 137  
чичок, 403, 531

## Ш

шарпланински чај, 195  
шизандра, 301, 564  
шизандрин, 301, 302, 564  
шимширика (зелена), 147  
шоголи, 251

# РЕГИСТАР НА МАПИ ЗА ДИСТРИБУЦИЈА НА РАСТЕНИЈАТА

Мапите на дистрибуција на растенија се изработени користејќи достапни податоци (во текстот се сите означени со \*):

*Aesculus hippocastanum*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Aesculus+hippocastanum&guide=Trees>

*Aloë ferox*. <http://eol.org/pages/107303/details>

*Althaea officinalis*. <http://luirig.altervista.org/flora/taxa/index1.php?scientific-name=althaea+officinalis>

*Arctium lappa*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Arctium+lappa&guide=Wildflowers&cl=US/IN>

*Arctostaphylos uva-ursi*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Arctostaphylos+uva-ursi&mobile=close&flags=glean>:

*Arnica montana*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Arnica+montana&b=EOL/pages/482128>

*Artemisia absinthium*. [http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Artemisia+absinthium&guide=Wildflowers&cl=US/CO/Gunnison/Rocky\\_Mountain\\_Biological\\_Laboratory](http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Artemisia+absinthium&guide=Wildflowers&cl=US/CO/Gunnison/Rocky_Mountain_Biological_Laboratory)

*Brickellia grandiflora*. <http://luirig.altervista.org/schedenam/fnam.php?taxon=Brickellia+grandiflora>

*Bryonia alba*. <http://www.discoverlife.org/nh/maps/Plantae/Dicotyledoneae/Cucurbitaceae/Bryonia/>

*Calendula officinalis*. [http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Calendula+officinalis&guide=Wildflowers&cl=US/GA/Clarke/State\\_Botanical\\_Garden](http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Calendula+officinalis&guide=Wildflowers&cl=US/GA/Clarke/State_Botanical_Garden)

*Cassia angustifolia*. [http://database.prota.org/PROTAhtml/Senna%20alexandrina\\_En.htm](http://database.prota.org/PROTAhtml/Senna%20alexandrina_En.htm)

*Centaureum erythraea*. <http://www.google.com/imgres?q=Centaureum+erythraea+distribution>

*Centella asiatica*. [http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Centella+asiatica&guide=Hawaii\\_flora](http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Centella+asiatica&guide=Hawaii_flora)

*Chelidonium majus*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Chelidonium+majus&mobile=close>

*Cimicifuga racemosa*. <http://plants.usda.gov/java/profile?symbol=ACRA7&mapType=nativity&format=Print&photoID=>

*Commiphora myrrha*. <http://eol.org/pages/61088/details>

*Crataegus monogyna*. [http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Crataegus+monogyna&guide=Checklist\\_United\\_Kingdom&cl=US/CA/San\\_Mateo/Jasper\\_Ridge](http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Crataegus+monogyna&guide=Checklist_United_Kingdom&cl=US/CA/San_Mateo/Jasper_Ridge)

*Cynara scolymus*. <http://en.wikipedia.org/wiki/File:2005artichoke.PNG>

*Digitalis purpurea*. <http://luirig.altervista.org/flora/taxa/index1.php?scientific-name=digitalis+purpurea>

*Drosera rotundifolia*. [http://ca.wikipedia.org/wiki/Fitxer:Distribution\\_Drosera\\_rotundifolia.jpg](http://ca.wikipedia.org/wiki/Fitxer:Distribution_Drosera_rotundifolia.jpg)

*Echinacea angustifolia*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Echinacea+angustifolia>

*Eleutherococcus senticosus*. [http://eol.org/data\\_objects/21215854](http://eol.org/data_objects/21215854)

*Eucalyptus globulus*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Eucalyptus+globulus&guide=Trees>

*Gentiana lutea*. <http://luirig.altervista.org/flora/taxa/index1.php?scientific-name=gentiana+lutea>

*Ginkgo biloba*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Ginkgo+biloba&guide=Trees>

*Glycyrrhiza glabra*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Glycyrrhiza+glabra>

*Gymnema sylvestre*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Gymnema+sylvestre>

*Hamamelis virginiana*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Hamamelis+virginiana&mobile=close&flags=glean>:

*Hedera helix*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Hedera+helix&mobile=close&flags=glean:>

*Hypoxis rooperi* . <http://www.sahealthinfo.org/traditionalmeds/monographs/hypoxis.htm>

*Lavandula angustifolia*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Lavandula+angustifolia>

*Matricaria recutita*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Matricaria+recutita>

*Melaleuca alternifolia*. <http://www.eranurseries.com.au/p/300-melaleuca-alternifolia.aspx>

*Melaleuca viridiflora*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Melaleuca+viridiflora>

*Oenothera biennis*. [http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Oenothera+biennis&guide=Wildflowers&cl=US/NC/Haywood/Cabin\\_Cove](http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Oenothera+biennis&guide=Wildflowers&cl=US/NC/Haywood/Cabin_Cove)

*Panax ginseng*. <http://dmt-sbi3u.wikispaces.com/-+Ginseng+->

*Passiflora incarnata*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Passiflora+incarnata>

*Petasites hybridus*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Petasites+hybridus>

*Peumus boldus*. [http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Peumus&guide=Taiwan\\_Malvaceae](http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Peumus&guide=Taiwan_Malvaceae)

*Phyllanthus emblica*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Phyllanthus+emblica>

*Picrorrhiza kurroa*. [http://envis.frlht.org/distribmaps/?plant\\_id=1658](http://envis.frlht.org/distribmaps/?plant_id=1658)

*Pinus pinaster*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Pinus+pinaster>

*Piper methysticum*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Piper+methysticum&flags=col5:&res=80>

*Polygala senega*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Polygala+senega>

*Psacalium decompositum*. <http://plants.usda.gov/java/profile?symbol=PSDE2>

*Pygeum africanum*. <http://www.forestlegality.org/category/country/congo>

*Pygeum africanum*. <http://www.globaltwitcher.com/artspec.asp?thingid=89276&countryid=136>

*Rhamnus frangula*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Rhamnus>

*Rhamnus purshiana* . <http://www.discoverlife.org/20/q?search=Frangula+pursiana>

*Rheum palmatum*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Rheum+palmatum>

*Rhodiola rosea*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Rhodiola+rosea>

*Ricinus communis*. <http://www.biomedsearch.com/nih/Single-nucleotide-polymorphisms-assessing-genetic/20082707.html>

*Ruscus aculeatus*. <http://luirig.altervista.org/flora/taxa/index2.php?scientific-name=ruscus+aculeatus>

*Sambucus nigra*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Sambucus+nigra>

*Schizandra chinensis*. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S037887410800216X>

*Serenoa repens*. <http://www.discoverlife.org/mp/20o?search=Serenoa+repens>

*Silybum marianum*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Silybum+marianum&b=EOL/pages/509366>

*Tanacetum parthenium*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Tanacetum+parthenium&mobile=close>

*Taraxacum officinale*. <http://www.discoverlife.org/20/q?search=Taraxacum+officinale>

*Tilia cordata*. <http://luirig.altervista.org/flora/taxa/index1.php?scientific-name=tilia+cordata>

*Uncaria tomentosa*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Uncaria+tomentosa>

*Vaccinium macrocarpon*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Vaccinium+macrocarpon&mobile=close&flags=gl an:>

*Valleriana officinalis*. <http://luirig.altervista.org/flora/taxa/index1.php?scientific-name=valeriana+officinalis>

*Viola tricolor*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Viola+tricolor>

*Vitex agnus castus*. <http://luirig.altervista.org/flora/taxa/index1.php?scientific-name=vitex+agnus-castus>

*Withania somnifera*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Withania+somnifera>

*Zingiber officinale*. <http://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Zingiber+officinale>

