

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra farmakognozie

DIPLOMOVÁ PRÁCE

Moderní fytoterapie – revize tradovaných účinků léčivých rostlin
dle provedených klinických testů

Vedoucí diplomové práce: PharmDr. Tomáš Siatka, CSc.

Vedoucí katedry: PharmDr. Tomáš Siatka, CSc.

Hradec Králové, 2018

Olga Krupová

Prohlášení

„Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány. Práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.“

V Hradci Králové dne 15. 5. 2018

Olga Krupová

Poděkování

Ráda bych poděkovala PharmDr. Tomáši Siatkovi, CSc. za odborné vedení, cenné rady a konzultace, které mi poskytl při vypracování této diplomové práce.

Obsah

1	Úvod.....	8
2	Cíl práce.....	9
3	Metodika	10
4	Teoretická část	11
4.1	Jaterní onemocnění.....	11
4.1.1	Lidově používané rostliny v terapii jaterních onemocnění.....	11
4.1.2	Studie <i>in vitro</i> , <i>in vivo</i> a klinické studie k ověření účinku lidového použití rostlin při jaterních onemocněních	13
4.2	Bolesti kloubů.....	31
4.2.1	Lidově používané rostliny v terapii bolesti kloubů.....	31
4.2.2	Studie <i>in vitro</i> , <i>in vivo</i> a klinické studie k ověření účinku lidového použití rostlin při bolesti kloubů	37
4.3	Nervozita a nespavost.....	57
4.3.1	Lidově používané rostliny v terapii nervozity a nespavosti.....	57
4.3.2	Studie <i>in vitro</i> , <i>in vivo</i> a klinické studie k ověření účinku lidového použití rostlin při nervozitě a nespavosti	60
5	Diskuse.....	75
6	Závěr	83
7	Použitá literatura	85
8	Abstrakt.....	95
9	Abstract.....	96

Seznam zkratek

ALP	alkalická fosfatáza
ALT	alaninaminotransferáza
AST	asparátaminotransferáza
BDL	bile duct ligation
BMI	body mass index
CAT	kataláza
CCl ₄	tetrachlormethan
COX	cyklooxygenáza
CRP	C-reaktivní protein
DAS-28	Disease Activity Score
d-GAIN	d-galaktosamin
DMARD	chorobu modifikující antirevmatický lék
EEG	elektroencefalografie
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
EPM	elevated plus maze, test zkříženého bludiště
FA	Freundovo adjuvans
FAS	fatty acid synthase, syntáza mastných kyselin
FCA	Freundovo kompletní adjuvans
FFA	free fatty acids, volné mastné kyseliny
FRSA	Free Rating Scale for Anxiety
GABA _A	ionotropní receptor, který váže γ -aminomáselnou kyselinu
GAD	generalizovaná úzkostná porucha
GGT	γ -glutamyltransferáza
GLA	γ -linolenová kyselina
GPx	glutathion peroxidáza
GR	glutathion reduktáza
GSH	glutathion
GST	glutathion-S-transferáza
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HAM-A	Hamilton Anxiety Rating Scale
HAQ	Health Assesment Questionnaire
HAQ-DI	Health Assesment Questionnaire disability index

HDL	lipoprotein o vysoké hustotě
HPLC	high-performance liquid chromatography, vysokoúčinná kapalinová chromatografie
HRDS	Hamilton Rating Scale for Depression
IC ₅₀	inhibiční koncentrace, při které dochází k zamezení růstu 50 % organismů
IL	interleukin
INF γ	interferon γ
iNOS	induktibilní syntéza oxidu dusnatého
KOOS	Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score
LDH	laktátdehydrogenáza
LDL	lipoprotein o nízké hustotě
LPS	lipopolysacharid
MDA	malondialdehyd
MEMV	metanolový extrakt <i>Marrubium vulgare</i>
MMPs	matrix metaloproteinázy
mRNA	messenger RNA
NF- κ B	nukleární faktor κ B
NO	oxid dusnatý
NSAID	nesteroidní antiflogistika
Non-REM	opak REM fáze spánku, non-rapid eye movement fáze spánku
OA	osteoartritida
OAA/S	Observer's Assessment of Alertness/Sedation
OPG	osteoprotegerin
PARP	Poly (ADP-ribose) polymerase
PGE2	prostaglandin E2
POA	pentacyklický typ oxindolových alkaloidů
PRMQ	Prospective and Retrospective Memory Questionnaire
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index
RA	revmatoidní artritida
RANKL	receptor aktivátor nukleárního faktoru κ B
R-frakce	frakce s polárními složkami
RAQoL	Rheumatoid Arthritis Quality of Life
REM	rapid eye movement fáze spánku

S-frakce	saponinová frakce
SF-12	12-Item Short Form Survey
SOD	superoxid dismutáza
STAI	State-Trait Anxiety Inventory
STAI-S	State Anxiety Inventory
STAI-T	Trait Anxiety Inventory
TG	triglyceridy
TOA	tetracyklický typ oxindolových alkaloidů
TOE	etanolový extrakt Taraxaci radix
TOH	vodný extrakt Taraxaci radix
TNF- α	tumor nekrotizující faktor α
VAS	vizuální analogová škála
WOMAC	West Ontario and MacMaster Universities Osteoarthritis Index

1 Úvod

Fytoterapie se zabývá léčbou a prevencí chorob prostřednictvím léčivých rostlin, případně produktů z nich získaných.⁽¹⁾ Historie léčení pomocí léčivých rostlin sahá až do doby 4000 let př. n. l.⁽²⁾

V různých morfologických částech léčivých rostlin lze nalézt organické sloučeniny, které mohou být aktivní při léčbě určitého onemocnění. Rostliny lze využít čerstvé, sušené nebo ve formě extraktu. Mezi účinné látky v léčivých rostlinách patří alkaloidy, glykosidy, hořčiny, saponiny, silice, slizy, třísloviny, vitaminy a další organické látky.⁽²⁾

Léčivé rostliny se běžně používají v domácím léčitelství, lze je sehnat v lékárnách ale i v běžné obchodní síti.⁽³⁾ Nejběžněji se používají léčivé rostliny ve formě čajů. Často se používají lihové výtažky rostlinných drog, které jsou základem pro přípravu sirupů, roztoků, tablet, dražé, mastí a krémů.⁽²⁾

Oblíbenost používání léčivých rostlin k terapii roste, ne všechny tradované účinky rostlin jsou však ověřené. Naštěstí počet provedených klinických studií k ověření účinku léčivých rostlin roste.

Mělo by být bráno na zřetel, že ne všechna onemocnění lze léčit pouze fytoterapií, v těchto případech však může být terapie léčivými rostlinami vhodným doplňkem. Vždy by měla být zvažena závažnost onemocnění a zvolena vhodná léčba.⁽⁴⁾

V obecném povědomí je, že fytoterapie je spojena s minimem nežádoucích účinků, i tento způsob léčby však nežádoucí účinky způsobovat může.⁽¹⁾ Nežádoucí účinky mohou být často méně závažné, např. gastrointestinální potíže. V případě třezalky tečkované lze pro ilustraci zmínit pro ni specifickou fotosenzitivitu a nutnost uvážit její interakční potenciál s dalšími léky.⁽⁵⁾

V mnoha případech může být terapie léčivými rostlinami přínosná. Její výhoda spočívá také v omezení typicky uváděných nežádoucích účinků při použití klasické medicíny.

2 Cíl práce

Cílem práce bylo přezkoumat tradované účinky léčivých rostlin. Sepsat seznam léčivých rostlin používaných u vybraných onemocnění v lidovém léčitelství. Použití jednotlivých léčivých rostlin či jejich obsahových látek ověřit v klinických, popřípadě preklinických studiích. Získané výsledky porovnat s lidovým používáním.

3 Metodika

Dle literatury jsem sepsala seznam lidově používaných rostlin pro danou indikační oblast. Vybrala jsem léčivé rostliny lidově používané pro terapii jaterních onemocnění, bolesti kloubů a nervozity a nespavosti. Hledala jsem dostupné klinické či preklinické studie pro jednotlivé léčivé rostliny a obsahové látky v jejich uváděných indikacích. Z informačních zdrojů jsem používala převážně Sciencedirect, dále pak databázi PubMed, Medline. Dle zjištěných výsledků jsem porovnávala, zda použití léčivých rostlin v lidovém léčitelství pro vybrané indikační skupiny (terapie jaterních onemocnění, bolesti kloubů a nervozity a nespavosti) je založeno na důkazech či nikoliv.

4 Teoretická část

4.1 Jaterní onemocnění

4.1.1 Lidově používané rostliny v terapii jaterních onemocnění

Při onemocněních jater a žlučníku a s tím spojených obtížích využívá lidové léčitelství mnoho různých drog.⁽⁶⁾

Silybi mariani fructus – plod ostropestřece mariánského, *Silybum marianum*, Asteraceae

Plody rostliny se využívají při onemocnění jater, žlučových kamenech a hepatitidě.

Cynarae folium – artyčokový list, *Cynara scolymus*, Asteraceae

Artyčokové listy jsou používány na snížení hladiny cholesterolu, při onemocnění jater a žlučníku, pro lepší trávení. Dále jsou používány při hypertenzi, cukrovce a anémii.

Taraxaci radix – pampeliškový kořen, *Taraxacum officinale*, Asteraceae

Kořen rostliny se používá při onemocněních jater, žlučníku, na podporu trávení a při nechutenství.

Rhei radix – reveňový kořen, *Rheum palmatum*, Polygonaceae

Kořen rebarbory se používá při onemocněních jater a nechutenství.

Curcuma xanthorrhizae rhizoma – oddenek kurkumy žlutokořenné, *Curcuma xanthorrhiza*, Zingiberaceae

Používá se při onemocněních jater a žlučníku.

Arctii radix – lopuchový kořen, *Arctium lappa*, Asteraceae

Využívá se při onemocnění jater a žlučníku, při dně a bolesti kloubů. Na podporu pocení.

Gentianae radix – hořcový kořen, *Gentiana lutea*, Gentianaceae

Používá se při onemocnění jater, žlučníku a při nechutenství.

Trigonellae foenugraeci semen – semeno pískavice řeckého sena, *Trigonella foenum-graecum*, Fabaceae

Používá se na snížení hladiny cholesterolu, při nechutenství a diabetu.

Marrubii herba – jablečnicková nať, *Marrubium vulgare*, Lamiaceae

Používá se při onemocnění jater, žaludku, při žlučnickových kamenech, jako podpora vykašlávání a k úpravě srdečního rytmu.

Menthae piperitae folium – list máty peprné, *Mentha × piperita*, Lamiaceae

Používá se při onemocnění jater, žlučníku, diabetu, hypertenzi. Dále při pocitech nervozity, bolestech hlavy, pro podporu laktace, zánětech průdušek a při průjmu.

Eschscholtziae herba – nať sluncovky kalifornské, *Eschscholtzia californica*, Papaveraceae

Používá se při onemocnění jater, žlučníku, při pocitech nervozity, nespavosti a migréně.

Artemisiae herba – nať pelyňku černobýlu, *Artemisia vulgaris*, Asteraceae

Používá se při onemocnění jater a žlučníku, žaludku a střev. Také při ledvinových kamenech, epilepsii a bolestech hlavy.

Cardui benedicti herba – nať benediktu lékařského, *Cnicus benedictus*, Asteraceae

Používá se při onemocnění jater, žaludku. K potlačení laktace, při bolesti kloubů, horečce, menstruačních potížích a na zlepšení paměti.

Cichorii radix, *Cichorii herba* – čekankový kořen, čekanková nať, *Cichorium intybus*, Asteraceae

Používají se při onemocnění jater, na podporu trávení, při nechutenství, žlučnickových kamenech a na usnadnění vykašlávání.

Veronicae herba – nať rozrazilu lékařského, *Veronica officinalis*, Scrophulariaceae

Používá se při onemocnění jater a žlučníku, žaludku a střev, na snížení hladiny cholesterolu. Dále při průjmu, nechutenství, bolestech kloubů. Také při pocitech nervozity, zánětech v dutině ústní, na podporu vykašlávání.

Boldo folium – boldovníkový list, *Peumus boldus*, Monimiaceae

Používá se při onemocnění jater, žlučníku. Také při bolestech zubů, hlavy, kloubů i uší, při nervozitě. Dále při problémech s močovými cestami a na podporu močení.⁽⁶⁾

4.1.2 Studie *in vitro*, *in vivo* a klinické studie k ověření účinku lidového použití rostlin při jaterních onemocněních

Silybi mariani fructus – plod ostropestřece mariánského, *Silybum marianum*, Asteraceae

Ostropestřec mariánský je používán více než 2000 let jako přírodní lék pro léčbu hepatitidy, cirhózy jater a jako hepatoprotektivum. Jeho působení je antioxidační, protilipidové, protizánětlivé, antifibrotické, imunomodulační. Působí regeneračně při onemocněních jater.

Aktivní extrakt ze semen ostropestřece mariánského je silymarin. Silymarin obsahuje z 65-80 % flavolignany (nazvané silymarinový komplex) s malým množstvím flavonoidů a přibližně 20 až 5 % mastných kyselin a další polyfenolové sloučeniny. Hlavní komponentou silymarinového komplexu je silybinin, dále obsahuje flavolignany isosilybin, silychristin, silydianin a flavonoid taxifolin.⁽⁷⁾

Akutní virová hepatitida. Dvojitě zaslepené studie pacientů s akutní virovou hepatitidou naznačují, že léčba silymarinem snižuje počet komplikací, urychluje proces zotavení a zkracuje délku nemocničního pobytu. 57 pacientů s akutní hepatitidou A nebo B bylo randomizací rozděleno do dvou skupin. Jedna užívala silymarin 140 mg/den po dobu minimálně tří týdnů, druhá užívala placebo. Po pěti dnech byly průměrné koncentrace aspartátaminotrasferázy (AST) a alaninaminotrasferázy (ALT) a celkového bilirubinu podstatně nižší při užívání silymarinu než u skupiny s placebem. Během třech týdnů mělo značně více pacientů užívajících silymarin normalizovanou hladinu bilirubinu oproti užívání placebo (40 % vs. 11 %) a AST (82 % vs. 52 %).⁽⁸⁾

Druhá studie se zaměřovala na délku pobytu v nemocnici. Pacienti, kteří byli léčeni silymarinem byli hospitalizováni kratší dobu, než pacienti pouze s podpůrnou péčí (23,3 dne vs. 30,4 dne).⁽⁸⁾

Toxiny a léky indukovaná hepatitida. Silymarin byl klinicky testován na léčbu otrav amanitoxinem. Nekontrolované studie se účastnilo 60 pacientů, kterým byl podáván silybinin v dávce 20 mg/kg/den. Léčba byla zahájena 24-36 hodin od požití muchomůrky. Všichni pacienti intoxikaci přežili. V evropské studii, jež zahrnovala 220 pacientů, zemřelo na intoxikaci 12,8 % pacientů oproti 22,4 % pacientům, kteří nebyli léčeni silymarinem.⁽⁸⁾

60 pacientů léčených psychotropními látkami (fenothiaziny, butyrofenony) bylo rozděleno do dvou skupin, jejich léčba byla buď přerušena, nebo ponechána beze změny. Tyto dvě skupiny byly rozděleny na poloviny, jedna polovina užívala silymarin 800 mg/den, druhá placebo po dobu 90 dnů. Terapie silymarinem měla za následek zlepšení jaterních testů bez ohledu na to, zda léčba byla přerušena nebo ne.⁽⁸⁾

Bylo také zjištěno, že silymarin chrání játra před histologickými změnami u těhotných žen nebo u žen užívajících antikoncepci.⁽⁸⁾

Zdá se, že má také pozitivní vliv na snížení toxického poškození jater způsobených celkovým anestetikem halotanem.⁽⁸⁾

Jaterní onemocnění způsobená chronickým nadužíváním alkoholu. Pacienti s diagnostikovanou chronickou alkoholovou hepatitidou se účastnili šestiměsíční dvojité zaslepené studie. 17 pacientů užívalo 140 mg silymarinu dvakrát denně po dobu 6 měsíců. Hladiny bilirubinu, AST a ALT se normalizovaly, hladina gama-glutamyltransferázy (GGT) a prokolagenu III se výrazně snížila oproti hodnotám u 19 pacientů, kteří užívali placebo.⁽⁸⁾

V další klinické studii bylo 97 pacientů po měsíční abstinenci od alkoholu randomizací rozděleno do dvou skupin. Jedna užívala silymarin a druhá placebo po dobu 4 měsíců. Na konci léčby u skupiny užívající silymarin sérová hladina AST klesla o 30 % oproti placebo, kde byl nárůst o 5 %. Sérová hladina ALT klesla o 41 % oproti placebo, kde byl nárůst o 3 %. U hladin bilirubinu nebyl pozorován významnější rozdíl.⁽⁸⁾

Jiné dvojité zaslepené, randomizované, placebem kontrolované studie se účastnilo 66 pacientů s akutní alkoholickou hepatitidou. U podávání

silymarinu byly hladiny AST, ALT, GGT normalizovány mnohem častěji v porovnání s placebem a také dříve (13 oproti 24 dnům).⁽⁸⁾

Jaterní cirhóza. Celkem 2637 pacientů s chronickým onemocněním jater bylo ošetřeno silymarinem v dávce 560 mg/den po dobu 8 týdnů. Změny subjektivních příznaků byly zaznamenány u 63 %. Průměrná hladina AST klesla o 36 %, ALT o 34% a GGT o 46 %. Došlo také k poklesu frekvence hmatné hepatomegalie vyšetřujícími lékaři.⁽⁸⁾

Byla provedena 12 měsíční studie, která kombinovala dvě dvojité zaslepené studie posuzující histologický účinek silymarinu u pacientů s chronickou perzistentní nebo agresivní hepatitidou s cirhózou nebo bez cirhózy. V průběhu 3-12 měsíců pozorování nebyly zaznamenány významné rozdíly ve zlepšení funkce jater. Ukázal se však jistý pozitivní vliv na zánět, parenchymatické změny a nekrózy.⁽⁸⁾

Cynarae folium – artyčokový list, *Cynara scolymus*, Asteraceae

Studie se účastnilo 75 dobrovolníků s mírným až středně závažným stupněm hypercholesterolemie. Hladina jejich celkového cholesterolu byla v rozmezí 6,0 až 8,0 mmol/l. Dobrovolníci byli randomizací rozděleni do dvou skupin. První skupina (38 dobrovolníků) denně přijímala 1280 mg standardizovaného extraktu z artyčokového listu, druhá skupina (37 dobrovolníků) byla kontrolní. Studie trvala po dobu 12 týdnů. Primárním výstupem byla hladina celkového cholesterolu. V aktivní skupině jeho hodnota klesla v průměru o 4,2 %, a to ze 7,16 mmol/l na 6,86 mmol/l. Naproti tomu se v kontrolní skupině hodnota celkového cholesterolu v průměru zvýšila o 1,9 %, z 6,9 mmol/l na 7,03 mmol/l. Žádné statisticky významné rozdíly nebyly pozorovány mezi skupinami v případě hladin LDL, HDL cholesterolu a triglyceridů (TG). Sekundárním výstupem byl dotazník spokojenosti týkající se šesti domén (pohlaví, věk, BMI, stres, fyzická aktivita, kouření). Celkové skóre bylo 83,8 u aktivní skupiny a 82,5 u kontrolní skupiny, přičemž obě tyto hodnoty jsou v pozitivním rozsahu pohody (73-110). Po 12 týdnech léčby bylo skóre v aktivní skupině 92,1 v aktivní skupině a 91,7 u kontrolní skupiny. Mezi skupinami nebyly žádné významné rozdíly, avšak zlepšení v rámci aktivní skupiny (o 9,9 %) a kontrolní skupiny (o 11 %) po léčbě je statisticky významný. Bylo zaznamenáno pouze několik vedlejších účinků. Incidence negativních

nežádoucích účinků (aktivní skupina vs. kontrolní skupina) byla: flatulence (2 vs. 3), bolesti hlavy (0 vs. 2), průjem (1 vs. 2), zácpa (3 vs. 0), únava (2 vs. 4), sucho v ústech (2 vs. 4), zapomínání (0 vs. 1) a nadýmání (1 vs. 0). Výskyt pozitivních vedlejších účinků (aktivní skupina vs. kontrolní skupina) byl: zlepšení funkce gastrointestinálního traktu (4 vs. 1), lepší chuť k jídlu (1 vs. 0), méně nevolnosti (1 vs. 0) a méně návalů horka (1 vs. 0). Extrakt z artyčokového listu může mít příznivý vliv v léčbě mírně až středně závažné hypercholesterolemie.⁽⁹⁾

Taraxaci radix – pampeliškový kořen, *Taraxacum officinale*, Asteraceae

Hepatoprotektivní účinky proti alkoholovému poškození jater kořene pampelišky byly zkoumány *in vitro* na HepG2/2E1 buňkách a *in vivo* na myších. Kořen pampelišky byl extrahován buď horkou vodou, nebo 80% etanolem. Nejdříve byly stanoveny cytotoxické hladiny extraktů *in vitro*. Do koncentrace 1000 µg/ml nebyly nalezeny žádné významné cytotoxické účinky. Na základě životaschopnosti buněk a morfologického pozorování byla zvolena koncentrace 500 µg/ml jako netoxická pro provedení studie. Ve studii byl zkoumán účinek extraktů proti etanolem indukované toxicitě *in vitro* – porovnávala se etanolem indukovaná toxicita mezi třemi případy – buňky byly předem ošetřeny vodným extraktem *Taraxaci radix* (TOH), nebo etanolovým (TOE) anebo nebyly ošetřeny předem vůbec. Oxidační stres způsobený etanolem v koncentraci 300mM vedl k značnému snížení životaschopnosti buněk (61 %). Tato buněčná toxicita indukovaná etanolem byla významně snížena (životaschopnost 98 %), pokud byly buňky předem ošetřeny TOH. Naproti tomu TOE takto preventivně nepůsobil a nezabránil úmrtí buněk. Následně byl sledován účinek vodného extraktu proti etanolem indukované hepatotoxicitě *in vivo*. Podávání etanolu u myší způsobilo závažnou hepatotoxicitu, o čemž svědčí zvýšené sérové aktivity ALT, AST, ALP, laktátdehydrogenázy (LDH). Předběžná léčba TOH významně zabránila etanolem indukovanému zvýšení sérových hladin těchto enzymů. Podávání TOH v dávce 1 g/kg/den téměř zcela obnovilo poškozené jaterní funkce zapříčiněné etanolem indukovanou toxicitou. U myší byl zkoumán také účinek vodného extraktu na jaterní antioxidantní enzymy. U podávání etanolu byla aktivita CAT snížena přibližně o 38 % ve srovnání s kontrolní skupinou. Předběžná léčba TOH vedla k prevenci poklesu katalázy (CAT).

Aktivita GST byla při podávání etanolu významně snížena oproti kontrolní skupině, zatímco při předběžné léčbě TOH nebyla zjištěna žádná statistická změna aktivity glutathion-S-transferázy (GST). Předběžná léčba TOH také významně chrání před vyčerpáním aktivity glutathion peroxidázy (GPx), které je indukováno etanolem. Při podávání samotného etanolu bylo pozorováno relativně velké snížení GPx aktivity. Aktivita glutathion reduktázy (GR) při předběžném podávání TOH byla vyšší ve srovnání se skupinou, které byl podáván pouze etanol. Koncentrace jaterního glutathionu (GSH) byla oproti kontrolní skupině nižší u skupiny, které byl podáván pouze etanol. Při podávání TOH se koncentrace GSH zvýšila ve srovnání s podáváním samotného etanolu. Koncentrace malondialdehydu (MDA), konečného produktu peroxidace lipidů, byla zvýšena 1,2x při podávání etanolu ve srovnání s kontrolní skupinou, předběžná léčba TOH vedla k nižší koncentraci MDA ve srovnání s podáváním etanolu. Výsledky těchto *in vitro* a *in vivo* testů naznačují, že vodný extrakt pampeliškového kořene může mít pozitivní vliv na alkoholem indukovanou hepatotoxicitu.⁽¹⁰⁾

Rhei radix – reveňový kořen, *Rheum palmatum*, Polygonaceae

Byla provedena studie, která zkoumala účinek reveňové vlákniny na hladinu lipidů. Ve studii nebylo použito placebo ani pozitivní kontrola. Vláknina byla připravena bělením a sušením reveňových stonků. Získaný produkt obsahoval 74 % vlákniny vztažené na sušinu, z 66 % nerozpustné vlákniny a 8 % rozpustné vlákniny. Studie se účastnilo 10 mužů, kteří denně užívali 27 g mleté vlákniny rebarbory po dobu 4 týdnů. Příjem potravy z hlediska celkové energie, lipidů a cholesterolu zůstal během sledovaného období nezměněn. Lipidový profil byl monitorován ze vzorků krve před a po užívání vlákniny. Užívání reveňové vlákniny vedlo ke snížení celkového cholesterolu o 8 %, LDL cholesterol byl snížen o 9 %. Koncentrace HDL cholesterolu zůstala nezměněna. Snížené hladiny celkového a LDL cholesterolu se vrátily na původní hladiny poté, co byla suplementace reveňové vlákniny přerušena po dobu jednoho měsíce. Tyto výsledky naznačují potenciální použití této rostliny při snižování hladiny celkového a LDL cholesterolu.⁽¹¹⁾

V *in vivo* studii byl pozorován vliv etanolového extraktu reveně na hyperlipidémii a jaterní tuk u králíků. Třicet zdravých králíků bylo náhodně

rozděleno do pěti skupin. Králíci v kontrolní skupině byli krmeni běžným krmivem. Králíci v modelové skupině byli krmeni potravou s vysokým obsahem lipidů. Králíci ve zbylých třech skupinách byli krmeni potravou s vysokým obsahem lipidů, každé z těchto tří skupin byl navíc podáván etanolový extrakt reveně v různých dávkách (1,4 g, 4,2 g, 12,6 g za den). Na konci desátého týdne studie byli králíci usmrceni, byla zkoumána a porovnávána míra degenerace jater. Etanolový extrakt reveně snížil sérové hladiny celkového cholesterolu, LDL cholesterolu a zvýšil hladinu HDL cholesterolu. Došlo ke snížení degenerace jaterní tukové tkáně a ochraně funkce jaterních buněk. Vztah mezi dávkou a účinkem byl prokázán mezi jednotlivými skupinami. Z těchto výsledků vyplývá, že etanolový extrakt reveně může mít vliv na snížení hladiny lipidů v krvi, může působit v prevenci a terapii hyperlipidémie a steatózy jater.⁽¹²⁾

Bylo prokázáno, že vodné extrakty reveně podávané perorálně v dávkách 150 a 300 mg/kg inhibují vzestup postprandiální hyperlipidémie u potkanů s vysokým podáváním lipidů. K tomuto účinku dochází skrze podporu gastrointestinální pasáže u diabetických jedinců s gastroparézou.⁽¹³⁾ Diabetická gastropatie je onemocnění, při kterém dochází ke zhoršenému vyprazdňování žaludku, postihuje pacienty s diabetem 1. i 2. typu.⁽¹⁴⁾ Při zvýšené postprandiální hyperlipidémii dochází k tvorbě LDL částic a snížení hladiny HDL cholesterolu. Tento stav ovlivňuje následný rozvoj aterosklerózy.⁽¹⁵⁾

Ve studii byl zkoumán také účinek vodného extraktu reveně a domperidonu na postprandiální hypertriglyceridémii u diabetických potkanů předem naočkovaných alloxanem.⁽¹³⁾ Alloxan je toxický glukózový analog, který selektivně ničí Beta buňky produkující inzulín v pankreatu. Používá se u hlodavců a ostatních druhů k vyvolání diabetes mellitus závislého na inzulínu (tzv. alloxanový diabetes).⁽¹⁶⁾ Potkani poté měli zpomalenou gastrointestinální pasáž spolu s vysokou postprandiální hypertriglyceridemií po perorálním podání olivového oleje. Ve studii byl zkoumán účinek domperidonu a vodného extraktu reveně na urychlení gastrointestinální pasáže. Vodný extrakt reveně měl pozitivní vliv na urychlení gastrointestinální pasáže a tím došlo ke snížení postprandiální hypertriglyceridémie. Tyto výsledky naznačují, že podpora gastrointestinální pasáže může být užitečná pro léčbu postprandiální hypertriglyceridémie u diabetických pacientů s gastroparézou. Pro pacienty může být extrakt z reveně novou volbou při léčbě gastroparézy.⁽¹³⁾

Příznivé účinky rheiinu na nealkoholickou steatózu jater byly zkoumány u potkanů, kteří byli krmeni potravou s vysokým obsahem lipidů. 50 potkanů bylo rozděleno na skupiny – normální, kontrolní, dávka rheiinu 100 mg/kg, 200 mg/kg, 400 mg/kg. Steatóza jater byla vyvolána potravou s vysokým obsahem lipidů. Po čtyřtýdenní léčbě byly zjištěny histologické změny a srovnávány mezi skupinami. Byly zjištěny sérové hladiny ALT, AST, volných mastných kyselin (FFA), LDL a HDL cholesterolu, TG a celkového cholesterolu. MDA a GPx byly zjištěny kolorimetrickou metodou. Výsledkem porovnání skupin s kontrolní skupinou bylo zjevné zmírnění steatózy. Ve všech třech skupinách, kterým byl rhein podáván, se snížily hladiny ALT, AST, FFA, LDL cholesterolu, triglyceridů, celkového cholesterolu a jaterní MDA, naopak došlo ke zvýšení glutation peroxidázy. Rhein může zlepšovat stav nealkoholické steatózy jater.⁽¹⁷⁾

Nadměrné podávání reveně může způsobit nežádoucí účinky, jako jsou zvracení, bolesti hlavy, břicha a průjem. Dlouhodobé podávání může způsobit sekundární zácpu, dysfunkci imunitního systému, pokles absorpce některých látek ve střevech.⁽¹⁸⁾

Curcuma xanthorrhizae rhizoma – oddenek kurkumy žlutokořenné, *Curcuma xanthorrhiza*, Zingiberaceae

Byl zkoumán vliv rostliny *Curcuma xanthorrhiza* na sérové a jaterní lipidy u potkanů. Byly provedeny tři experimenty. V prvním byl zkoumán účinek rostliny *Curcuma xanthorrhiza* na různé parametry u potkanů, kteří byli krmeni potravou bez cholesterolu. Vzhledem k tomu, že *Curcuma xanthorrhiza* je bohatá na sacharidy, byly k potravě přidány buď 4 % celulózy nebo 4 % upráškováného kurkumového oddenku. V druhém byl zkoumán hypocholesterolemický účinek rostliny u potkanů citlivých na exogenně podaný cholesterol. Ve třetím byl zkoumán účinek kurkuminoidů získaných z *Curcuma xanthorrhiza* u potkanů s krmením bez cholesterolu a s přidaným cholesterolem. Jako pozitivní kontrola byla použita guar guma přidána ke standardní potravě, která má pravděpodobně odlišný vliv na sérové a jaterní lipidy než celulóza. Ve všech třech skupinách byl příjem potravy a váhový přírůstek podobný. Relativní hmotnost jater byla podobná u potkanů krmených kurkumou nebo celulózou, byla však značně nižší u potkanů krmených guar gumou. Relativní

váha epididymální tukové tkáně byla významně nižší u potkanů krmených léčivými rostlinami než celulórou. Výsledek prvního experimentu byl následující. Koncentrace sérových TG, fosfolipidů a jaterních TG byly významně nižší než u potkanů krmených celulórou. V porovnání s kontrolní skupinou byla snížena hladina cholesterolu v játrech a byly zvýšeny jaterní fosfolipidy u potkanů krmených kurkumou. Nebyly ovlivněny hladiny volného a esterifikovaného cholesterolu. V porovnání s celulórou byly zvýšeny hladiny HDL cholesterolu a apo-lipoproteinu A a snížena aktivita syntázy mastných kyselin (FAS) u potkanů krmených kurkumou. Posouzení preventivního účinku *Curcuma xanthorrhiza* v druhém experimentu dopadlo následovně. Příjem potravy a nárůst tělesné hmotnosti byly výrazně nižší u skupiny krmené s přidavkem kurkumy oproti kontrolní skupině. Při podávání kurkumy došlo k nárůstu relativní hmotnosti jater a snížila se relativní hmotnost epididymálního tuku. Ačkoliv *Curcuma xanthorrhiza* snižuje hladinu cholesterolu v játrech, u sérových hladin cholesterolu se tyto účinky nepotvrdily. V porovnání s celulórou byla snížena hladina TG v krvi, ale sérové TG byly zvýšeny. Koncentrace sérových a jaterních fosfolipidů a sérový HDL cholesterol a apo A-lipoprotein byly vyšší než u kontrolní skupiny. Kurkuminoidy použité ve třetím experimentu neměly výrazný vliv na sérové a jaterní lipidy, parametry růstu a hmotnosti orgánů. Studie ukázala, že *Curcuma xanthorrhiza* snižuje koncentrace sérových a jaterních TG, zvyšuje sérový HDL cholesterol a apo A-lipoprotein u potkanů krmených potravou bez cholesterolu. Obsažené kurkuminoidy nejsou zodpovědné za tento účinek, protože jako samotná složka neměly vliv na sérové a jaterní lipidy. Sérový HDL cholesterol a apo A-lipoprotein byly zvýšeny bez ohledu na to, zda potrava obsahovala cholesterol nebo ne. U potkanů krmených potravou s vysokým obsahem cholesterolu nevykazovala *Curcuma xanthorrhiza* žádnou aktivitu snižující hladinu cholesterolu.⁽¹⁹⁾

Arctii radix – lopuchový kořen, *Arctium lappa*, Asteraceae

Byl zkoumán účinek *Arctii radix* na acetaminofenem vyvolanou hepatotoxicitu. 48 potkanů bylo náhodně rozděleno do čtyř skupin. První skupina jako kontrolní obdržela fyziologický roztok, druhá skupina obdržela vodný extrakt *Arctii radix* v dávce 300 mg/ml fyziologického roztoku na kilogram.

Třetí skupina dostala orálním podáním jednorázovou dávku 800 mg/kg acetaminofenu. Čtvrté skupině byl podán extrakt *Arctii radix* (300 mg/ml/kg) 12 hodin před injekčním podáním acetaminofenu. Podávání acetaminofenu vedlo k významnému zvýšení ALT, AST a alkalické fosfatázy (ALP) ve srovnání s kontrolní skupinou, což naznačuje závažné poškození jater. Počet DNA fragmentů v játrech byl při podávání acetaminofenu také zvýšen oproti kontrole. Tato zvýšená fragmentace DNA v játrech naznačuje, že acetaminofen je schopen indukovat apoptózu jaterních buněk. Na konci experimentu byla změřena hladina MDA jako konečného produktu lipidové peroxidace. Zdá se, že peroxidace lipidů souvisí s hepatotoxicitou vyvolanou acetaminofenem. Nízké hladiny MDA byly zaznamenány v kontrolní skupině a skupině, které byl podáván extrakt *Arctii radix*. U potkanů, kterým byl podáván perorálně acetaminofen, došlo k nárůstu MDA. Vzestup MDA byl inhibován působením extraktu *Arctii radix*. Podávání acetaminofenu způsobilo nekrózu jaterních buněk v oblasti terminálních jaterních žil. Došlo k intenzivní infiltraci zánětlivých lymfocytů. Podání extraktu *Arctii radix* snížilo závažnost všech hepatálních odpovědí vyvolaných acetaminofenem. Stupeň snížení počtu nekrotických oblastí, hlavní žíly byly rozšířené a ucpané. Z těchto výsledků vyplývá, že extrakt *Arctii radix* může zabránit většině poškození jaterní tkáně způsobené acetaminofenem.⁽²⁰⁾

Gentianae radix – hořcový kořen, *Gentiana lutea*, Gentianaceae

Aktivní složka gentiopikrin byla zkoumána na protektivní účinek proti cholestatickému poškození jater vyvolaného α -naftylisothiokyanátem u myší. Myším byl podáván gentiopikrin v dávce 130 mg/kg rozpuštěný ve fyziologickém roztoku po dobu pěti po sobě jdoucích dnech. Třetí den byl myším jednorázově podán α -naftylisothiokyanát v dávce 75 mg/kg rozpuštěný v olivovém oleji. Biochemické markery jater, moči, stolice a jednotlivé žlučové kyseliny byly měřeny v různých časových bodech po podání α -naftylisothiokyanátu. Zkoumala se také exprese jaterní syntézy žlučových kyselin a exprese genů. Po podání α -naftylisothiokyanátu došlo k vážné cholestáze s poškozením jater, což bylo ukázáno velmi zvýšenými sérovými hladinami ALT, ALP, žlučových kyselin a celkového bilirubinu. Docházelo

k akumulaci taurocholové kyseliny, cholové kyseliny, myší cholové kyseliny, myší taurocholové kyseliny v séru i v játrech. Došlo k výraznému snížení exprese genů pro syntézu žlučových kyselin a zvýšení exprese transportérů žlučových kyselin v játrech. Kontinuální léčba gentiopikrinem zmírnila následky akutní cholestázy a poškození jater, upravovala narušení homeostázy žlučových kyselin. Léčba gentiopikrinem významně upravovala expresi mRNA pro syntézu enzymů a transportérů. Byly upraveny mediátory cirkulace žlučových kyselin v ileu doprovázené snížením hladin sérových a jaterních žlučových kyselin a zvýšením hladin žlučových kyselin v moči a ve stolici. Podávání gentiopikrinu může změnit metabolismus žlučových kyselin, dochází ke zmírnění cholestázy, což má za následek výrazné snížení koncentrace intracelulárních žlučových kyselin k bazální úrovni. Ochranný mechanismus je spojován s regulací transportérů žlučových kyselin, ale je třeba dalšího zkoumání.⁽²¹⁾

Další studie byla také zaměřena na vliv gentiopikrinu. Zkoumal se hepatoprotektivní účinek gentiopikrinu na fulminantní jaterní selhání vyvolané d-galaktosaminem (d-GAIN) a lipopolysacharidem (LPS) u myši. Myši byly rozděleny do pěti skupin. V aktivních skupinách bylo orálně podáno buď 80 nebo 40 mg/kg hmotnosti gentiopikrinu nebo 100 mg/kg hmotnosti silymarinu. Časově bylo podání uskutečněno 12 hodin a 1 hodinu před podáním d-GAIN/LPS. K vyvolání fulminantního jaterního selhání byl podán d-GAIN intraperitoneální injekcí v dávce 700 mg/kg hmotnosti, bezprostředně poté následovala intraperitoneální injekce LPS v dávce 10 µg/kg hmotnosti. 6 hodin po podání d-GAIN/LPS byla zvířata usmrcena, byla jim odebrána krev a vyjmuty játra pro analýzu. V kontrolní skupině byla hladina ALP a AST poměrně nízká. U myši, kterým byl podáván jen d-GAIN/LPS, bylo po šesti hodinách po aplikaci injekce pozorováno zvýšení hladin ALT až 42x, AST 30x oproti kontrolní skupině. Tyto zvýšené hladiny byly sníženy při podávání 40 a 80 mg/kg gentiopikrinu nebo 100 mg/kg silymarinu. TNF- α je důležitým cytokinem podílejícím se na apoptóze hepatocytů při vyvolaném fulminantním poškození jater. Nejvyšší hladiny TNF- α byly zaznamenány 1 hodinu po aplikaci injekce d-GAIN/LPS, snížily se po 4 hodinách po této injekci. Zvýšení těchto hladin bylo potlačeno předběžným podáváním gentiopikrinu. Při jeho předběžném podávání v dávce 40 mg/kg byly sérové hladiny TNF- α sníženy na 24,7 %, v dávce 80 mg/kg na 13,4 %. Předběžné podávání silymarinu v dávce 100 mg/kg

mělo srovnatelný účinek na snížení hladiny TNF- α jako podávání gentiopikrinu v dávce 80 mg/kg. Zvýšená hladina MDA oproti kontrolní skupině byla pozorována u myší, kterým byla podána pouze injekce d-GAIN/LPS. Při použití předběžné léčby byly hladiny MDA sníženy. Hladiny GSH byly oproti kontrolní skupině při podání d-GAIN/LPS značně sníženy, předběžná léčba měla za následek úpravu hladiny GSH k normě v kontrolní skupině. K určení protektivního vlivu gentiopikrinu na letalitu byl podáván gentiopikrin a silymarin jako kontrola intraperitoneálně 12 hodin a 1 hodinu před podáním d-GAIN/LPS. V kontrolní skupině byl použit fyziologický roztok. Myši byly sledovány po dobu 24 hodin. Myši ošetřené fyziologickým roztokem jako kontrolou začaly po podání d-GAIN/LPS během 6 hodin umírat. Po 24 hodinách byla letalita 100 %. Předběžná léčba gentiopikrinem snížila úmrtnost. Míra letality byla 40 % ve skupině 40 mg/kg gentiopikrinu, 0 % ve skupině 80 mg/kg gentiopikrinu a 20 % ve skupině 100 mg/kg silymarinu. Byly hodnoceny apoptotické jaterní buňky, které vykazovaly fragmentaci DNA. DNA fragmentace byla měřena jako ukazatel apoptózy jaterních buněk. Játra vyjmuta z myší, kterým byl podán pouze d-GAIN/LPS, představovala srovnávací schéma pro oligonukleosomální DNA. Předběžná léčba gentiopikrinu v dávce 80 mg/kg vedla k potlačení internukleosomální fragmentace DNA, o čemž svědčí nedetekovatelné pruhy fragmentů DNA na agarózovém gelu. Tento efekt byl také zaznamenán při podání silymarinu v dávce 100 mg/kg. Kaspázová rodina proteáz hraje zásadní roli v procesu apoptózy. Pro posouzení potenciálního zapojení kaspáz byly měřeny hladiny aktivních kaspáz, včetně kaspázy-8, kaspázy-9, kaspázy-3, downstream kaspázy. Po 6 hodinách po podání d-GAIN/LPS byly aktivní formy kaspázy-8, kaspázy-9 a kaspázy-3 významně zvýšeny. Předběžná léčba gentiopikrinem zabraňovala indukovanému aktivačnímu štěpení kaspáz. Ve většině apoptotických cestách způsobuje aktivace kaspázy-3 štěpení PARP. Toto štěpení bylo vyvoláno aplikací injekce d-GAIN/LPS, zatímco při předběžné léčbě gentiopikrinem bylo toto štěpení potlačeno. Uvolnění cytochromu C z mitochondrií do cytosolu je signál pro zahájení apoptózy. Toto bylo předmětem zkoumání. U kontrolní skupiny nebyl cytochrom c detekován v cytosolovém extraktu. Po 6 hodinách od podání injekce d-GAIN/LPS byl cytochrom C vyplaven do cytosolu. U myší předběžně ošetřených gentiopikrinem byly hladiny cytochromu C v cytosolových frakcích

sníženy, zatímco v mitochondriálních frakcích byly zvýšeny oproti samotné aplikaci d-GAIN/LPS. Tyto výsledky naznačují, že gentiopikrin inhibuje poškození integrity mitochondriální membrány. Z výsledků studie je patrné, že gentiopikrin má protektivní vliv na fulminantní poškození jater. Hepatoprotektivní efekt byl prokázán jeho schopností snížit aktivity AST a ALT po jejich uvolnění do oběhu během intoxikace d-GAIN/LPS. Předběžná léčba gentiopikrinem snižuje zvýšenou hladinu TNF- α vyvolanou podáním d-GAIN/LPS a snižuje aktivační štěpení kaspázy-3. Aktivní formy kyslíku a TNF- α mohou působit synergicky a podporovat apoptózu hepatocytů. Působení volných radikálů může na biologických membránách vést k oxidační destrukci polynenasycených mastných kyselin skrz peroxidaci lipidů. GSH je endogenní antioxidant, který působí proti škodlivým účinkům volných radikálů. Předběžná léčba gentiopikrinem měla za následek obnovení jaterního GSH a také snížení peroxidace lipidů. Uvolnění cytochromu c z mitochondrií je zásadní pro indukci apoptózy. Poškození mitochondriální membránové integrity může vést k uvolnění cytochromu c z mitochondrie do cytoplazmy. Gentiopikrin má značnou schopnost tlumit uvolňování cytochromu c z mitochondrií a tím snížit aktivaci kaspáz.⁽²²⁾

Trigonellae foenugraeci semen – semeno pískavice řeckého sena, *Trigonella foenum-graecum*, Fabaceae

Byla provedena randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná klinická studie. Studie byla zaměřena na zkoumání účinku suplementace *Trigonellae foenugraeci semen* u pacientů s hraniční hyperlipidemií. 56 pacientů bylo rozděleno do dvou skupin, jedna přijímala 8 g semen, druhá placebo. Délka léčby byla 8 týdnů. Po dvou měsících byly změřeny hodnoty triglyceridů, LDL cholesterolu, HDL cholesterolu, BMI a glykémie nalačno. Tyto hodnoty byly porovnány s původními hodnotami před léčbou. Po dvoutměsíční léčbě byly hladiny triglyceridů, LDL a celkového cholesterolu a glykémie nalačno výrazně sníženy v aktivní skupině oproti placebo. Výrazné změny nebyly pozorovány u hodnot HDL a BMI. Studie naznačuje, že tato léčba může upravit hladiny triglyceridů, LDL a celkového cholesterolu a snížit hodnotu glykémie nalačno. Příznivé účinky jsou přisuzované fenolickým sloučeninám.⁽²³⁾

Metaanalýza shrnující 12 studií dospěla k podobným závěrům. Byla zaměřena na vliv *Trigonellae foenugraeci semen* na hyperglykémii a hyperlipidémii u pacientů s diabetem a prediabetem. Výsledky ukázaly, že léčba snižuje hodnoty glykémie nalačno, glykovaného hemoglobinu a celkového cholesterolu. Navzdory snižujícímu se trendu hladin LDL cholesterolu a triglyceridů a zvyšujícímu se trendu HDL cholesterolu, nebyly tyto výsledky statisticky významné. Nebyla zjištěna žádná hepatotoxicita ani nefrotoxicita. Hlavními nežádoucími účinky byly zažívací obtíže.⁽²⁴⁾

In vivo studie zkoumala účinek vodného extraktu semen pískavice na lipidovou peroxidaci a antioxidační stav při alkoholem vyvolané hepatotoxicitě u potkanů. Zvířata byla rozdělena do čtyř skupin po šesti. První skupina byla krmena běžnou stravou a glukózou, druhá přijímala etanol v dávce 3 g/kg hmotnosti z roztoku dvakrát denně, třetí skupina přijímala etanol a k tomu 2 ml 1 % vodného extraktu dvakrát denně, čtvrtá přijímala 2 ml 1 % roztoku extraktu a k tomu glukózu dvakrát denně. Studie trvala 60 dnů. Podávání samotného etanolu vedlo k významnému zvýšení aktivit sérové AST, ALT, ALP. Hladiny sérových lipidových peroxidů a thiobarbiturové kyseliny jako reaktivní látky v játrech a mozku byly také významně zvýšeny. Byly pozorovány výrazně nižší aktivity superoxid dismutázy (SOD), CAT, GPx, GST a GR v játrech a mozku. Byla zaznamenána deplece GSH, kyseliny askorbové a α -tokoferolu. Současné podávání vodného extraktu působilo preventivně proti zvýšení jaterních enzymů a lipidové peroxidace a zvyšovalo antioxidační potenciál. Antioxidační vlastnosti vodného extraktu byly srovnatelné s účinkem redukovaného GSH a α -tokoferolu. Histopatologické vyšetření jater a mozku ukázalo, že vodný extrakt by mohl mít protektivní účinky proti toxicitě etanolu.⁽²⁵⁾

Marrubii herba – jablečnicková nať, *Marrubium vulgare*, Lamiaceae

Byla provedena *in vivo* studie zaměřená na hepatoprotektivní účinek jablečnicku u potkanů, u nichž byla vyvolána hepatotoxicita pomocí paracetamolu. Pro zkoumání účinku byl použit metanolvý extrakt *Marrubium vulgare* (MEMV). Pro přípravu extraktu byla použita celá rostlina. Potkani byli rozděleni do pěti skupin po šesti. První skupina sloužila jako kontrolní, přijímala 0,5% suspenzi karboxymethylcelulózy v dávce 1 ml/kg hmotnosti. Druhé

skupině byl podáván paracetamol v dávce 2 g/kg. Třetí skupina sloužila jako referenční kontrola, potkanům byl podáván silymarin v dávce 200 mg/kg spolu s paracetamolem v dávce 2 g/kg. Čtvrtá skupina dostávala spolu s paracetamolem MEMV v dávce 100 mg/kg, v páté skupině to byla dávka 200 mg/kg. Podávání dávek bylo vždy jedenkrát denně perorálně v roztoku karboxymethylcelulózy po dobu 7 dnů. Po 24 hodinách od poslední dávky byla zvířatům odebrána krev, poté byla zvířata usmrcena a byla jim odebrána játra pro biochemické a histologické vyšetření. Chronické podávání paracetamolu způsobilo těžké poškození jater, což se projevilo signifikantním zvýšením jaterních enzymů ALT, AST, ALP a stoupla také hladina triglyceridů ve srovnání s kontrolní skupinou. Potkani léčení MEMV v dávce 100 a 200 mg/kg spolu s paracetamolem vykazovaly významnou ochranu proti paracetamolem indukované toxicitě. V závislosti na dávce MEMV došlo k obnovení hladin ALT, AST a ALP. Při vyvolané hepatotoxicitě byl pozorován nárůst celkového bilirubinu, MEMV měl vliv na jeho úpravu v závislosti na dávce. Celkový albumin byl při intoxikaci paracetamolem výrazně snížen. Léčba MEMV v obou dávkách měla vliv na nárůst koncentrace albuminu v jaterní tkáni. Souběžné podávání MEMV s paracetamolem obnovilo aktivitu katalázy k její normální úrovni. Lipidová peroxidace byla významně zvýšená při intoxikaci samotným paracetamolem, při současné léčbě MEMV byla úroveň peroxidace lipidů obnovena k standardním hodnotám. Hodnota GSH byla při intoxikaci paracetamolem výrazně vyčerpána oproti kontrolní skupině. Léčba MEMV účinně normalizovala aktivitu enzymu směrem k standardním hodnotám v závislosti na dávce. Výsledky studie ukazují, že jablečník může mít hepatoprotektivní účinky.⁽²⁶⁾

Byl zkoumán účinek extraktu nadzemních částí jablečníku na snížení hladiny cholesterolu a TG u myši. Hyperlipidémie byla vyvolána intraperitoneální injekcí Tritonu. Myši byly rozděleny do čtyř skupin. První skupina byla kontrolní, druhá hyperlipidemická, třetí hyperlipidemická s placebo léčbou za použití Tweenu-40, čtvrtá hyperlipidemická s aktivní léčbou. Aktivní léčba byla rozdělena na čtyři podskupiny, které se lišily použitým extrahovadlem. Byl použit petrolether, chloroform, ethylacetát a metanol. Nejúčinnější byl metanolvý extrakt, významně snižoval tvorbu cholesterolu a snižoval LDL cholesterol se současnou indukcí vzestupu HDL cholesterolu,

došlo také k redukci plazmatické koncentrace TG. Druhý nejúčinnější byl extrakt získaný extrakcí ethylacetátem. Tyto dva extrakty měly také příznivý vliv na zvýšený aterogenní index. Studie ukázala, že jablečník pravděpodobně obsahuje polární sloučeniny, které mohou být přínosné při léčbě hyperlipidémie a aterosklerózy.⁽²⁷⁾

V klinické studii byl porovnáván účinek extraktů z listů rostlin *Cecropia obtusifolia* a *Marrubium vulgare* na glykémii a hladinu sérových lipidů u pacientů s diabetem 2. typu. Studie se účastnilo 43 pacientů, byli léčeni připravenými výluhy daných rostlin po dobu 21 dnů. Léčba jablečníkem se zdála být účinná na snížení hladiny cholesterolu o 4,16 % a triglyceridů o 5,78 %, glykémie byla snížena pouze nepatrně. Léčba extraktem *Cecropia obtusifolia* byla účinnější. Glykémie nalačno byla snížena o 15,25 %, hladina cholesterolu o 14,62 % a triglyceridů o 42 %.⁽²⁸⁾

Menthae piperitae folium – list máty peprné, *Mentha piperita*, Lamiaceae

V *in vivo* studii byl zkoumán účinek olejových extraktů z listů máty peprné a petržele na indukovanou hepatotoxicitu u myší. Hepatotoxicita byla vyvolána tetrachlormethanem. Indukovaná hepatotoxicita způsobila zvýšení sérových triglyceridů, celkového cholesterolu, LDL cholesterolu, a snížení HDL cholesterolu. Dále byla zvýšena peroxidace lipidů a s tím spojený nárůst MDA, byly sníženy koncentrace antioxidantních enzymů v játrech, jako jsou GSH a SOD. Bylo zjištěno, že podávání olejových extraktů z listů máty a petržele dokáže snížit či zcela odstranit toxické účinky tetrachlormethanu projevující se zvýšenými hladinami AST, ALT, ALP a GGT. Samotné podávání olejových extraktů z máty mělo příznivější vliv na redukci toxicity než samotné podávání olejových extraktů z petržele. Nejlepšího výsledku bylo dosaženo při současném podávání obou olejových extraktů. Na snížení peroxidace lipidů a koncentrace MDA a zvýšení SOD měly oba olejové extrakty srovnatelný příznivý účinek, při společném podání bylo dosaženo nejlepší úpravy. Koncentrace GPx byla příznivěji upravena při samotném podání mátového olejového extraktu ve srovnání s podáním samotného petrželového olejového extraktu či se společným podáváním obou. Samotné podávání mátového a petrželového olejového extraktu má příznivý účinek na redukci vyvolané hepatotoxicity,

nejlepších výsledků je však dosahováno při společném podávání těchto dvou extraktů.⁽²⁹⁾

Eschscholtziae herba – nať sluncovky kalifornské, *Eschscholtzia californica*, Papaveraceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití při léčbě a prevenci jaterních onemocnění.

Artemisiae herba – nať pelyňku černobýlu, *Artemisia vulgaris*, Asteraceae

Byl zkoumán hepatoprotektivní účinek výluhu *Artemisia vulgaris* a inulinu jako hlavního obsaženého polysacharidu v této rostlině. Byl připraven výluh z nadzemní části rostliny. Studie byla provedena na myších, hepatotoxicita u nich byla vyvolána pomocí CCl₄. Myším byl po dobu 7 dnů jedenkrát denně perorálně podáván buď výluh, nebo inulin získaný z výluhu. Šestý a sedmý den byl myším intraperitoneálně aplikován CCl₄ k vyvolání hepatotoxicity. Analýza HPLC ukázala, že výluh obsahuje 40 % sacharidů, 2,9 % bílkovin a 9,8 % fenolických sloučenin. Jako hlavní nízkomolekulární složky byly identifikovány kyseliny cholorogenová, kávová a cynarin. Po předchozím podání výluhu i inulinu se významně snížilo poškození jater vyvolané CCl₄ – byly sníženy aktivity ALT, ATT, ALP v plazmě. Podání výluhu i inulinu zamezilo akumulaci reaktivních forem kyslíku a peroxidaci lipidů v játrech. V porovnání s kontrolní, tetrachlormethanem intoxikovanou skupinou, výluh i inulin zcela zabránily nekróze, zvýšily hladiny redukovaného glutathionu a snížily koncentrace TNF- α v játrech. Výsledky ze studie podporují tradiční užití pelyňku černobýlu při jaterních poruchách.⁽³¹⁾

Možné použití při jaterních onemocněních bylo zkoumáno i u pelyňku pravého. Hepatoprotektivní účinek vodného extraktu získaného z nadzemních částí rostliny *Artemisia absinthium* byl zkoumán *in vivo*. Vodný extrakt v dávkách 50, 100 nebo 200 mg/kg hmotnosti za den byl perorálně podáván myším. Poškození jater bylo vyvoláno buď chemicky pomocí CCl₄ nebo imunologicky injekcí endotoxinu. Výsledky ukázaly, že předběžná léčba vodným extraktem rostliny působí preventivně proti indukované hepatotoxicitě. Míra preventivního působení byla závislá na dávce podaného extraktu.⁽³²⁾

Cardui benedicti herba – nat' benediktu lékařského, *Cnicus benedictus*, Asteraceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití při léčbě a prevenci jaterních onemocnění.

Cichorii radix, *Cichorii herba* – čekankový kořen, čekanková nat', *Cichorium intybus*, Asteraceae

V randomizové, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované klinické studii byl zkoumán účinek extraktu z čekankového kořene s obsaženými fruktany inulinového typu. Studie byla zaměřena na zkoumání účinku extraktu na glykémii a metabolismus tuků. Studie se účastnilo 47 zdravých dobrovolníků. Aktivní skupina přijímala 300 ml čekankového extraktu z kořene denně. Tento extrakt obsahoval 0,25 g inulinu/100 ml. Kontrolní skupina přijímala placebo nápoj. Délka podávání byla 4 týdny. Mezi aktivní a kontrolní skupinou nebyly zaznamenány žádné významné rozdíly mezi hladinami celkového, LDL a HDL cholesterolu.⁽³³⁾ Hladina adiponektinu, hormonu tukové tkáně, byla výrazně upravena příznivě směrem nahoru při užívání čekankového extraktu.^(33,34)

In vivo byl zkoumán hepatoprotektivní účinek alkoholového a vodného extraktu čekankového kořene. U potkanů byla vyvolána hepatotoxicita pomocí CCl₄. Účinek byl porovnáván s působením hepatoprotektivního léčiva silymarinu. K hodnocení hepatoprotektivního účinku byly zjišťovány parametry jako sérové hladiny AST, ALT, ALP, celkového bilirubinu a histopatologické změny. Výsledky ukázaly, že oba extrakty mají značný hepatoprotektivní účinek – došlo k redukcí sérových hladin AST, ALT, ALP a celkového bilirubinu. Vodný extrakt vykazoval hepatoprotektivní aktivitu srovnatelnou se silymarinem. Histopatologické zkoumání ukázalo, že čekankový extrakt má pozitivní vliv na regeneraci hepatocytů.⁽³⁵⁾

Modulační účinky čekanky proti oxidativnímu stresu a hepatotoxicitě vyvolané nitrosaminy byly zkoumány u potkanů. Potkani byli rozděleni do čtyř skupin, první skupina byla kontrolní, druhá dostávala stravu obohacenou o čekanku, třetí nitrosaminové prekurzory spolu s chlorpromazinem, čtvrtá skupina nitrosaminové prekurzory a zároveň stravu obohacenou o čekanku. Podávání nitrosaminových prekurzorů vedlo jednak k významnému zvýšení peroxidace lipidů v játrech (zjišťované stanovením látek reagujících s kyselinou thiobarbiturovou – TBARS), jednak ke vzrůstu celkových lipidů, celkového cholesterolu, bilirubinu a enzymové aktivity (AST, ALT, ALP, GGT) v séru i v játrech. Došlo k výraznému snížení

hladin GSH, GR, SOD, CAT, celkových proteinů a albuminu. Podávání stravy obohacené o čekanku vedlo k redukci peroxidace lipidů a k výraznému zlepšení zkoumaných biochemických a antioxidačních parametrů, čímž byly sníženy následky hepatotoxicity vyvolané nitrosaminy.⁽³⁶⁾

Veronicae herba – nat' rozrazilu lékařského, *Veronica officinalis*, Scrophulariaceae

Hepatoprotektivní účinek této rostliny byl zkoumán mezi ostatními rostlinami v *in vivo* studii na potkanech. Žádný příznivý účinek nebyl potvrzen.⁽³⁷⁾

Boldo folium – boldovníkový list, *Peumus boldus*, Monimiaceae

Hepatoprotektivní účinky etanolového extraktu boldovníku byly zkoumány *in vitro* a *in vivo*. Jelikož cisplatina, jako běžné protinádorové léčivo, vyvolává silnou hepatotoxicitu, byl zkoumán účinek extraktu boldovníku proti této hepatotoxicitě při jejich společném podávání. Cytotoxicita *in vitro* byla zkoumána na třech liniích nádorových buněk a na zdravých jaterních buňkách. Léčba cisplatinou vedla ke snížení životaschopnosti jak nádorových, tak zdravých jaterních buněk. Samotné podávání extraktu boldovníku také vedlo ke snížení životaschopnosti obou typů buněk. Při společném podávání cisplatiny a extraktu boldovníku v nižších dávkách (32-64 $\mu\text{g/ml}$) byla životaschopnost zdravých jaterních buněk zvýšena, zatímco cytotoxicita cisplatiny na nádorové buňky zůstala nezměněna. Při dávce 64 $\mu\text{g/ml}$ byla životaschopnost zdravých buněk zvýšena o $50,8 \pm 0,1 \%$ až $81,3 \pm 0,4 \%$. Při použití vyšší koncentrace extraktu (80-112 $\mu\text{g/ml}$) byla sice snížena životaschopnost nádorových buněk, zároveň však byla snížena životaschopnost zdravých jaterních buněk. Jako perspektivnější se jeví použití nižších dávek extraktu boldovníku, tyto dávky neovlivňují cytotoxicitu cisplatiny na nádorové buňky, zároveň působí hepatoprotektivně na zdravé buňky. V *in vivo* studii u myší byla indukována rakovina. Počet nádorových buněk poklesl při léčbě samotnou cisplatinou či cisplatinou v kombinaci s extraktem boldovníku. Při léčbě samotným extraktem bylo také zaznamenáno snížení počtu a velikosti nádorových buněk, tento jev byl však menší než při léčbě cisplatinou. Oproti neléčené skupině myší s indukovanou rakovinou došlo ke zvýšení životaschopnosti u všech testovaných skupin (cisplatina, extrakt boldovníku v dávce 40 mg/kg hmotnosti, léčba cisplatinou společně s extraktem boldovníku v dávce 20 mg/kg nebo 40 mg/kg

hmotnosti). Nejvyšší míra přežití byla zaznamenána u myší, které dostávaly cisplatinu společně s vyšší dávkou extraktu boldovníku. Vliv léčby na hladinu GSH byl pozorován u zdravých myší. Při léčbě cisplatinou došlo k rychlé depleci GSH, souběžná léčba cisplatinou společně s extraktem boldovníku snížila rychlost tohoto úbytku, což naznačuje snížení míry toxicity cisplatin. U myší s indukovanou rakovinou nebyly zaznamenány rozdíly mezi hladinami ALT, AST a LDH u myší léčených pouze cisplatinou nebo cisplatinou společně s extraktem boldovníku. U zdravých myší byly při léčbě cisplatinou zvýšeny sérové hladiny ALT, AST a LDH, což naznačuje hepatotoxicitu vyvolanou cisplatinou. U myší, které byly léčeny cisplatinou společně s extraktem, byly hladiny ALT, AST a LDH sníženy, což naznačuje, že hepatotoxicita cisplatin byla snížena.⁽³⁸⁾

Účinek boldinu, hlavního alkaloidu obsaženého v listech *Peumus boldus*, byl zkoumán v *in vivo* studii u BDL potkanů jako modelů cholestázy a cirhózy. Potkanům byl perorálně podáván boldin po dobu 14 dnů v případě cholestázy, po dobu 28 dnů v případě cirhózy. Sérové biomarkery jaterního onemocnění a ukazatele oxidačního stresu při indukci cholestázy a cirhózy rapidně vzrostly. Také byla pozorována fibróza, tkáňová nekróza a zánět. Bylo zjištěno, že boldin obnovuje nedostatek GSH způsobený jaterním poškozením. Také histopatologické změny a ukládání kolagenu v játrech byly výrazně zmírněny. Příznivé účinky boldinu při cholestáze nebo cirhóze mohou být spojeny s antifibrotickými a antioxidačními vlastnostmi.⁽³⁹⁾

4.2 Bolesti kloubů

4.2.1 Lidově používané rostliny v terapii bolesti kloubů

Pro úlevu a zlepšení stavu při bolestech kloubů se v lidovém léčitelství uplatňuje celá řada drog.⁽⁶⁾

Calendulae flos – měsíčkový květ, *Calendula officinalis*, Asteraceae

Používá se při bolesti kloubů, angíně, horečce. Dále při hypertenzi, hepatitidě, žaludečních vředech, bolestivé menstruaci a proti zvracení.

Caryophylli floris etheroleum – silice hřebíčkovcového květu, *Syzigium aromaticum*, *Eugenia caryophyllus*, Caryophyllaceae

Používá se při bolesti kloubů a svalů. Při nadýmání, na utlumení kašle a proti zvracení.

Juglandis folium – list ořešáku královského, *Juglans regia*, Juglandaceae

Používá se při bolesti kloubů, obezitě, parazitárních onemocnění. Na zmírnění příznaků úpalu a při ledvinových kamenech. Zevně při křečových žilách, popáleninách, akné a bradavicích.

Gummiresina myrrha – myrhovníková klejoprskyřice, druh *Commiphora*, Burseraceae

Používá se při bolesti kloubů, zubů. Při angíně a žaludečních a střevních problémech.

Quercus cortex – dubová kůra, *Quercus robur*, *Q. petraea*, *Q. pubescens*, Fagaceae

Používá se při bolesti kloubů a zubů. Zevně na ošetřování kožních vředů.

Salviae officinalis folium – list šalvěje lékařské, *Salvia officinalis*, Lamiaceae

Používá se při bolesti kloubů, nervozitě, menstruačních problémech a proti tvorbě mateřského mléka. Na zeslabení pocení.

Zingiberis rhizoma – zázvorový oddenek, *Zingiber officinale*, Zingiberaceae

Používá se při bolesti kloubů, dně, zánětech dutiny ústní a při těhotenské nevolnosti.

Polypodii rhizoma – oddenek osladiče obecného, *Polypodium vulgare*, Polypodiaceae

Používá se při bolesti kloubů.

Rhamni purshianae cortex – kůra řešetláku Purshova, *Rhamnus purshiana*, Rhamnaceae

Používá se při bolesti kloubů, nechutenství, zevně při svrabu.

Cinnamomi cortex – skořicovníková kůra, *Cinnamomum verum*, Lauraceae

Používá se při bolesti kloubů, zubů, chornické bronchitidě, chřipce a nachlazení.

Fucus – chaluha, *Fucus vesiculosus*, Fucaceae

Při bolesti kloubů, krčních svalů. Při chudokrevnosti, onemocnění žaludku a střev.

Fumariae herba – zemědýmová nať, *Fumaria officinalis*, Fumariaceae

Používá se při bolesti kloubů, cukrovce, zácpě.

Arctii radix – lopuchový kořen, *Arctii radix*, Asteraceae

Využívá se při bolesti kloubů, dně a při onemocnění jater a žlučníku. Na podporu pocení.

Boldo folium – boldovníkový list, *Peumus boldus*, Monimiaceae

Používá se při bolestech kloubů, zubů, hlavy i uší. Při onemocnění jater, žlučníku, při nervozitě. Dále při problémech s močovými cestami a na podporu močení.

Taraxaci radix cum herba – pampeliškový kořen s natí, *Taraxacum officinale*, Asteraceae

Používá se při bolesti kloubů, diabetu, hepatitidě. Při nespavosti a zácpě.

Hyperici herba – třezalková nať, *Hypericum perforatum*, Hypericaceae

Používá se při bolesti kloubů, nervozitě, pocitech strachu, migréně a nespavosti. Při astmatu, zánětu průdušek. Při onemocněních žlučníku a žaludku, nechutenství, diabetu a průjmu.

Juniperi fructus – jalovcový plod, *Juniperus communis*, Cupressaceae

Používá se při bolesti kloubů, onemocnění močových cest, diabetu, dně. Při bolestivé menstruaci a pro utlumení kašle.

Liquiritiae radix – lékořicový kořen, *Glycyrrhiza glabra*, *G. inflata*, *G. uralensis*,
Fabaceae

Používá se při bolesti kloubů, pro usnadnění vykašlávání. Používá se při onemocnění žaludku, žaludečních vředech a vředech duodena, zácpě.

Origani dictamni herba – nať dobromysli krétské, *Origanum dictamnus*, Lamiaceae
Používá se při bolesti kloubů, žaludečních vředech.

Rosmarini folium – rozmarýnový list, *Rosmarinus officinalis*, Lamiaceae

Používá se při bolesti kloubů, hlavy. Při pocitech nervozity a při nepravidelné menstruaci.

Betulae folium – březový list, *Betula pendula*, *B. pubescens*, Betulaceae

Používá se při bolesti kloubů, dně, ledvinových kamenech, zánětech dutiny ústní.
Zevně pro podporu růstu vlasů a na ošetření pokožky.

Equiseti herba – přesličková nať, *Equisetum arvense*, Equisetaceae

Zevně se používá při bolesti kloubů, lámavosti kostí, dně.

Ononidis radix – jehlicový kořen, *Ononis spinosa*, Fabaceae

Používá se při bolesti kloubů, dně, hypertenzi, pro zesílení močení.

Orthosiphonis folium – trubkovcový list, *Orthosiphon stamineus*, Lamiaceae

Používá se při bolesti kloubů, dně, diabetu, urologických onemocněních.

Phaseoli frustus sine semine – fazolové oplodí bez semene, *Phaseolus vulgaris*,
Fabaceae

Používá se při bolesti kloubů, dně, diabetu.

Urticae folium, *Urticae radix* – kopřivový list, kopřivový kořen, *Urtica dioica*,
U. urens, Urticaceae

Používá se při bolesti kloubů, pro zesílení močení.

Hippocastani semen – jírovcové semeno, *Aesculus hippocastanum*, Sapindaceae

Používá se při bolesti kloubů, hlavy, pro utlumení kašle a při průjmu.

Meliloti herba – komonicová nať, *Melilotus officinalis*, Fabaceae

Používá se při bolesti kloubů, křečových žilách, proti křečím v nohou. Na usnadnění vykašlávání, při zánětu prsu u kojících žen, žaludečních vředech a nespavosti.

Oenotherae biennis oleum – pupalkový olej, *Oenothera biennis*, *O. lamarckiana*,
Onagraceae

Používá se při bolesti kloubů, hypertenzi v těhotenství, astmatu, roztroušené skleróze, nervozitě.

Symphyti radix – kostivalový kořen, *Symphytum officinale*, Boraginaceae

Používá se při bolesti kloubů, onemocnění žaludku, vředech žaludku a duodena, průjmu, zánětu průdušek.

Epilobii herba – vrbovková nať, *Epilobium parvifolium*, *E. angustifolium*,
Oenotheraceae

Používá se při bolesti kloubů, hypertenzi a onemocněních močových cest.

Cimicifugae rhizoma – oddenek ploštičnicku, *Actaea racemosa*, Ranunculaceae

Používá se při bolesti kloubů, onemocnění ledvin a psychických onemocněních.

Capsici fructus – paprikový plod, *Capsicum annum* var. *minimum*, *C. frutescens*,
Solanaceae

Zevně se používá při bolesti kloubů, na ošetřování omrzlin. Perorálně při nechutenství, zánětech hltanu.

Filipendulae ulmariae flos – nať tužebníku jilmového, *Filipendula ulmaria*,
Rosaceae

Používá se při bolesti kloubů, hlavy, zubů. Pro zesílení močení.

Salicis cortex – vrbová kůra, *Salix purpurea*, *S. daphnoides*, *S. fragilis*, Salicaceae

Používá se při bolesti kloubů, chřipce.

Tanacetum parthenium herba – nať kopretiny řimbaby, *Tanacetum parthenium*, Asteraceae

Používá se při bolesti kloubů, zubů, žaludku. Při horečce, astmatu a menstruačních potížích.

Rhodiola rosea rhizoma et radix – oddenek a kořen rozchodnice růžové, *Rhodiola rosea*, Crassulaceae

Používá se při bolesti kloubů, hlavy, kříže. Při pocitech nervozity.

Eucalyptus globulus folium – blahovičnickový list, *Eucalyptus globulus*, Myrtaceae

Používá se při bolesti kloubů a urologických onemocněních. Při chřipce, astmatu, nechutenství a diabetu. Zevně na ošetřování akné a vředů.

Grindelia squarrosa herba – nať grindélie, *Grindelia squarrosa*, *G. humulis*, *G. camporum*, Asteraceae

Používá se při bolesti kloubů, astmatu, nachlazení, nespavosti a pro usnadnění vykašlávání.

Hedera helix folium – břečťanový list, *Hedera helix*, Araliaceae

Používá se při bolesti kloubů, hypertenzi, diabetu. Pro usnadnění vykašlávání.

Primula veris flos – prvosenkový květ, *Primula veris* radix – prvosenkový kořen, *Primula elatior*, Primulaceae

Používá se při bolesti kloubů, hlavy. Pro usnadnění vykašlávání a při nervozitě.

Calluna vulgaris flos – vřesový květ, *Calluna vulgaris* herba – vřesová nať, *Calluna vulgaris*, Ericaceae

Používá se při bolesti kloubů, při ledvinových a močových kamenech, pro podporu močení. Zevně při kožních problémech.

Cnicus benedictus herba – nať benediktu lékařského, *Cnicus benedictus*, Asteraceae

Používá se při bolesti kloubů, při onemocnění jater, žaludku. K potlačení laktace, při horečce, menstruačních potížích a na zlepšení paměti.

Carthami flos – světlicový květ, *Carthamus tinctorius*, Asteraceae

Používá se při bolesti kloubů, horečce, onemocněních srdce, bolestivé menstruaci a na utlumení kašle.

Malvae folium – slézový list, *Malva sylvestris*, *M. neglecta*, Malvaceae

Zevně se používá při bolesti kloubů, kožních onemocněních, na popáleniny a hemoroidy. Perorálně při žaludečních bolestech a zácpě.

Trifolii fibrini folium – vachtový list, *Menyanthes trifoliata*, Menyanthaceae

Používá se při bolesti kloubů, na podporu trávení a při nechutenství.

Pini pumilionis aetheroleum – kosodřevinová silice, *Pinus mugo*, Pinaceae

Zevně se používá při bolesti kloubů, svalů a kožních onemocněních.

Pini sylvestris aetheroleum – borovicová silice, *Pinus sylvestris*, Pinaceae

Zevně se používá při bolesti kloubů, svalů a kožních onemocněních.

Cynosbati fructus – šípek, *Rosa canina*, Asteraceae

Používá se při bolesti kloubů, chřipce, na podporu močení a pocení.

Uncariae tomentosae cortex – řemdiháková kůra, *Uncaria tomentosa*, Rubiaceae

Používá se při bolesti kloubů, diabetu, průjmu. Při onemocněních močových cest, žaludečních vředech a pro posílení obranyschopnosti.

Veronicae herba – nať rozrazilu, *Veronica officinalis*, Scrophulariaceae

Používá se při bolestech kloubů, onemocněních jater a žlučníku, žaludku a střev, na snížení hladiny cholesterolu. Dále při průjmu, nechutenství. Také při pocitech nervozity, zánětech v dutině ústní, na podporu vykašlávání.⁽⁶⁾

4.2.2 Studie *in vitro*, *in vivo* a klinické studie k ověření účinku lidového použití rostlin při bolesti kloubů

Calendulae flos – měsíčkový květ, *Calendula officinalis*, Asteraceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii bolesti kloubů.

Caryophylli floris etheroleum – silice hřebíčkovcového květu, *Syzigium aromaticum*, *Eugenia caryophyllus*, Caryophyllaceae

V *in vitro* studii vykázal extrakt *Syzigium aromaticum* inhibiční aktivitu k enzymu xanthinoxidáza; 80% etanolový extrakt měl IC₅₀ pod 50 µg/ml. Tato aktivita poukazuje na potenciální přínos extraktu v terapii dny.⁽⁴¹⁾

Juglandis folium – list ořešáku královského, *Juglans regia*, Juglandaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii bolesti kloubů.

Gummiresina myrrha – myrhovníková klejoprskyřice, druh *Commiphora*, Burseraceae

Byla provedena studie prskyřice získané z rostliny *Commiphora mukul* na účinek při osteoartritidě (OA) kolene. Studie se účastnilo 30 dobrovolníků, kteří splnili zařazovací kritérium, že artritida hodnocená dle Kellegran-Lawrence škály byla nejméně ve stupni II pro jedno nebo obě kolena. Klejoprskyřice s obsahem 3,5 % guggulsteronů byla podávána v tobolkách v dávce 500 mg společně s jídlem třikrát denně. Celkové skóre West Ontario and MacMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) bylo použito jako primární výsledek. K sekundárnímu hodnocení byly použity vizuální analogová škála (VAS), šestiminutový test chůze a podškály WOMAC. Celkové skóre WOMAC bylo po měsíčním podávání a následujícím měsíčním pokračování významně zlepšeno. VAS prokázala zlepšení stavu, avšak celková nálada a aktuální bolest nebyla významně zlepšena po dvouměsíčním podávání od výchozího stavu. Celkový počet příznaků byl po měsíčním podávání a následném měsíčním pokračování příznivě upraven oproti výchozímu stavu a příznivý stav pokračoval v následném měsíčním sledovacím období. Šestiminutový test chůze ukázal, že vzdálenost chůze po měsíčním podávání léčby nebyla výrazně upravena. Po následném měsíčním podávání bylo zaznamenáno zlepšení, ale po měsíci sledovacího období bez léčby se vzdálenost výrazně nelišila od sledovacího období. Celkové údaje naznačují zlepšení v obou posuzovaných škálách, nebyly

pozorovány žádné vedlejší účinky. Pryskyřici *Comniphora mukul* lze výhodně použít jako doplněk ke snížení symptomů OA.⁽⁴²⁾

Quercus cortex – dubová kůra, *Quercus robur*, *Q. petraea*, *Q. pubescens*,
Fagaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii bolesti kloubů.

Salviae officinalis folium – list šalvěže lékařské, *Salvia officinalis*, Lamiaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii bolesti kloubů.

Zingiberis rhizoma – zázvorový oddenek, *Zingiber officinale*, Zingiberaceae

Preklinické výzkumy ukázaly, že zázvor působí jako inhibitor cyklooxygenázy (COX), preferenčně COX2 než COX1. Zázvor také inhibuje enzym lipoxygenázu, což vede ke snížené syntéze prozánětlivých leukotrienů. Byly testovány konkrétní obsahové látky zázvoru a jejich extrakty; zjistilo se, že jejich protizánětlivý účinek je závislý na délce postranních řetězců ve sloučeninách. Kombinace jednotlivých extraktů je však účinnější než jednotlivé látky. Dále se zjistilo, že extrakty inhibují expresi TNF α v synoviocytech aktivovaných buď TNF α , nebo IL-1 β .⁽⁴³⁾

Byla provedena metaanalýza pěti studií, kdy celkem 593 pacientů bylo zařazeno do primární analýzy, která zkoumala bolest. Studie byly randomizované a kontrolované placebem. Tři studií se účastnili pacienti s OA kolenního kloubu, jedné pacienti s OA kolenního kloubu nebo kyčle, u poslední studie nebylo uvedeno, o jaký kloub se jedná. Průměrný věk se pohyboval od 47 let do 66 let. Denní dávka perorálně podávaného zázvoru se pohybovala od 500 mg do 1000 mg za den. Jednotlivé produkty zázvoru se od sebe mezi jednotlivými studiemi lišily. Délka jednotlivých klinických studií se pohybovala v rozmezí od tří do dvanácti týdnů. Výsledky ukazují, že perorálně podávaný zázvor je schopen snížit bolest a postižení kloubu OA. U pacientů, kterým byl podáván zázvor, byla dvakrát vyšší pravděpodobnost ukončení léčby oproti podávání placeba. Zázvor je tedy mírně účinný a přiměřeně bezpečný pro léčbu OA. Mezi nežádoucí účinky patřila především žaludeční nevolnost.⁽⁴³⁾

Polypodii rhizoma – oddenek osladiče obecného, *Polypodium vulgare*, Polypodiaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii bolesti kloubů.

Rhamni purshianae cortex – kůra řešetláku Purshova, *Rhamnus purshiana*, Rhamnaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii bolesti kloubů.

Cinnamomi cortex – skořicovníková kůra, *Cinnamomum verum*, Lauraceae

Prokyanidiny typu A získané z kůry rostliny vykazovaly v *in vitro* testech imunomodulační a protizánětlivé účinky. Tyto účinky byly testovány *in vivo* na potkanech, u nichž byl vyvolán zánět a revmatoidní artritida (RA). V pozorování protizánětlivého účinku prokyanidinu typu A byla aktivní látka podána hodinu před indukci edému injekcí karagenu. Perorální léčba testované látky prokázala významné protizánětlivé účinky při dávkách 4, 8 a 25 mg/kg. Při dávce 2 mg/kg protizánětlivý účinek nebyl prokázán. Po třech hodinách od podání aktivní látky bylo dosaženo inhibice edému v dávkách 4, 8 a 25 mg/kg o 27,47 %, 35,21 % a 63,38 %. Při podání diklofenaku sodného v dávce 5 g/kg došlo k inhibici o 88,02 %.

Byl měřen průměr kotníku u potkanů s vyvolaným zánětem. 12. den po vyvolání artritidy byl průměr kotníku u všech potkanů změřen, oproti výchozí hodnotě byl průměr značně zvýšen. V tento 12. den byla zahájena léčba a hodnoty byly opět přeměřeny 21. den. Při léčbě aktivní látkou nebyly zaznamenány významné změny, snížení průměru kotníku bylo pozorováno u léčby diklofenakem. 21. den bylo také hodnoceno celkové artritické skóre, které bylo významně sníženo jak léčbou s aktivní látkou, tak při léčbě diklofenakem. Při podávání aktivní léčby nebyl potvrzen analgetický účinek, přesto se použití prokyanidinu typu A izolovaného z *Cinnamomi cortex* zdá být potenciálně účinným při vyvolaném zánětu a RA u potkanů.⁽⁴⁴⁾

Fucus – chaluha, *Fucus vesiculosus*, Fucaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii bolesti kloubů.

Fumariae herba – zeměděmová nať, *Fumaria officinalis*, Fumariaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii bolesti kloubů.

Arctii radix – lopuchový kořen, *Arctii radix*, Asteraceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii bolesti kloubů.

Boldo folium – boldovníkový list, *Peumus boldus*, Monimiaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii bolesti kloubů.

Taraxaci radix cum herba – pampeliškový kořen s natí, *Taraxacum officinale*, Asteraceae

Byl zkoumán účinek taraxasterolu na lidské chondrocyty, u nichž byla *in vitro* vyvolaná osteoartritida za pomoci IL-1 β . Taraxasterol je pentacyklický triterpen izolovaný z *Taraxacum officinale*. IL-1 β je prozánětlivý cytokin, který se podílí na patogenezi OA. Prozánětlivé cytokiny narušují katabolické a anabolické procesy v kloubu, způsobují bolest a dochází k rozvoji kloubních vad. IL-1 β upreguluje expresi matrix metaloproteináz (MMPs), které hrají zásadní roli v degeneraci chrupavky při osteoartritidě. IL-1 β indukuje produkci mediátorů zánětu, jako jsou NO a PGE2. Taraxasterol byl použit k ošetření chondrocytů 1 hodinu před indukcí osteoartritidy pomocí IL-1 β . Produkce MMPs, prostaglandinu E2 (PGE2) a oxidu dusnatého (NO) byla zjištěna metodou ELISA a Griessovou reakcí. Exprese COX-2, induktibilní syntázy oxidu dusnatého (iNOS) a nukleárního faktoru kappa B (NF- κ B) byla detekována western blot analýzou. Výsledky ukázaly, že taraxasterol dokáže potlačit produkci MMPs, PGE2, NO indukovanou IL-1 β . Exprese COX-2 a iNOS byla pomocí taraxasterolu také inhibována. Došlo k potlačení aktivace NF- κ B indukované pomocí IL-1 β . Míra účinku byla závislá na dávce taraxasterolu.

Tímto mechanismem může být taraxasterol izolovaný z *Taraxacum officinale* účinným prostředkem pro prevenci a léčbu OA.⁽⁴⁵⁾

Účinek taraxasterolu byl studován také *in vivo* u potkanů. Artritida u nich byla vyvolána pomocí Freundova kompletního adjuvans (FCA). Potkani byli imunizováni intradermální injekcí FCA do pravé zadní tlapy, 2. až 28. den po imunizaci jim byl denně podáván perorálně taraxasterol v dávkách 2, 4 a 8 mg/kg hmotnosti. Byly hodnoceny parametry jako otok tlapy, index artritidy, tělesná hmotnost, splenic a thymus index. Sérové hodnoty TNF- α , IL-1 β , PGE2, osteoprotegerinu (OPG) a receptor aktivátor nukleárního faktoru κ B (RANKL) byly měřeny pomocí metody ELISA. Hodnoceny byly také histopatologické změny v kloubech. Taraxasterol významně potlačil změny indukované FCA. Při podání taraxasterolu došlo k významnému zmírnění otoku tlapy, byl snížen index artritidy, byl kompenzován úbytek tělesné hmotnosti, snížil se splenic a thymus index. Taraxasterol signifikantně inhiboval nadprodukcii sérového TNF- α , IL-1 β , PGE2, OPG a RANKL. Histopatologické vyšetření ukázalo, že taraxasterol zmírňuje synoviální hyperplazii, poškození kostí a chrupavek a infiltraci zánětlivých buněk. Výsledky naznačují potenciální použití taraxasterolu pro jeho protektivní účinek při artritidě.⁽⁴⁶⁾

Hyperici herba – třezalková nať, *Hypericum perforatum*, Hypericaceae

V *in vitro* studii vykázal extrakt *Hypericum perforatum* inhibiční aktivitu k enzymu xanthinoxidáza; 80% etanolvý extrakt měl IC₅₀ pod 50 μ g/ml. Tato aktivita poukazuje na potenciální přínos extraktu v terapii dny.⁽⁴¹⁾

Juniperi fructus – jalovcový plod, *Juniperus communis*, Cupressaceae

Amentoflavon, izolovaný z *Juniperus communis*, byl testován *in vivo* na potkanech na jeho vliv proti artritidě indukované Freudovým adjuvans (FA). Artritida byla vyvolána injekcí FA do zadní tlapy. Čtrnáct dní po podání injekce byli potkani rozděleni do skupin. První skupina byla léčena fyziologickým roztokem, druhá skupina nebyla léčena a sloužila jako negativní kontrola. Třetí skupině byl intraperitoneálně podáván metotrexát v dávce 1 mg/kg týdně. Čtvrtá a pátá skupina byly léčeny amentoflavonem v dávkách buď 20 mg/kg nebo 40 mg/kg podávaném perorálně denně od 14. do 35. dne. Objem tlapy byl měřen nultý, 7., 14., 21., 28. a 35. den. Po usmrcení zvířat bylo

provedeno histopatologické vyšetření vzorku tlapky. Artritická aktivita zvířat byla hodnocena pomocí pletysmografu. Artritická aktivita byla po podání injekce FA významně zvýšena ve všech skupinách kromě kontrolní, které byl podáván fyziologický roztok. Po 14. dnu, kdy začala být podávána léčba metotrexátem, byla artritická aktivita významně snížena oproti negativní kontrolní skupině. Při podávání amentoflavonu v dávce 20 mg/kg nebyla artritická aktivita významně snížena. Při podávání amentoflavonu v dávce 40 mg/kg byla artritická aktivita významně snížena. Při pozorování objemu tlapky nebyly při podávání fyziologického roztoku zaznamenány žádné příznaky RA. Ve skupině negativní kontroly došlo k navýšení objemu tlapky spolu s dalšími příznaky jako např. zduřelé uzliny v uších a ocasu nebo otoky předních tlapek. Po léčbě metotrexátem byl objem tlapky snížen a došlo i k poklesu dalších symptomů RA. Amentoflavon vykazoval účinnost v obou dávkách, účinnější byla dávka 40 mg/kg, došlo k významnému poklesu otoku tlapky a dalším příznakům RA jako jsou např. zduřelé uzliny a kloubní ztuhlost. Podávání amentoflavonu především ve vyšší testované dávce mělo příznivý vliv na redukci symptomů RA vyvolané u potkanů.⁽⁴⁷⁾

Liquiritiae radix – lékořicový kořen, *Glycyrrhiza glabra*, *G. inflata*, *G. uralensis*, Fabaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii bolesti kloubů.

Origanum dictamnii herba – nať dobromysli krétské, *Origanum dictamnus*, Lamiaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii bolesti kloubů.

Rosmarini folium – rozmarýnový list, *Rosmarinus officinalis*, Lamiaceae

Cílem *in vitro* studie bylo prozkoumat účinek rozmarýnu a karnosolu, jednoho z hlavních obsažených antioxidantů, na degeneraci chrupavky po katabolické stimulaci. V prvním *in vitro* experimentu byly kultivovány explantáty bovinních kloubních chrupavek s IL-1 β po dobu tří dnů. Kultivace probíhala v přítomnosti nebo nepřítomnosti rozmarýnového extraktu nebo karnosolu v různých dávkách. V druhém experimentu byly explantáty bovinních

kloubních chrupavek kultivovány 21 dnů s onkostatinem a TNF- α v přítomnosti nebo nepřítomnosti rozmarýnového extraktu nebo karnosolu v různých dávkách. V prvním experimentu došlo u rozmarýnového extraktu v dávkách od 50 do 5 mg/ml a karnosolu v dávkách 10 a 5 mg/ml ke snížení degradace glykosaminoglykanu bez ovlivnění životaschopnosti buněk. Při vyšších dávkách karnosolu (50 a 25 mg/ml) docházelo ke snížení životaschopnosti buněk. V druhém experimentu rozmarýnový extrakt v nejnižší testované dávce 10 mg/ml kompletně odstranil degradaci aggrecanu a kolagenu typu II, která byla zprostředkována MMP a vyvolána onkostatinem a TNF- α . Tato nízká dávka rozmarýnového extraktu neovlivnila životaschopnost buněk. Výsledky naznačují, že rozmarýnový extrakt zpomaluje degeneraci chrupavky *in vitro* inhibicí aktivity MMPs. Zdá se, že účinek na degeneraci chrupavky není zprostředkovaný pouze obsaženým karnosolem, jelikož účinky rozmarýnového extraktu a karnosolu se jen částečně překrývají.⁽⁴⁸⁾

Betulae folium – březový list, *Betula pendula*, *B. pubescens*, Betulaceae

Byla provedena *in vitro* studie zaměřující se na tradičně používané rostliny v České republice a střední Evropě na dnu, artritidu a revmatická onemocnění. Celkem pro tuto indikaci bylo vybráno 27 rostlin, které byly analyzovány na schopnost inhibovat enzym xanthinoxidázu. Enzym xanthinoxidáza je cíleně inhibován při léčbě dny allopurinolem. Ze vzorků byly připraveny tři druhy extraktů – 20% vodný etanolový, 80% vodný etanolový a methylenchlorid metanolový (50:50). Tyto extrakty byly spektrofotometrickou metodou testovány pro jejich aktivitu na inhibici xanthinoxidázy. Největší inhibiční potenciál měly methylenchloridové metanolové extrakty rostlin *Betula pendula* a *Populus nigra*. U extraktu *Betula pendula* byla zjištěna IC₅₀ 25,9 μ g/ml, extrakt *Populus nigra* vykazoval IC₅₀ 8,3 μ g/ml. Za nimi následovaly 80% etanolové extrakty *Hypericum perforatum* a *Caryophyllus aromaticus*, oba tyto extrakty měly IC₅₀ pod 50 μ g/ml. Tyto hodnoty IC₅₀ byly nízké v porovnání se startovací zkušební koncentrací 200 μ g/ml, která u mnohých extraktů nestačila k projevení inhibičního potenciálu. Extrakty *Populus nigra* a *Betula pendula* se v *in vitro* testování projevily s největší inhibiční aktivitou xanthinoxidázy.⁽⁴¹⁾

Equiseti herba – přesličková nať, *Equisetum arvense*, Equisetaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii bolesti kloubů.

Ononidis radix – jehlicový kořen, *Ononis spinosa*, Fabaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii bolesti kloubů.

Orthosiphonis folium – trubkovcový list, *Orthosiphon stamineus*, Lamiaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii bolesti kloubů.

Phaseoli frustus sine semine – fazolové oplodí bez semene, *Phaseolus vulgaris*, Fabaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii bolesti kloubů.

Urticae folium, *Urticae radix* – kopřivový list, kopřivový kořen, *Urtica dioica*, *U. urens*, Urticaceae

Byla provedena pilotní randomizovaná jednou zaslepená klinická studie, která zkoumala účinek kopřivy na chronickou bolest kolene. Do studie bylo zařazeno 42 pacientů ve věku od 55 do 80 let s bolestí kolene a předpokládaným klinickým stavem osteoartritidy kolene. Základní hodnoty WOMAC dosahovaly skóre 4 a více. Pacienti byli léčeni zevně buď listy *Urtica dioica* nebo listy *Urtica galeopsifolia* jako placebo. Spodní stranu listu rostlin si denně přikládali na koleno po dobu 7 dnů. Průměrné hodnoty skóre bolesti WOMAC byly 9,2 v aktivní skupině a 7,9 ve skupině placebo. Po proběhnuté léčbě došlo ke snížení skóre o 1,7 v aktivní skupině a v kontrolní skupině o 1,6. Nebyly zaznamenány žádné významné rozdíly mezi léčbou listy *Urtica dioica* a *Urtica galeopsifolia* jako placebo i s ohledem na průměrné změny skóre při pokračování léčby.⁽⁴⁹⁾

Byla provedena explorační studie na posouzení účinku zevní terapie listy kopřivy při kloubní bolesti. Studie se účastnilo 18 pacientů ve věku od 48 do 82 let. Bolesti byly způsobeny OA, výhřezem ploténky, zánětem šlach či tenisovým loktem. 17 z 18 pacientů uvádělo úlevu od bolesti již po prvním

použití, 15 pacientů uvedlo úlevu při každé aplikaci. Při opakovaném použití mladých kopřivových listů byl pozorován rychlejší nástup účinku. Nástup účinku byl u 4 pacientů méně než 10 minut, u 11 pacientů méně než 24 hodin. Léčba analgetiky byla při používání kopřivy redukována až úplně zastavena. Jeden z pacientů nezaznamenal žádný přínos léčby. Ze šesti pacientů, kteří měli problémy se spánkem, hlásili tři pacienti zlepšení. Jako nežádoucí účinky byly uváděny vyrážka, svrbění, puchýře, místní znečistlivění, pocit píchání, bolesti a tepla. Bylo zjištěno, že největšího analgetického účinku je dosahováno při pravidelném denním používání po několik dní. Tento průzkum naznačuje, že použití listů kopřivy k zevní aplikaci může být přínosná, bezpečná a cenově dostupná terapie.⁽⁵⁰⁾

Otevřená randomizovaná studie zkoumala účinek 50 mg diklofenaku podaného s dušenou natí *Urtica dioica* oproti 200 mg diklofenaku. Studie se účastnilo 40 pacientů s akutní artritidou. Byly hodnoceny hodnoty CRP, příznaky z pohledu pacienta – fyzické poškození, bolest a pocit tlakové bolesti a hodnocení ztuhlosti kloubu lékařem. Hodnocení probíhalo verbálně na stupnici od 0 do 4. Ve srovnání s počátečními hodnotami nastalo v obou skupinách zlepšení téměř o 70 %. Tyto výsledky ukazují, že podávání dušené kopřivy společně s NSAID může zvýšit jejich antirevmatickou účinnost.⁽⁵¹⁾

152 pacientů s degenerativním revmatickým onemocněním se účastnilo multicentrické studie. Pacienti byli léčeni 1,54 g suchého extraktu z natě kopřivy denně po dobu tří týdnů. 70 % pacientů uvádělo zlepšení subjektivních symptomů po léčbě.⁽⁵¹⁾

Hippocastani semen – jírovcové semeno, *Aesculus hippocastanum*, Sapindaceae

V *in vivo* studii prováděné na potkanech byl sledován účinek aescinu v kombinaci s nízkou dávkou prednisonu na inhibici progresu indukované artritidy. Aescin je hlavní bioaktivní složkou *Aesculus hippocastanum*, je známý pro své antiedematózní, protizánětlivé a antioxidační účinky. První den byla indukována artritida. 12 dní po indukci artritidy byli potkani rozděleni do několika skupin. Intragastriky byl podán samotný prednison v dávkách 2 nebo 10 mg/kg/den, samotně byl podáván aescin v dávkách 5 nebo 10 mg/kg/den. V dalších skupinách byly tyto dvě složky podávány společně, prednison v dávce 2 mg/kg/den s aescinem v dávce 5 nebo 10 mg/kg/den. Léčba

trvala od 13. do 28. dne. K hodnocení antiartritického účinku byly hodnoceny parametry jako otok tlapky, artritický index, histologické a radiografické změny. Byl vypočítán růst hmotnosti, splenic a thymus index. Při kombinované léčbě prednisonu a aescinu došlo ke zmírnění otoku tlapky. Histopatologická a radiografická analýza prokázala významné snížení zánětlivé infiltrace v kloubním prostředí, synoviální hyperplazie a kostní eroze. Kombinovaná terapie potlačila expresi TNF- α , IL-1 β a IL-6. Kromě monokomponentní terapie prednisonem v dávce 10 mg/kg/den nebyly v ostatních skupinách s monokomponentní terapií zjištěny žádné významné změny oproti neléčené skupině s indukovanou artritidou. Kombinovaná terapie může snížit nežádoucí účinky podávaných glukokortikoidů, jelikož je stačí podat v nižších dávkách. Těmito nežádoucími účinky byl nárůst hmotnosti a snížení splenic indexu. Aescin měl v kombinaci s prednisonem synergický účinek, pro antiartritický účinek byl dostačující prednison v dávce 2 mg/kg, proto došlo ke snížení nežádoucích účinků vyvolaných vyššími dávkami glukokortikoidů.⁽⁵²⁾

Meliloti herba – komonicová nať, *Melilotus officinalis*, Fabaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii bolesti kloubů.

Oenotherae biennis oleum – pupalkový olej, *Oenothera biennis*, *O. lamarckiana*, Onagraceae

Mezi hlavní obsažené nenasycené mastné kyseliny v pupalkovém oleji patří γ -linolenová kyselina (GLA), procentuálně je zastoupena ze 7-14 %.^(6,53) GLA byla předmětem studií. GLA se ve velké míře nachází také v brutnákovém oleji a oleji ze semen černého rybízu.⁽⁵³⁾

Byla provedena placebem kontrolovaná studie, účastnilo se jí 20 pacientů s RA. Aktivní skupině byla denně podávána GLA v dávce 360 mg. Léčba trvala 12 týdnů, nebyl zaznamenán žádný příznivý účinek z terapie. Ke klinickému zlepšení došlo pouze u tří pacientů. Za zmínku však stojí, že ostatní pacienti kromě dvou dokončili studii bez nutnosti podávání jiných NSAID. Ačkoli byla tato studie shrnuta jako negativní, výsledky naznačují, že GLA může nahradit léčbu NSAID.⁽⁵⁴⁾

Randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie zkoumala účinek GLA u pacientů s RA. Pacienti denně přijímali 1,4 g GLA ve formě brutnákového oleje. Studie trvala 24 týdnů. Pacienti léčení pomocí GLA zaznamenali snížení výskytu příznaků onemocnění oproti pacientům, kteří dostávali placebo, u kterých nebyla zaznamenána žádná změna nebo zhoršení příznaků nemoci. Citlivost a zduření kloubů byla snížena při užívání GLA.⁽⁵⁴⁾

Další studie, která byla randomizovaná, dvojitě zaslepená a kontrolovaná placebem, se účastnilo 56 pacientů. Tato studie trvala 6 měsíců. Pacienti byli léčení GLA v dávce 2,8 g/den v kapslích nebo kapslemi se slunečnicovým olejem. Po této fázi následovala jednou zaslepená studie, kdy všichni pacienti dostávali GLA. Tato fáze trvala také 6 měsíců. Při užívání GLA bylo zaznamenáno značné zlepšení symptomů RA oproti placebo. V druhém pololetí došlo ke zlepšení stavu v obou skupinách. U pacientů, kteří užívali GLA v průběhu celé studie, bylo zaznamenáno progresivní zlepšení během druhého pololetí. V této skupině vykazovalo významné zlepšení oproti počátečnímu stavu 16 z 21 pacientů.⁽⁵⁴⁾

GLA je metabolizována na dihomog- γ -linolenovou kyselinu (DGLA), která je bezprostředním prekurzorem prostaglandinu E1, který je známý pro své protizánětlivé a imunomodulační účinky. Bylo pozorováno, že DGLA potlačuje proliferaci synoviálních buněk. Dlouhodobější používání vykazuje lepší účinek a naznačuje, že by GLA mohla působit jako tzv. DMARD.⁽⁵⁴⁾

Symphyti radix – kostivalový kořen, *Symphytum officinale*, Boraginaceae

Byla provedena multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná klinická studie, která zkoumala účinek extraktu kostivalového kořene na zevní léčbu podvrtnutého kotníku. Studie se účastnilo 143 pacientů v pěti centrech. V aktivních skupinách bylo celkem 80 pacientů, placebo používalo 63 pacientů. Jako aktivní léčba byl použit přípravek Kytta-Salbe[®] f, byl aplikován 4x denně po dobu 8 dnů. Ve srovnání s placebem byla aktivní léčba jednoznačně účinnější. Došlo k redukci bolesti a otoku kotníku. Statisticky významné rozdíly mezi aktivní léčbou a placebem byly také prokázány pro mobilitu kotníku. Při aktivní léčbě nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky. Extrakt *Symphyti radix* má analgetické, protizánětlivé a antiexudativní účinky, které byly prokázány v této klinické studii.⁽⁵⁵⁾

V multicentrické, randomizované, jednou zaslepené, kontrolované studii byl porovnáván účinek zevní léčby extraktem kostivalového kořenu oproti zevní léčbě diklofenakem. Studie se celkem účastnilo 164 pacientů. K léčbě byl použit buď přípravek Kytta-Salbe[®] f, nebo gel s diklofenakem. Pacienti přípravky používali 4x denně na vyvrtnutý kotník po dobu 7 ± 1 dní. Primární hodnocený proměnný faktor byla plocha pod křivkou bolesti v reakci na vyvíjení tlaku na postižené místo. Sekundárními faktory byly obvod kotníku, subjektivní pocity bolesti v klidu a pohybu hodnocené pomocí VAS, posouzení zhoršených pohybů kloubu a spotřeba záchranných analgetických léků. Po 7 dnech léčby byla bolest hodnocená pomocí VAS průměrně snížena o 92,01 % při léčbě přípravkem Kytta-Salbe[®] f, při používání diklofenakového gelu došlo k průměrnému snížení o 84,96 %. Výsledky ukázaly, že léčba extraktem kostivalového kořene není méně účinná než léčba diklofenakem. Celkové výsledky primárních a sekundárních hodnocených parametrů naznačují, že léčba extraktem kostivalového kořene může být výhodnější než léčba diklofenakem.⁽⁵⁶⁾

Další randomizovaná kontrolovaná studie byla zaměřena na přípravek 4Jointz v terapii bolesti kolene. Přípravek 4Jointz obsahuje standardizovaný kostivalový extrakt (200 mg/g) a třísloviny (100 mg/g) spolu s dalšími složkami zahrnující aloe vera gel, eukalyptový a kadidlový olej. Bolest kolene byla způsobena OA, byly zjevné známky zánětu a poškození chrupavky. 133 pacientů bylo randomizací rozděleno do skupin aktivní léčby a placebo. Přípravky byly aplikovány 3x denně po dobu 12 týdnů. Byla hodnocena bolest pomocí VAS a „Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score“ (KOOS) škály. Metodou ELISA byla měřena exprese IL-6 jako markeru zánětu a bylo hodnoceno poškození chrupavky. Ve srovnání s placebem byla v aktivní skupině výrazně snížena bolest hodnocená jak VAS tak KOOS škálou. Změny v expresi IL-6 a poškození chrupavky nebyly významné. Pozdější analýza ukázala, že přípravek byl účinnější u žen a u pacientů s mírnější radiografickou osteoartritidou. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patřila lokální vyrážka u pacientů užívajících aktivní léčbu. Výsledky ukazují, že přípravek 4Jointz měl příznivý účinek na redukci bolesti, ale protizánětlivé působení a změny v poškození chrupavky nebyly prokázány.⁽⁵⁷⁾

Výsledky z dostupných klinických studií byly shrnuty v kritickém přehledu. Byly zde zahrnuty randomizované i nerandomizované klinické studie,

kteře hodnotily zevní použití kostivalu. Do posuzování bylo zařazeno 26 studií k přezkoumání. Studie hodnotily zevní použití kostivalu v případech vyvrtnutí kotníku, bolesti zad, oděrek a zraněních, vředech na nohou a OA. Z výsledků studií vyplývá, že zevní aplikace kostivalu je v těchto indikacích bezpečná a přínosná.⁽⁵⁸⁾

Epilobii herba – vrbovková nať, *Epilobium parvifolium*, *E. angustifolium*,
Oenotheraceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii bolesti kloubů.

Cimicifugae rhizoma – oddenek ploštičníku, *Actaea racemosa*, Ranunculaceae

V *in vivo* studii byl zkoumán vliv extraktu oddenku *Actaea racemosa* na metabolický syndrom a OA u potkanů, kterým byla provedena ovariektomie. V reakci na ovariektomii dochází k větší akumulaci adipocytů v mnoha částech těla včetně břicha a kloubů. To vede ke zvýšené produkci prozánětlivých cytokinů, které mají nepříznivé účinky na sérové lipidy, hladinu glukózy a na kloubní chrupavku. Pro testování byla použita saponinová frakce (S-frakce) nebo frakce, která obsahovala více polárních složek (R-frakce). Potkani s provedenou ovariektomií byli krmeni stravou obohacenou o extrakt oddenku rostliny (buď S- nebo R-frakcí) po dobu 4 týdnů. Kontrolní skupina s provedenou ovariektomií byla krmena běžnou stravou. Byla hodnocena velikost Hoffova tělesa v kolenním kloubu, tukový depot tvořící se na spodní části zádni nohy a tloušťka chrupavky v kolenních kloubech. Byly měřeny sérové hladiny cholesterolu, leptinu a glukózy. V případě kontrolní skupiny vzrostlo ukládání tuku v tkáních. Došlo ke zvýšení hladin sérového leptinu, cholesterolu a glukózy. Došlo ke zvětšení Hoffova tělesa, což mělo nepříznivý účinek na kolenní chrupavku. Zdá se, že zvyšování ukládání tuku v kloubech souvisí s metabolickým syndromem. Dle zjištěných výsledků v aktivní skupině může být tomuto jevu předcházeno použitím extraktu oddenku *Actaea racemosa*. Z frakcí R- a S- byla za účinek zodpovědná především S-frakce. Z výsledků studie vyplývá, že saponiny obsažené v extraktu oddenku *Actaea racemosa* mohou být užitečné v prevenci metabolického syndromu a OA.⁽⁵⁹⁾

Capsici fructus – paprikový plod, *Capsicum annum* var. *minimum*, *C. frutescens*, Solanaceae

Byl proveden přehled, který přezkoumával účinek a bezpečnost topického použití kapsaicinu v terapii bolesti způsobené OA. Pro přehled byly použity články publikované mezi roky 2004 a 2016. Vstupní kritéria výběru splnila pouze 3 systematické přehledy a 3 doporučené postupy. První systematický přehled shrnoval 5 randomizovaných klinických studií s celkovým počtem 456 pacientů. V aktivní skupině byl kapsaicin zevně aplikován 4x denně. Léčba trvala 3 až 4 týdny. Výstupem bylo hodnocení bolesti, převážně dle VAS. Dospělo se k závěru, že topická aplikace kapsaicinu 4x denně po dobu 3 až 4 týdnů značně redukuje osteoartritické bolesti rukou, kolene nebo mnohočetných bolestí kloubů v porovnání s placebem. Druhý systematický přehled shrnovalo 5 randomizovaných klinických studií s celkovým počtem 427 pacientů. V aktivní skupině byl kapsaicin zevně aplikován jedenkrát nebo 4x denně. Léčba trvala 4 až 12 týdnů. Výstupem bylo hodnocení bolesti. Topická aplikace kapsaicinu byla značně více účinná oproti placebo v terapii osteoartritické bolesti rukou a kolene. Jako nejčastější vedlejší účinky v aktivní skupině byly hlášeny začervenání a pocit pálení. Třetí systematický přehled shrnoval 5 randomizovaných klinických studií a 1 zkříženou studii s celkovým počtem 1162 pacientů. V aktivní skupině byl kapsaicin zevně aplikován 4x denně. Výstupem bylo hodnocení bolesti, především dle VAS. Zevní podávání kapsaicinu mělo mírný vliv na redukci intenzity osteoartritických bolestí rukou, kolene či dalších kloubů ve srovnání s placebem. Jako nejčastější vedlejší účinek byl uváděn lokální pocit pálení, který se snižoval s častějším používáním. Z doporučených postupů vyplývají tato doporučení. První doporučení říká, že topické podávání kapsaicinu by mělo být zváženo jako adjuvantní léčba pro OA kolene a rukou. Druhé doporučení říká, že topické používání kapsaicinu se doporučuje samostatně nebo v kombinaci s jinými léky pro krátkodobou léčbu mírně až středně závažných přetrvávajících příznaků kyčelní a kolenní OA a pro symptomy akutního vzplanutí. Třetí doporučení říká, že topické podávání kapsaicinu se doporučuje při chronické OA rukou nebo akutním vzplanutí OA. V porovnání s placebem má topické podávání kapsaicinu příznivé účinky při redukci osteoartritické bolesti rukou, kolene, kyčle nebo ramene. Zároveň má kapsaicin dobrý bezpečnostní profil.⁽⁶⁰⁾

Filipendulae ulmariae flos – květ tužebníku jilmového, *Filipendula ulmaria*, Rosaceae

Byl zkoumán antiartritický účinek tinktury rostliny *Filipendula ulmaria in vivo* na potkanech. OA byla indukovaná pomocí biochemických a chirurgických metod. Potkani s vyvolanou OA byli rozděleni do kontrolních a léčených skupin. Tinktura byla podávána ve třech různých silách (4, 8 a 17 mg/kg vztaženo na hmotnost suchého extraktu), byla podávána denně intragastrickou injekcí. Kontrolní skupiny obdržely kyselinu acetylsalicylovou, etanol nebo vodu. Léčba byla zahájena týden po operaci a trvala 20 dnů. Patomorfologické změny kloubů, v jaterní a žaludeční tkáni byly histologicky vyšetřeny na konci studie. Oproti neléčené skupině bylo při podávání tinktury v síle 8 a 17 mg/kg zaznamenáno významné snížení úbytku glykosaminoglykanů. Také bylo pozorováno zmírnění projevů opotřebení, trhlin a ztenčení chrupavky a její celkové degenerace. Byla snížena zánětlivá infiltrace v synoviu, ale při nejvyšší síle tinktury byla zvýšena. Vyšetřování patomorfologických změn v játrech a žaludku ukázalo významný vliv tinktury v léčených skupinách. *In vivo* testovaná tinktura *Filipendula ulmaria* měla příznivý účinek na indukovanou OA u potkanů.⁽⁶¹⁾

Salicis cortex – vrbová kůra, *Salix purpurea*, *S. daphnoides*, *S. fragilis*, Salicaceae

V kohortové studii byl porovnáván účinek a snášenlivost extraktu *Salicis cortex* a konvenční terapie v léčbě koxartrózy a gonartrózy. 90 pacientů bylo léčeno standardizovaným extraktem *Salicis cortex*. Jedna tableta obsahovala 60 mg salicinu. Dvakrát denně byly podávány 1-2 tablety. 41 pacientů bylo léčeno standardní terapií indikovanou lékařem. 8 pacientů bylo léčeno kombinací obou. Po 3 a 6 týdnech byla hodnocena účinnost a snášenlivost léčby z hlediska hodnocení lékaře i pacienta. Lékaři a pacienti hodnotili terapii jako srovnatelně účinné. Po 6 týdnech léčby byla tendence posuzovat léčbu extraktem *Salicis cortex* účinnější než konvenční terapii. U chronicky nemocných pacientů byla účinnost obou forem léčby srovnatelná, ale nástup účinku byl pomalejší u extraktu *Salicis cortex* než v referenční skupině. Snášenlivost byla lepší při léčbě extraktem *Salicis cortex* než při používání konvenční terapie. Pro léčbu mírných i těžších případů gonartrózy a koxartrózy má extrakt *Salicis cortex* srovnatelnou účinnost jako konvenční terapie.⁽⁶²⁾

Observační studie trvající 6 měsíců byla zaměřena na vyhodnocení vzorce léčby monoterapie extraktem vrbové kůry a její použití v kombinované terapii, dávkování a bezpečnosti dlouhodobého používání. Studie se účastnilo 436 pacientů, kteří trpěli především OA nebo bolestí zad. Pacienti byli léčeni extraktem vrbové kůry v přípravku Proaktiv®, komedikace s dalšími NSAID a opioidy byla povolena. Hodnocená bolest pomocí VAS byla již po třech týdnech léčby významně snížena. Průměrně se snížila bolest hodnocená pomocí 100 mm VAS po 24 týdnech léčby z počátečních hodnot $58,4 \pm 22,6$ na $31,8 \pm 22,5$ mm. Toto hodnocení pacientů bylo v souladu s celkovým hodnocením účinnosti od lékaře. Při léčbě samotným extraktem vrbové kůry bylo zaznamenáno méně nežádoucích účinků než při jeho kombinaci s NSAID. Výsledky studie naznačují, že extrakt z vrbové kůry může být s výhodou používán v léčbě chronické bolesti muskuloskeletálních onemocnění a může být dle potřeby kombinována s NSAID a opioidy.⁽⁶³⁾

Tanacetum parthenii herba – nať kopretiny řimbaby, *Tanacetum parthenium*, Asteraceae

In vitro bylo zjištěno, že jak extrakty řimbaby tak čistý parthenolid dokáže modulovat expresi adhezních molekul v lidských synoviálních fibroblastech. Vzrůst adhezivních molekul byl pozorován v zánětlivém synoviu u pacientů s RA. Předběžná léčba extraktem řimbaby či parthenolidem vedla k inhibici exprese intracelulárních adhezních molekul indukované IL-1, TNF- α a INF γ a ke snížení adheze T-lymfocytů. Dalším mechanismem protizánětlivého působení řimbaby je inhibice I κ B kinázy. V *in vivo* studii vykazovalo perorální podání řimbaby protizánětlivý účinek. V provedené klinické dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii účinek řimbaby na artritické bolesti nebyl potvrzen. 41 žen s revmatoidní artritidou přijímaly aktivní léčbu nebo placebo v kapslích jedenkrát denně po dobu 6 týdnů. Hodnocenými parametry byly tuhost kloubu, bolest, síla stisku, sedimentace erytrocytů, CRP a funkční kapacita. Mezi aktivní léčbou a placebem nebyl pozorován žádný významný rozdíl v hodnocených parametrech. Tato studie neprokázala žádný příznivý účinek při užívání řimbaby v mírnění příznaků RA.⁽⁵³⁾

Rhodiolae roseae rhizoma et radix – oddenek a kořen rozchodnice růžové, *Rhodiola rosea*, Crassulaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii bolesti kloubů.

Eucalypti folium – blahovičnickový list, *Eucalyptus globulus*, Myrtaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii bolesti kloubů.

Grindeliae herba – nať grindélie, *Grindelia squarrosa*, *G. humulis*, *G. camporum*, Asteraceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii bolesti kloubů.

Hederæ folium – břečťanový list, *Hedera helix*, Araliaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii bolesti kloubů.

Primulae flos – prvosenkový květ, *Primulae radix* – prvosenkový kořen, *Primula veris*, *P. elatior*, Primulaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii bolesti kloubů.

Callunae flos – vřesový květ, *Callunae herba* – vřesová nať, *Calluna vulgaris*, Ericaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii bolesti kloubů.

Cardui benedicti herba – nať benediktu lékařského, *Cnicus benedictus*, Asteraceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii bolesti kloubů.

Carthami flos – světlicový květ, *Carthamus tinctorius*, Asteraceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii bolesti kloubů.

Malvae folium – slézový list, *Malva sylvestris*, *M. neglecta*, Malvaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii bolesti kloubů.

Trifolii fibrini folium – vachtový list, *Menyanthes trifoliata*, Menyanthaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii bolesti kloubů.

Pini pumilionis aetheroleum – kosodřevinová silice, *Pinus mugo*, Pinaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii bolesti kloubů.

Pini sylvestris aetheroleum – borovicová silice, *Pinus sylvestris*, Pinaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii bolesti kloubů.

Cynosbati fructus – šípek, *Rosa canina*, Asteraceae

Byla provedena dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie, která zkoumala účinek šípku u pacientů s RA. Pacienti byli léčeni kapslemi s celkovou denní dávkou 5 g šípkového prášku nebo placebem po dobu 6 měsíců. Primárním výsledkem byl Health Assessment Questionnaire (HAQ), sekundární výstupy zahrnovaly Disease Activity Score (DAS-28), globální hodnocení aktivity nemoci lékařem, Rheumatoid Arthritis Quality of Life (RAQoL), 12-Item Short Form Survey (SF-12) a užívání léků proti bolesti během léčby. Studie se účastnilo 89 pacientů. Při hodnocení pomocí Health Assessment Questionnaire disability index (HAQ-DI) dotazníku bylo v aktivní skupině zaznamenáno zlepšení stavu po 3 a 6 měsících léčby, v případě užívání placebo byl stav zhoršen. V HAQ dotazníku při hodnocení škály bolesti nebyl zaznamenán žádný významný rozdíl mezi aktivní a placebo skupinou. Z celkového hodnocení HAQ dotazníku vyplynulo, že byla pacienty více upřednostňována léčba šípkovým práškem po dobu 6 měsíců. Tyto výsledky byly podpořeny tvrzením lékařů. Po 6 měsíční léčbě bylo DAS-28

skóre více zlepšeno v aktivní skupině oproti placebo. V globálním měřítku zaznamenali lékaři zlepšení v aktivní skupině o 30 %, při užívání placebo o 7 %. Zlepšení stavu při aktivní léčbě oproti placebo bylo zaznamenáno dle hodnocení v dotazníku Quality of Life, SF-12 hodnotící fyzickou stránku a RAQoL. V hodnocení psychické stránky v dotazníku SF-12 nebyl pozorován žádný významný rozdíl oproti placebo. V žádné skupině nebyla pozorována redukce léků proti bolesti. Výsledky studie naznačují, že pacienti s RA mohou profitovat z doplňkové léčby šípkovým práškem.⁽⁶⁴⁾

Byla provedena metaanalýza shrnující tři randomizované kontrolované klinické studie. Studie byly zaměřeny na účinnost šípkového prášku v terapii OA. Celkový počet pacientů, kteří studie dokončili, byl 287 a průměrná doba léčby 3 měsíce. Primárním výstupem bylo snížení bolesti. Skóre bolesti bylo výrazněji sníženo ve skupinách léčených šípkovým práškem oproti placebo. Záchranná léčba analgetiky nebyla při léčbě šípkovým práškem redukována. Jak při aktivní léčbě tak při léčbě placebem se mezi nežádoucími účinky vyskytly gastrointestinální potíže a kyselá regurgitace. Z metaanalýzy vyplývá, že používání šípkového prášku může mít příznivý vliv na redukci bolesti způsobené OA.⁽⁶⁵⁾

Do systematického přehledu byly zařazeny dvě randomizované, dvojité zaslepená, placebem kontrolované klinické studie. Review se zaměřilo na účinnost šípkového prášku v terapii artrózy. První studie zaznamenala po 4 měsících léčby klinicky menší, ale výrazně lepší ohebnost kyčle v aktivní skupině oproti placebo. Nebyly však pozorovány žádné významné rozdíly mezi aktivní a placebo skupinou v rotaci kyčle a ohebnosti kolene. V druhé studii byla po 3 měsících léčby zaznamenána redukce bolesti u 66 % pacientů v aktivní skupině a 36 % pacientů v kontrolní skupině, zatímco nebyly zaznamenány žádné rozdíly v používání analgetik. Po 6 měsících léčby nebyly v těchto hodnocených bodech zaznamenány žádné rozdíly. Klinické studie ukázaly, že oproti placebo může být šípkový prášek mírně účinný u pacientů s artrózou.⁽⁶⁶⁾

Uncaria tomentosae cortex – řemdiháková kůra, *Uncaria tomentosa*, Rubiaceae

Uncaria tomentosa se vyskytuje ve dvou chemotypech. Oxindolové alkaloidy se vyskytují buď v tetracyklickém (TOA), nebo pentacyklickém typu (POA). Pro studii byl použit přípravek Krallendorn[®]. Kapsle obsahovaly 20 mg suchého extraktu kořene *Uncaria tomentosa* s 14,7 mg/g POA. U POA byl

v předešlém zkoumání nalezen imunomodulační účinek a inhibice proliferace lymfocytů. Tento účinek antagonizují TOA. Byla provedena randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná klinická studie, která zkoumala účinek POA rostliny *Uncaria tomentosa* v terapii RA. Studie byla dvoufázová, účastnilo se jí 40 pacientů s RA. Při studii byla zachována antirevmatická léčba. První fáze trvala 24 týdnů, pacienti přijímali kapsle přípravku nebo placebo třikrát denně. V druhé fázi všichni pacienti přijímali aktivní léčbu po dobu 28 týdnů. Klinické hodnocení bylo zaměřeno na počet oteklých a bolestivých kloubů, Ritchie index. Pacienti hodnotili bolest pomocí VAS a délku trvání ranní ztuhlosti kloubů. Na začátku léčby, na konci první a druhé fáze hodnotili pacienti funkční kapacitu pomocí HAQ. Počet bolestivých kloubů byl snížen o 53,2 % v aktivní skupině oproti 24,1 % při užívání placebo po 24 týdnech léčby. Ostatní parametry nebyly v první fázi léčby výrazně ovlivněny. V druhé fázi studie byla zaznamenána redukce počtu citlivých kloubů, Ritchie indexu a trvání ranní ztuhlosti kloubů oproti výchozí hodnotě u pacientů, kteří v první fázi přijímali aktivní léčbu. U pacientů, kteří v první fázi dostávali placebo, byla redukce počtu bolestivých a oteklých kloubů a Ritchie indexu srovnatelná s účinkem placebo v první fázi. Výsledky studie ukazují, že přídatná terapie POA z *Uncaria tomentosa* může mít mírně příznivý účinek na redukci počtu citlivých kloubů u pacientů s RA léčených sulfasalazinem a hydroxychlorochinem.⁽⁶⁷⁾

Veronicae herba – nat' rozrazilu, *Veronica officinalis*, Scrophulariaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii bolesti kloubů.

4.3 Nervozita a nespavost

4.3.1 Lidově používané rostliny v terapii nervozity a nespavosti

Při nervozitě a poruchách spánku nacházejí v lidovém použití uplatnění následující drogy.⁽⁶⁾

Salvia officinalis folium – list šalvěže lékařské, *Salvia officinalis*, Lamiaceae

Používá se při nervozitě, na zlepšení paměti, při bolesti kloubů, menstruačních problémech, na zeslabení pocení.

Boldo folium – boldovníkový list, *Peumus boldus*, Monimiaceae

Používá se při nervozitě, bolestech kloubů, zubů, hlavy i uší. Při onemocnění jater, žlučníku. Dále při problémech s močovými cestami a na podporu močení.

Centurii herba – zeměžlučová nať, druh *Centaurium*, Gentianaceae

Používá se při nervozitě, diabetu a horečce.

Taraxaci radix cum herba – pampeliškový kořen s natí, *Taraxacum officinale*, Asteraceae

Používá se při nespavosti, bolesti kloubů, diabetu, hepatitidě a zácpě.

Anisi fructus – anýzový plod, *Pimpinella anisum*, Apiaceae

Používá se při nespavosti, zácpě, pro usnadnění vykašlávání, pro podporu laktace.

Cinnamomi zeylanici corticis etheroleum – silice kůry skořicovníku cejlonského, *Cinnamomum verum*, Lauraceae

Používá se při nervozitě. Při podání vyšších dávek pro stimulaci srdce a svalstva.

Hyperici herba – třezalková nať, *Hypericum perforatum*, Hypericaceae

Používá se při nervozitě a nespavosti, bolesti kloubů, pocitech strachu, migréně. Při astmatu, zánětu průdušek. Při onemocněních žlučníku a žaludku, nechutenství, diabetu a průjmu.

Melissae folium – meduňkový list, *Melissa officinalis*, Lamiaceae

Používá se při nervozitě, zevně se používá při oparu.

Menthae piperitae folium – list máty peprné, *Mentha × piperita*, Lamiaceae

Používá se při pocitech nervozity, onemocnění jater, žlučníku, diabetu, hypertenzi. Dále při bolestech hlavy, pro podporu laktace, zánětech průdušek a při průjmu.

Rosmarini folium – rozmarýnový list, *Rosmarinus officinalis*, Lamiaceae
Používá se při nervozitě, bolesti hlavy a kloubů, nepravidelné menstruaci.

Leonuri cardiaca herba – srdečnicková nať, *Leonurus cardiaca*, Lamiaceae
Používá se při nervozitě a nespavosti, hypertenzi, hypertyreóze, nepravidelné menstruaci a potížích spojených s klimakteriem.

Meliloti herba – komonicová nať, *Melilotus officinalis*, Fabaceae
Používá se při nespavosti, bolesti kloubů a břicha, křečových žilách, pro usnadnění vykašlávání.

Avenae fructus – plod ovsu, *Avena sativa*, Poaceae
Používá se při nervozitě a nespavosti, depresi, pro posílení obranyschopnosti.

Oenotherae biennis oleum – pupalkový olej, *Oenothera biennis*, Onagraceae
Používá se při nervozitě, bolesti kloubů, hypertenzi v těhotenství, astmatu, roztroušené skleróze.

Rhodiolae rosae rhizoma et radix – oddenek a kořen rozchodnice růžové, *Rhodiola rosea*, Crassulaceae
Používá se při nervozitě, bolesti kloubů, hlavy, kříže.

Eschscholtziae herba – nať sluncovky kalifornské, *Eschscholtzia californica*, Papaveraceae
Používá se při pocitech nervozity, nespavosti, onemocnění jater, žlučníku, a migréně.

Lavandulae aetheroleum – levandulová silice, *Lavandulae flos* – levandulový květ, *Lavandula angustifolia*, Lamiaceae
Používá se při nespavosti, bolesti hlavy a zubů, migréně, žaludečních a střevních potížích.

Lupuli flos – chmelová šišťice, *Humulus lupulus*, Cannabaceae
Používá se při nervozitě a nespavosti.

Passiflorae herba – mučenková nať, *Passiflora incarnata*, Passifloraceae

Používá se při nervozitě.

Grindeliae herba – nať grindelie, druh *Grindelia*, Asteraceae

Používá se při nespavosti, bolesti kloubů, astmatu, nachlazení a pro usnadnění vykašlávání.

Primulae flos – prvosenkový květ, *Primula veris*, Primulaceae

Používá se při nervozitě, bolesti kloubů a hlavy, pro usnadnění vykašlávání.

Acori calami rhizoma – puškvorcový oddenek, *Acorus calamus*, Araceae

Používá se při nervozitě, žaludečních a střevních křečích, nadýmaní a nechutenství.

Papaveris rhoeados flos – květ máku vlčího, *Papaver rhoeas*, Papaveraceae

Používá se při nespavosti, průjmu, pro utlumení kašle.

Verbenae citriodora folium – list aloisie citrónové, *Aloysia citrodora*, Verbenaceae

Používá se při nervozitě, nadýmaní a horečce.

Veronicae herba – rozrazilová nať, *Veronica officinalis*, Lamiaceae

Používá se při nervozitě, onemocnění jater a žlučníku, žaludku a střev, na snížení hladiny cholesterolu. Dále při průjmu, nechutenství, bolestech kloubů. Také při zánětech v dutině ústní, na podporu vykašlávání.

4.3.2 Studie *in vitro*, *in vivo* a klinické studie k ověření účinku lidového použití rostlin při nervozitě a nespavosti

Salviae officinalis folium – list šalvěže lékařské, *Salvia officinalis*, Lamiaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii nervozity a nespavosti.

Boldo folium – boldovníkový list, *Peumus boldus*, Monimiaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii nervozity a nespavosti.

Centurii herba – zeměžlučová nať, druh *Centaurium*, Gentianaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii nervozity a nespavosti.

Taraxaci radix cum herba – pampeliškový kořen s natí, *Taraxacum officinale*, Asteraceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii nervozity a nespavosti.

Anisi fructus – anýzový plod, *Pimpinella anisum*, Apiaceae

Při studii analgetického účinku anýzové silice bylo zjištěno, že anýzová silice má podobný sedativní účinek jako morfin či aspirin. Studie se účastnilo 80 pacientů.⁽⁶⁹⁾

V *in vivo* studii na myších nebyl zjištěn žádný hypnotický účinek při pětidenní předběžné léčbě. Byla porovnávána délka spánku při podání pentobarbitalu společně s anýzovou silicí nebo bez ní. Bylo zjištěno, že při podání anýzové silice byla délka spánku značně zkrácena oproti kontrolní skupině.⁽⁷⁰⁾

Cinnamomi zeylanici corticis etheroleum – silice kůry skořicovníku cejlonského, *Cinnamomum verum*, Lauraceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii nervozity a nespavosti.

Hyperici herba – třezalková nať, *Hypericum perforatum*, Hypericaceae

V *in vivo* studii na potkanech byl zkoumán sedativní a anxiolytický efekt třezalkového extraktu ve srovnání s diazepamem. Třezalkový extrakt byl aplikován v dávkách 250 a 500 mg/kg intraperitoneální injekcí. Aplikace třezalkového extraktu nebo diazepamu byla provedena 15 minut před indukcí spánku ketaminem. V obou případech bylo zaznamenáno rychlejší usnutí a prodloužení doby spánku oproti kontrolní skupině. Byl také hodnocen

anxiolytický účinek pomocí elevated plus maze (EPM). Výsledky studie naznačují, že třezalkový extrakt může mít sedativní a anxiolytické účinky.⁽⁷¹⁾

Byl zkoumán vliv třezalkového extraktu na strukturu spánku. 12 žen bylo zařazeno do dvojité zaslepené crossover studie. Byly náhodně léčeny buď 3x denně 300 mg třezalkového extraktu nebo placebem. Léčba trvala 4 týdny, následovala 2 týdny pauza a poté byly skupiny prohozeny. 8 hodin spánku bylo pozorováno ve spánkové laboratoři. Procentuální zastoupení REM spánku zůstalo nezměněno. Průměrné procentuální zastoupení non-REM spánku stádia 3 a 4 bylo zvýšeno ze 1,5 % na 6 %, zatímco u placebo bylo zaznamenáno snížení ze 4,1 % na 2,5 %. Celková doba spánku byla mírně snížena při užívání třezalkového extraktu, zatímco při užívání placebo byla mírně zvýšena. Dle elektroencefalografie (EEG) třezalkový extrakt zlepšuje kvalitu spánku, nejví však žádné známky sedativních účinků.⁽⁷²⁾

V jiné studii byl zkoumán vliv hyperforinu na EEG. 54 zdravých dobrovolníků se účastnilo této dvojité zaslepené, randomizované, placebem kontrolované studie. Hyperforin byl podáván 5 % nebo 0,5 % v etanolovém třezalkovém extraktu. Bylo monitorováno EEG v klidu před podáváním a 2, 4, 6, 8 a 10 hodin po podání celkové dávky první a sedmý den léčby. Byly zesíleny frekvence delta, theta, beta-1, alpha-1 vln při podávání třezalkových extraktů, obzvláště při vyšší koncentraci hypericinu a opakovaném podávání. Tyto výsledky ukazují, že třezalka má vliv na aktivitu centrálního nervového systému. Při subchronickém podávání třezalkového extraktu u zdravých dobrovolníků bylo pozorováno zvýšení noční syntézy melatoninu a potlačení tvorby kortizolu.⁽⁷²⁾

Melissae folium – meduňkový list, *Melissa officinalis*, Lamiaceae

V dvojité zaslepené studii byly testovány meduňkové listy samotné nebo v kombinaci s kozlíkovým kořenem. Užívání meduňkových listů bylo spojeno se zmírněním pocitů lehké úzkosti a nervozity. Sedativní působení meduňkových listů bylo pozorováno u myši v potenciaci účinku barbiturátů při indukci spánku. Při testování meduňkové silice nebyl tento sedativní účinek potvrzen.⁽⁷³⁾

V dvojité zaslepené, placebem kontrolované, crossover studii přijímalo 18 dobrovolníků buď extrakt meduňkového listu v dávce 300 nebo 600 mg nebo placebo. Léčba trvala vždy 3 dny s následnou sedmidenní pauzou. Byl hodnocen

stav nálady a kognitivní funkce před a hodinu po podání léčby pomocí 20 minutové Defined Intensity Stressor Simulation (DISS) počítačové sestavy. Jedná se o soubor čtyř souběžných kognitivních a psychomotorických úkonů prezentovaných pomocí rozdělené obrazovky. Jedná se o matematické úkony, vizuální a sluchové monitorování a testování paměti. Z dřívějších výzkumů bylo zjištěno, že tento test zvyšuje subjektivní stres a pocit frustrace a dochází k fyziologickým odezvám souvisejícím se stresem. Výsledky ukázaly, že při podání 600 mg extraktu meduňkového listu došlo ke zlepšení negativních emocí spojených s DISS, při sebehodnocení byl zaznamenán větší pocit klidu a menší pocit ostražitosti. Při podání 300 mg extraktu bylo pozorováno významné zvýšení rychlosti zpracování matematických úkonů bez snížení přesnosti. Tyto výsledky naznačují potenciální použití meduňkového listu pro zmírnění stresu.⁽⁷⁴⁾

V pilotní studii byl zkoumán účinek přípravku Cyracos[®] na mírnou úzkost a nespavost. Studie se účastnilo 20 dobrovolníků, kteří byli stresově zatíženi, pociťovali mírnou úzkost a měli problémy se spánkem. Studie byla koncipována jako prospektivní a otevřená. Přípravek Cyracos[®] obsahuje extrakt meduňkového listu, který je standardizován na minimálně 7 % obsah rozmarýnové kyseliny a 15 % derivátů hydroxyskořicových kyselin. Účastníci přijímali 600 mg přípravku Cyracos[®] rozdělených ve dvou denních dávkách po dobu 15 dnů. Primárním výsledkem bylo hodnocení úzkosti a s ní souvisejících symptomů pomocí Free Rating Scale for Anxiety (FRSA) a posouzení nespavosti pomocí Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD). Při užívání přípravku Cyracos[®] došlo k redukci úzkostných projevů o 18 %, symptomů spojených s úzkostí o 15 % a výskyt nespavosti byl snížen o 42 %. V hodnocení celkové globální účinnosti uvedlo 19 z 20 účastníků pozitivní vliv léčby na úzkostné poruchy. 14 účastníků zaznamenalo celkovou remisi symptomů, 5 výrazné zlepšení symptomů, 1 účastník uvedl pouze minimální zlepšení. V hodnocení nespavosti zaznamenali všichni účastníci pozitivní účinek léčby. U 17 účastníků došlo k celkové remisi, 3 pacienti uváděli zlepšení symptomů. Výsledky studie naznačují, že užívání přípravků Cyracos[®], který obsahuje extrakt meduňkových listů, má příznivý vliv na redukci symptomů vyvolaných stresem.⁽⁷⁵⁾

Menthae piperitae folium – list máty peprné, *Mentha × piperita*, Lamiaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii nervozity a nespavosti.

Rosmarini folium – rozmarýnový list, *Rosmarinus officinalis*, Lamiaceae

Byla provedena dvojitě zaslepená, randomizovaná, kontrolovaná studie, které se účastnilo 68 studentů ve věku 20-25 let. Studie hodnotila účinek perorálního podání rozmarýnové nati na zlepšení paměti, úzkost, depresi a kvalitu spánku. Aktivní skupina byla léčena dvakrát denně upráškovanou rozmarýnovou natí v dávce 500 mg. Léčba trvala jeden měsíc. Prospektivní a retrospektivní paměť byla hodnocena pomocí dotazníku Prospective and Retrospective Memory Questionnaire (PRMQ), úzkost a deprese pomocí Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), spánek pomocí Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). Skóre všech stupnic a podskupin s výjimkou složky spánkové latence a délky spánku z PSQI byly významně redukovány ve srovnání s kontrolní skupinou. Rozmarýnová nať může být s výhodou použita k podpoře prospektivní a retrospektivní paměti, zmírnění úzkosti a deprese a pro zlepšení kvality spánku.⁽⁷⁶⁾

Leonuri cardiaca herba – srdečnicková nať, *Leonurus cardiaca*, Lamiaceae

U tinktury nebo olejového extraktu *Leonurus cardiaca* bylo v klinické studii pozorováno zmírnění úzkosti a stabilizace emocionálního stavu.⁽⁷⁷⁾

Olejový extrakt byl testován u pacientů s arteriální hypertenzí 1. a 2. stupně doprovázenou úzkostmi a poruchami spánku. 50 pacientů bylo léčeno po dobu 28 dnů 1200 mg olejového extraktu srdečnicku. Pozitivní účinky na emocionální stav pacientů byly pozorovány o týden dříve u pacientů s arteriální hypertenzí 1. stupně oproti pacientům s 2. stupněm arteriální hypertenze. Dle stupnice Clinical Global Improvement bylo pozorováno významné zlepšení symptomů úzkosti a deprese u 32 % pacientů, mírné zlepšení u 48 %, slabý účinek u 8 % pacientů. 12 % pacientů nereagovalo na léčbu. Olejový extrakt srdečnicku může být s výhodou použit při psychických poruchách u pacientů s arteriální hypertenzí.⁽⁷⁸⁾

Za možný sedativní účinek jsou pravděpodobně zodpovědné iridoidy, které jsou obsaženy v jiných rostlinách s anxiolytickým účinkem, tento účinek však nebyl ověřen.⁽⁷⁷⁾

Meliloti herba – komoniová nať, *Melilotus officinalis*, Fabaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii nervozity a nespavosti.

Avenae fructus – plod ovsu, *Avena sativa*, Poaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii nervozity a nespavosti.

Oenotherae biennis oleum – pupalkový olej, *Oenothera biennis*, Onagraceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii nervozity a nespavosti.

Rhodiolae roseae rhizoma et radix – oddenek a kořen rozchodnice růžové, *Rhodiola rosea*, Crassulaceae

Byla provedena dvojitě zaslepená, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie, která zkoumala stimulační a adaptogenní účinek extraktu z *Rhodiolae rosae radix*. Studie se účastnili studenti v letech 17-19 a byla provedena během zkouškového období studentů. Léčba byla podávána v tabletách dvakrát denně. Jedna tableta obsahovala 50 mg extraktu *Rhodiolae rosae radix*. Léčba trvala 20 dnů. Fyzická a duševní výkonnost byla posouzena před a po léčbě na základě subjektivního i objektivního hodnocení. Nejvýznamnější zlepšení v aktivní skupině bylo pozorováno ve fyzické kondici, psychické únavě a neuromotorickém testu, sebehodnocení obecné spokojenosti bylo zřetelně lepší v aktivní skupině. Závěrem studie bylo, že aktivní léčba extraktem z kořene rozchodnice růžové byla účinnější ve srovnání s placebem, podávaná dávka extraktu však byla pravděpodobně nižší než optimální.⁽⁷⁹⁾

V další randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované, paralelní klinické studii byl testován účinek extraktu *Rhodiolae roseae radix* na duševní činnost v souvislosti s únavou a stresem. Dalším záměrem bylo prozkoumat rozdíl mezi dvěma dávkami extraktu. První dávka byla standardně zavedená dávka, druhá dávka byla o 50 % vyšší. Studie se účastnilo 161 kadetů ve věku 19-21 let. Extrakt byl podáván v kapslích, jedna kapsle obsahovala 185 mg suchého extraktu. V první skupině byly užívány denně dvě kapsle,

v druhé tři kapsle extraktu, třetí skupina užívala dvě kapsle placebo a čtvrtá byla kontrolní bez léčby. Studie byla hodnocena ve dvacetičtyřhodinovém intervalu. Byla hodnocena kapacita duševní činnosti, objektivní parametry, fyziologické objektivní parametry, sebehodnocení a subjektivní parametry. Extrakty v obou dávkách byly srovnatelně účinnější než placebo ve zmírnění únavy. Byla zaznamenána preference nižší dávky v hodnocení duševní činnosti. V hodnocení fyziologických parametrů nebyly mezi jednotlivými dávkami pozorovány žádné rozdíly, hodnocení tlakové amplitudy však naznačuje příznivý efekt na fyziologické účinky ve srovnání s placebem. V účinku na psychické a fyzické parametry nebyl ve dvou odlišných dávkách extraktu pozorován žádný významný rozdíl, podávání obou dávek bylo významně účinnější než podávání placebo.⁽⁸⁰⁾

Byla provedena dvojitě zaslepená, zkřížená studie účinku extraktu *Rhodiolae roseae rhizoma* na únavu. Vliv na únavu byl testován během noční služby 56 účastnících se lékařů. Účinnost byla hodnocena jako celková psychická výkonnost vypočítaná jako index únavy. Testy zahrnovaly celkovou psychickou únavu zahrnující komplexní vnímavost, kognitivní funkce, asociativní myšlení, krátkodobou paměť, schopnost koncentrace. Také byla testována rychlost audiovizuálního vnímání. Tyto parametry byly testovány před a po noční službě během tří period, z nichž každá trvala dva týdny. První perioda aktivní či placebo léčby v tabletách následovaná dvěma týdny pauzy, třetí perioda opětovného přijímání léčby či placebo ve zkříženém designu. Testy hodnotící bystrost a kognitivní funkce prokázaly zlepšení stavu v případě aktivní léčby během prvních dvou týdnů. Celkový index únavy byl výrazně pozitivně upraven po dvou týdnech léčby extraktem *Rhodiolae roseae rhizoma*. Z výsledků studie vyplývá, že extrakt *Rhodiolae roseae rhizoma* může být s výhodou použit pro zmírnění celkové únavy během situací se zvýšeným stresovým zatížením.⁽⁸¹⁾

Účinky standardizovaného extraktu *Rhodiola rosea* byly shrnuty v systematickém přehledu. Byly zaznamenány příznivé účinky na únavu vyvolanou stresujícími situacemi. Byly zmírněny symptomy únavy a zlepšena pozornost po 4 týdnech opakovaného podávání. Zdá se, že podávání rozchodnice mělo inhibiční vliv na zvýšení hladiny kortizolu ve slinách a pozitivní vliv na kognitivní funkce.⁽⁸²⁾

Jiný systematický přehled shrnovalo 11 randomizovaných placebem kontrolovaných klinických studií. Studie zkoumaly účinek rozchodnice růžové na fyzickou nebo duševní výkonnost, dvě studie byly zaměřeny na pozorování jejího účinku u pacientů s psychickými potížemi. Výsledkem bylo, že *Rhodiola rosea* může mít příznivý vliv na fyzickou i psychickou výkonnost, která může být narušena v souvislosti se stresem, a může pozitivně působit na zlepšení duševního zdraví.⁽⁸³⁾

Eschscholtziae herba – nať sluncovky kalifornské, *Eschscholtzia californica*, Papaveraceae

V *in vivo* testech na myších byly potvrzeny sedativní a anxiolytické účinky.⁽⁸⁴⁾ Při podání *Eschscholtziae herba* bylo pozorováno snížení míry spontánního pohybu. Při podání extraktu *Eschscholtziae herba* společně s pentobarbitalem k indukci spánku byla zaznamenána delší doba spánku, což značí sedativní potenciál rostliny.⁽⁸⁵⁾

Klinické studie zjišťující účinnost *Eschscholtzia californica* v monoterapii nebyly provedeny. Byla provedena studie zaměřující se na použití *Eschscholtzia californica* jako součást kombinovaného přípravku. V klinické studii byla testována *Eschscholtzia californica* v kombinaci s *Crataegus oxyacantha* a magnesiem v přípravku Sympathyl. Studie se účastnilo 264 pacientů s mírně až středně intenzivní generalizovanou úzkostí. Studie byla dvojitě zaslepená, randomizovaná a placebem kontrolovaná. Hodnocení studie probíhalo před léčbou a následně 7., 14., 30., 60. a 90. den od počátku léčby. Hodnoceny byly změny v celkovém a somatickém skóre Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A), rozdíly v sebehodnocení pacientů, počet a procento reagujících pacientů (redukce minimálně o 50 % ve skóre HAM-A nebo sebehodnocení) a celkové hodnocení účinnosti lékařem. Změny celkového a somatického skóre HAM-A a subjektivních pocitů úzkosti poukazovaly na klinické zlepšení stavu. Aktivní léčba byla účinnější než placebo. Přípravek obsahující fixní kombinace *Crataegus oxyacantha*, *Eschscholtzia californica* a magnesium je bezpečná a alternativní symptomatická terapie mírně a středně závažné úzkosti.⁽⁸⁶⁾

Lavandulae etheroleum – levandulová silice, *Lavandulae flos* – levandulový květ, *Lavandula angustifolia*, Lamiaceae

Byl testován anxiolytický účinek silexanu u pacientů, kteří trpěli úzkostí spojenou s nervozitou a poruchami spánku. Silexan je patentovaná aktivní složka s levandulovou silicí získaná z levandulových květů. Studie byla randomizovaná, dvojitě zaslepená a placebem kontrolovaná. Studie se účastnilo 170 pacientů, kteří měli diagnostikovanou nervozitu a celkové skóre HAMA ≥ 18 bodů a ≥ 2 body v HAM-A části napětí a nespavosti. Skupiny užívaly buď 80 mg Silexanu nebo placebo jedenkrát denně po dobu 10 týdnů. Hodnotícími parametry bylo skóre HAM-A a PSQI, Self-Rating anxiety scale a dotazník celkového dojmu z léčby. Celkové skóre HAM-A kleslo po léčbě z $25,5 \pm 6,0$ na $13,7 \pm 7,0$ bodů v aktivní skupině, u placebo to bylo snížení z $26,5 \pm 6,1$ na $16,9 \pm 9,8$. Procento reagujících pacientů (redukce minimálně o 50 % ve skóre HAM-A) bylo 48,8 % v aktivní skupině oproti 33,3 % u placebo. 31,4 % pacientů v aktivní skupině a 22,6 % pacientů při užívání placebo dosáhlo remise, kdy bylo skóre HAM-A menší než 10. Výsledky PSQI neprokázaly sedativní účinek, což naznačuje, že Silexan nebude zatížen vedlejším sedativním účinkem. Silexan má uklidňující a anxiolytické účinky u pacientů, kteří trpí nervozitou spojenou s úzkostí. Výhodou je, že nezpůsobuje ospalost. Silexan může být s výhodou použit u pacientů s úzkostí i nervozitou.⁽⁸⁷⁾

Byl proveden přehled shrnující anxiolytické účinky rostliny *Lavandula angustifolia*. Do přehledu bylo zařazeno 15 randomizovaných klinických studií, ve kterých byly pro účinek použity různé formy aplikace – perorální, inhalace, masáže. 8 studií se zaměřovalo na účinek inhalace levandulové silice. 4 studie zaznamenaly pozitivní účinek aromaterapie s levandulovou silicí. Jedna ze studií srovnávala účinek aromaterapie s levandulovou silicí oproti aromaterapii bez silice u pacientů, které čekala návštěva zubaře. Byla pozorována významná redukce State-Trait Anxiety Inventory (STAI) v aktivní skupině oproti kontrolní. Žádný významný rozdíl mezi skupinami nebyl pozorován v hodnocení Modified Dental Anxiety Scale. Další studie zaznamenala příznivý vliv na zmírnění úzkosti v sebehodnocení pacientů, kteří čekali na operaci. Další dvě studie byly zaměřeny na účinek levandulové aromaterapie ve zmírnění indukovaného stresu. V první studii bylo zjištěno, že nižší hladina úzkosti je spojena se snižujícím se psychickým stresem, v hodnocených fyziologických parametrech nebyl však pozorován žádný významný rozdíl. Druhá studie použila k vyvolání úzkosti zkoušku. Při použití levandulové aromaterapie bylo zaznamenáno nižší skóre

úzkosti STAI než u kontrolní skupiny po 60 minutách zkoušky. Dvě studie byly zaměřeny na účinek levandulové aromaterapeutické masáže. V první studii byl účinek testován u pacientů na jednotce intenzivní péče. Byl zaznamenán účinek na pozorovaný a sebehodnocený pocit úzkosti ve srovnání s pacienty, u kterých nebyla masáž provedena. V pozorování účinku levandulové aromaterapeutické masáže a masáže pouze klasickým olejem nebyl pozorován žádný rozdíl. Skóre úzkosti bylo porovnáváno u onkologických pacientů, kteří byli masírováni s nebo bez levandulového aroma. Mezi skupinami nebyl ve skóre úzkosti pozorován žádný významný rozdíl. Na perorální použití levandule byly zaměřeny tři studie. První studie porovnávala účinek Silexanu s lorazepamem. Obě léčby snižovaly hodnocené úrovně úzkosti a mezi hodnotami HAM-A nebyl zaznamenán žádný významný rozdíl mezi skupinami. Silexan byl stejně anxiolyticky účinný jako lorazepam. V placebem kontrolované, dvojitě zaslepené studii byl testován účinek olejových kapslí Silexanu v terapii subsyndromální úzkostné poruchy. Hodnocené skóre HAM-A bylo výrazně sníženo v aktivní skupině oproti placebo. Jiná klinická studie testovala účinek perorálně podané levandule na vyvolanou úzkost. Úzkost byla indukována výňatky z filmů. Byly testovány dvě dávky levandulové silice, a to 100 a 200 µl oproti placebo. Při použití levandulové silice v obou dávkách byl pozorován větší pokles úzkostného stavu po zhlédnutí neutrálního filmového útržku oproti placebo, toto se však neprojevilo bezprostředně po zhlédnutí emotivní části filmu. Podobné působení se projevilo i ve fyziologických funkcích. To naznačuje, že použití levandulové silice může mít příznivý vliv na redukci úzkostných pocitů, ne však, pokud je míra úzkosti příliš velká.⁽⁸⁸⁾

Systematický přehled byl zaměřen na shrnutí účinku levandule na úpravu spánku. Do přehledu bylo zařazeno 8 studií. Výsledky ukázaly, že levandule může mít pouze málo až mírně příznivý účinek na úpravu spánku.⁽⁹⁰⁾

Lupuli flos – chmelová šišťice, *Humulus lupulus*, Cannabaceae

Byla provedena *in vivo* studie na myších, která zkoumala sedativní účinek etanolových a CO₂ chmelových extraktů. Etanolové extrakty byly extrahovány buď 40%, nebo 90% etanolem. Extrakty získané 90% etanolem, následně extrahované vodou poskytly dvě fáze. První hydrofilní fáze, která obsahuje taniny a neobsahuje humulon ani lupulon. Druhá hydrofobní fáze obsahující

hořčiny. Hodnocena byla aktivita pohybu, délka indukovaného spánku, tělesná teplota a test EPM pro hodnocení úzkosti. Aktivita pohybu byla po aplikaci CO₂ extraktu sondou nejprve zvýšena z důvodu neznámého prostředí, sedativní účinek byl při podání CO₂ extraktu v dávce 100 µg/kg zřejmý po 20 minutách. Následně po 40 minutách nebyl pozorován žádný rozdíl mezi aktivní a kontrolní skupinou. Pokud byla dávka zvýšena na 200 µg/kg, byl účinek výraznější a déletrvající. Při podání etanolových extraktů byl také zaznamenán sedativní účinek. Hydrofilní a hydrofobní fáze reagovaly rozdílně. 200 mg hydrofobní frakce způsobilo sedaci, hydrofilní fáze byla účinná až od dávky 250 mg/kg. Při použití extraktů došlo k prodloužení doby spánku indukované ketaminem. Tělesná teplota byla po podání extraktů snížena. V testu EPM pro hodnocení úzkosti nebyla pozorována účinnost. Výsledky poukazují na sedativní účinek CO₂ a etanolových chmelových extraktů. Tato sedativní aktivita může souviset s α-hořkými kyselinami, které jsou pravděpodobně nejzodpovědnější za účinek, β-hořké kyseliny a chmelová silice zřejmě přispívají k sedativnímu účinku.⁽⁹¹⁾

Klinické studie zaměřující se na účinek chmelové šišťice v monoterapii nebyly provedeny, zaměřují se především na její použití v kombinaci s další sedativní rostlinou, převážně s kozlíkem. Farmakodynamický účinek komerčně dostupné směsi kozlíku a chmele byl testován u mladých dospělých pacientů za použití EEG. Zřetelný účinek byl pozorován po 4 hodinách po medikaci vysokou dávkou směsi. Multicentrické, randomizované, placebem kontrolované studie se účastnilo 184 s mírnou nespavostí. Pacienti v aktivní skupině byli léčeni standardizovanými extrakty chmele a kozlíku ve večerní dávce po dobu 28 dnů. Spánek byl hodnocen pomocí vedení deníku a polysomnografického vyšetření. Kombinace chmele a kozlíku ukázala mírný hypnotický účinek, zlepšení spánku bez přetrvávajícího účinku po probuzení a rebound fenoménu. Doznívající účinek byl porovnáván při léčbě kombinací chmele a kozlíku s flunitrazepamem. Objektivní hodnocení kognitivní psychomotorické výkonnosti a subjektivní dotazníky na stav duševní pohody ukázalo zhoršení bdělosti ráno po použití flunitrazepamu. Po použití fytoterapie byli ráno pacienti více bdělí a aktivní. Kombinaci kozlíku a chmele lze považovat za příznivou a bezpečnou alternativní terapii při nespavosti.⁽⁹²⁾

Passiflorae herba – mučenková nat', *Passiflora incarnata*, Passifloraceae

Bylo provedeno několik klinických studií testujících anxiolytický účinek rostliny *Passiflora incarnata*. Studie se zaměřovaly na použití mučenky v terapii generalizované úzkostné poruchy (GAD), či zmírnění pocitů úzkosti před operačním výkonem. Také byl porovnáván účinek mučenky s anxiolytikem oxazepamem. Pacienti s dřívější diagnózou GAD a dalšími zařazovacími kritérii se účastnili čtyřtýdenní studie. 18 pacientů bylo léčeno mučenkovým extraktem v přípravku Passipay™ v dávce 45 kapek společně s tabletou placeba, druhá skupina 18 pacientů byla léčena 30 mg oxazepamu a 45 kapkami placeba. Výsledkem bylo hodnocení snížení skóre HAM-A. Stav pacient byl hodnocen 4., 7., 14., 21. a 28. den od zahájení léčby. Oba způsoby léčby vykázaly pozitivní účinek, došlo k podobnému snížení HAM-A skóre oproti počátečnímu stavu. V případě oxazepamu došlo k rychlejšímu nástupu účinku, redukce HAM-A skóre byla zřetelná už od 4. dne. Výsledky ukazují, že mučenka je v terapii GAD obdobně účinná jako oxazepam. Pacienti léčení mučenkovým extraktem zaznamenali v malé míře zhoršení pracovní výkonnosti ve srovnání se skupinou léčenou oxazepamem. Anxiolytický účinek mučenky byl testován ve dvou klinických studiích u pacientů podstupujících operaci. V první studii byl účinek mučenkového extraktu porovnáván s placebem. 30 pacientům byl podán mučenkou extrakt v přípravku Passipay™ v dávce 500 mg 90 minut před operací, dalším 30 pacientům bylo podáno placebo. Byl hodnocen anxiolytický a sedativní účinek, psychomotorická schopnost a délka pobytu v nemocnici. K hodnocení úzkosti a sedace byla použita číselná hodnotící škála. Mezi délkou pobytu na pooperačním oddělení a časem propuštění nebyl mezi skupinami žádný rozdíl. Psychomotorické funkce byly obnoveny srovnatelně v obou skupinách po operaci. Při podání mučenkového extraktu bylo dosaženo značného zmírnění pocitů úzkosti hodnocených na číselné hodnotící škále oproti placebu. Použití mučenky k premedikaci je spojeno se zmírněním pocitů úzkosti bez sedativního účinku.⁽⁹³⁾

Prospektivní, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie testovala, zda mučenkový extrakt dokáže snížit míru úzkosti před spinální anestezíí. Studie se účastnilo 60 pacientů, kterým byl podáván buď vodný mučenkový extrakt, nebo placebo 30 minut před spinální anestezíí. Byly hodnoceny hemodynamické parametry, STAI skóre, Observer's Assessment

of Alertness/Sedation (OAA/S) skóre a psychomotorické funkce. STAI skóre bylo hodnoceno jako State Anxiety Inventory (STAI-S) a Trait Anxiety Inventory (STAI-T).^(93,94) STAI-S lze popsat jako úzkost, která je definována strachem, nervozitou, pocitem nepohodlí a vzrušením autonomního nervového systému. Tato úzkost nastává v nebezpečných situacích a je považována za dočasnou. STAI-T je úzkost definovaná pocity stresu, obav a nepohodlí. Zahrnuje typické stresové situace, které člověk prožívá každodenně.⁽⁹⁵⁾ Parametry byly hodnoceny dvakrát, poprvé 45 minut před spinální anestezií, podruhé bezprostředně před ní. Psychomotorické funkce byly hodnoceny i následně na konci operace a 1 hodinu po operaci. Statisticky významný rozdíl byl pozorován mezi skupinami ve vzrůstu STAI-S skóre oproti základní hodnotě. Při podávání placebo vzroslo skóre STAI-S statisticky výrazněji než při podání mučenkového extraktu. Mezi skupinami nebyl pozorován žádný významný rozdíl oproti výchozímu hodnocení v psychomotorických funkcích a OAA/S skóre. Hemodynamické parametry rovněž byly obdobné v obou skupinách během sledovaného období. Z výsledků vyplývá, že podávání mučenkového extraktu má příznivý vliv na snížení vzrůstu úzkosti před spinální anestezií. Při použití mučenkového extraktu nejsou ovlivněny hemodynamické parametry, psychomotorické funkce a úroveň sedace.^(93,94)

Passiflora incarnata byla také v klinických studiích testována pro možné sedativní účinky a její možné použití v terapii poruch spánku. Randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná klinická studie testovala účinek několika léčivých rostlin na kvalitu spánku. Studie byla koncipována jako zkřížená, jednalo se o léčbu placebem, diazepamem, kozlíkovým extraktem, levandulovým extraktem, mučenkovým extraktem a kava-kava extraktem. Mučenkový extrakt byl podáván v jednotlivé dávce 1200 mg, účinek byl porovnáván s placebem a diazepamem v dávce 10 mg. Bylo hodnocení kvantitativní EEG a stupeň bdělosti 120 a 180 minut po podání jednotlivé medikace v určitých skupinách společně se 100 mg kofeinu. Diazepam, placebo a mučenkový extrakt vykázaly podobný účinek na snížení psychické bdělosti. EEG neprokázalo žádný odlišný účinek ve srovnání s placebem.⁽⁹³⁾

Další studie byla dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná a účastnilo se jí 41 pacientů trpících primární nespavostí. Mučenka zde byla použita jako čajový výluh z usušených stonků, listů, květů i semen. Jako placebo byl použit výluh

čajových sáčků se sušenou petrželí. Čajové sáčky měly hmotnost 2 g a připravené šálky byly podávány třikrát denně. Hodnocení probíhalo pomocí polysomnografie a subjektivního hodnocení spánku. Pouze 10 pacientů podstoupilo polysomnografické vyšetření, nebyly zde zaznamenány žádné změny oproti placebo. Subjektivní hodnocení spánkové kvality bylo při podávání aktivní léčby výrazně upraveno oproti placebo.⁽⁹³⁾

Grindeliae herba – nať grindelie, druh *Grindelia*, Asteraceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii nervozity a nespavosti.

Primulae flos – prvosenkový květ, *Primula veris*, Primulaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii nervozity a nespavosti.

Acori calami rhizoma – puškvorcový oddenek, *Acorus calamus*, Araceae

V *in vivo* studii byl testován hypnotický potenciál α -asaronu. Nejprve byla identifikována optimální dávka α -asaronu pro zlepšení kvality spánku a poté byl hodnocen účinek po pětidenním podávání u spánkově deprivovaných potkanů. Optimální dávka z testovaných pro zlepšení kvality spánku byla 10 mg/kg. Zlepšení kvality spánku bylo naznačeno prodloužením trvání NREM spánkových vln, snížením indexu probouzecích reakcí (arousal index), poklesem frekvence vln NREM spánku a poklesem častého nočního buzení. Bylo pozorováno snížení tělesné teploty. Vyšší dávky α -asaronu vedly ke snížení kvality i kvantity spánku a způsobily hypotermii. U spánkově deprivovaných potkanů byla kvalita spánku po pětidenním podávání příznivě upravena. Hypnotická aktivita α -asaronu přetrvávala déle pozitivní kontrola midazolam. Účinek α -asaronu trval déle než pět hodin při opakovaném pětidenním podávání. α -asaron může být potenciální rostlinnou složkou použitelnou v terapii nespavosti.⁽⁹⁶⁾

Těkává frakce získaná extrakcí *Acori calami rhizoma* petroletherem potencovala sedativní aktivitu pentobarbitalu, hexobarbitalu a etanolu u myší. Silice vykazovala sedativní a anxiolytické účinky u potkanů, myší, psů a zvyšovala motorickou aktivitu u myší.⁽⁹⁷⁾

Byla prokázána anxiolytická aktivita α -asaronu na zvířecích modelech. Anxiolytická aktivita byla testována pomocí EPM, testem přechodu světla a tmy, marble burying testem a pomocí hodnocení konzumace stravy. Při medikaci α -asaronem došlo ke zmírnění úzkosti vyvolané exogenně podaným kortikosteronem.⁽⁹⁸⁾

Klinicky používané benzodiazepiny působí pozitivní alosterickou modulací GABA_A receptorů, anxiolytika struktury azaspiroonů, například buspiron, působí jako parciální agonista na serotoninových 5HT_{1A} receptorech.^(89,98) Bylo zjištěno, že antidepresivní a antiepileptický účinek α -asaronu je zprostředkován skrz interakci s 5HT_{1A} a GABA_A receptory. *In vivo* studie, které by testovaly tento mechanismus na anxiolytické působení α -asaronu, zatím nebyly provedeny.⁽⁹⁸⁾

Papaverin rhoeados flos – květ máku vlčího, *Papaver rhoeas*, Papaveraceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii nervozity a nespavosti.

Verbenae citriodora folium – list aloisie citrónové, *Aloysia citrodora*, Lamiaceae

Pro hodnocení anxiolytické aktivity byly použity stonky a listy *Aloysia citrodora*. Sušený rostlinný materiál byl extrahován metanolem, dichlormetanem nebo n-hexanem. Test EPM prokázal anxiolytickou aktivitu všech extraktů. Nejvíce byl účinný extrakt získaný extrakcí dichlormetanem. Ten byl chromatograficky rozdělen na jednotlivé frakce, rozdělené dle polaritity a ty byly následně podrobeny dalšímu testování. Nejvíce účinná byla první frakce, při jejím společném podávání s látkami ovlivňujícími GABAergní a serotoninergní systém byla pozorována modulace anxiolytického účinku použité frakce. Tato účinná frakce obsahovala směs mastných kyselin a sterolů. Anxiolytická aktivita může být zprostředkována těmito složkami mechanismem GABAergní a serotoninergní transmise.⁽⁹⁹⁾

Veronicae herba – rozrazilová nať, *Veronica officinalis*, Lamiaceae

Dosud nebyly provedeny studie zaměřující se na možné použití v terapii nervozity a nespavosti.

5 Diskuse

Drogy používané při jaterních onemocněních

Studované účinky na jaterní onemocnění lze rozdělit především na dvě skupiny. Na účinky hepatoprotektivní proti škodlivým vlivům, které se projevují snížením hladin jaterních enzymů ALT, AST, ALP a zvýšením antioxidantních markerů jako GSH, SOD. Druhým účinkem je ovlivnění metabolismu lipidů příznivě snižující hladiny celkového cholesterolu, LDL, TG a zvýšení HDL.

Modelovou rostlinou pro své příznivé účinky při léčbě jaterních onemocnění je *Silybum marianum*. Jeho použití při různých typech jaterních onemocnění je doloženo několika studiemi. Lze ho výhodně použít při virové hepatitidě, snižuje léky způsobenou hepatotoxicitu, mírní toxické projevy způsobené chronickým nadužíváním alkoholu.⁽⁸⁾ Použití *Silybi mariani fructus* je klinicky ověřené, je použit v několika registrovaných monokomponentních i vícesložkových léčivých přípravcích.⁽⁴⁰⁾

Hepatoprotektivní účinek byl prokázán *in vitro* a *in vivo* u vodného extraktu *Taraxaci radix* proti alkoholem indukované toxicitě.⁽¹⁰⁾ Příznivé hepatoprotektivní účinky byly pozorovány *in vivo* u acetaminofenem vyvolané toxicity při použití vodného extraktu *Arctii radix*.⁽²⁰⁾ Při indukovaném fulminantním poškození jater u myši měl gentiopikrin, hlavní obsahová složka *Gentiana lutea*, hepatoprotektivní účinky a také snižoval letalitu. U myších jaterních buněk byla snížena míra indukce apoptózy, koncentrace TNF- α , naopak zvýšena koncentrace endogenního antioxidantu GSH.⁽²²⁾ Vodný extrakt *Trigonellae foenugraeci semen* byl zkoumán *in vivo* u potkanů, byly prokázány hepatoprotektivní účinky při alkoholem indukované toxicitě.⁽²⁵⁾ *In vivo* byl také účinný metanolový extrakt z celé rostliny *Marrubium vulgare* proti paracetamolem indukované toxicitě u potkanů.⁽²⁶⁾ Olejové extrakty listů rostliny *Mentha piperita* byly studovány pro své hepatoprotektivní účinky proti tetrachlormethanem indukované toxicitě. V *in vivo* studii byl použit také společně s olejovými extrakty *Petroselinum crispum*. Samotné olejové extrakty máty měly hepatoprotektivní účinek, lepších výsledků však bylo dosaženo při jeho společném podávání s olejovými extrakty petržele.⁽²⁹⁾ Příznivé účinky při jaterních intoxikacích byly pozorovány při *in vivo* studiích výluhu *Artemisiae herba* a inulinu a také vodného extraktu nadzemních částí *Artemisia absinthium*.^(31,32) Příznivého

účinku bylo dosaženo při podávání vodného extraktu *Cichorii radix*, či při suplementaci čekankového kořene v potravě při vyvolané hepatotoxicitě.^(35,36) *Boldo folium* byl specificky testován *in vivo* proti hepatotoxicitě vyvolané cisplatinou, jeho použití mělo za následek sníženou hepatotoxicitu.⁽³⁸⁾

Dané studie byly především provedeny *in vivo*, popřípadě *in vitro*. Naznačují tedy možné potenciální využití v lidovém léčitelství, účinek však nebyl klinicky testován na lidech a bylo by třeba dalšího zkoumání.

V ovlivnění metabolismu lipidů lze uvažovat následující rostlinné drogy. V klinické studii bylo dosaženo příznivých účinků extraktu *Cynarae folium* na hladinu celkového cholesterolu; hladiny TG, LDL a HDL cholesterolu nebyly ovlivněny.⁽⁹⁾ V klinické studii bylo dosaženo příznivých výsledků vlákniny z rebarborových stonků na hladinu celkového a LDL cholesterolu, HDL cholesterol nebyl ovlivněn.⁽¹¹⁾ V *in vivo* studii byl vliv na hyperlipidemii zkoumán u králíků. U králíků, kterým byl podáván etanolový extrakt rebarbory, došlo ke snížení hladin celkového a LDL cholesterolu, hladina HDL cholesterol byla zvýšena.⁽¹²⁾ V *in vivo* studii měl příznivý účinek upráškováný oddenek rostliny *Curcuma xanthorrhiza* na hladinu TG a HDL cholesterolu, hladina celkového cholesterolu však nebyla upravena při podávání potravy bohaté na cholesterol.⁽¹⁹⁾ Výsledky klinické studie, provedené na použití *Trigonellae foenugraeci semen* při léčbě hraniční hyperlipidemie, byly příznivé. Došlo ke snížení LDL a celkového cholesterolu a TG.⁽²³⁾ V souhrnné metaanalýze byl prokázán pouze účinek na snížení celkového cholesterolu.⁽²⁴⁾ Příznivě na lipidové spektrum působil v *in vivo* studii metanolový extrakt z nadzemních částí *Marrubium vulgare*.⁽²⁷⁾ V klinické studii byl prokázán tento příznivý účinek extraktu listů *Marrubium vulgare* na celkový cholesterol a hladinu TG.⁽²⁸⁾ V klinické studii byl zkoumán účinek extraktu *Cichorii radix*, lipidové spektrum nebylo ovlivněno, došlo však k výhodné úpravě hladiny adiponektinu směrem nahoru.⁽³³⁾

In vivo studie naznačují možné použití rostlin v lidovém léčitelství, pro ověření účinku by bylo třeba dalšího testování. Jedná se o rostliny *Taraxacum officinale*, *Rheum palmatum*, *Curcuma xanthorrhiza*, *Arctium lappa*, *Gentiana lutea*, *Mentha piperita*, *Artemisia vulgaris*. Některé klinické studie byly menšího rozsahu, bylo by vhodné klinické studie provést na větším počtu pacientů. Jde o rostliny *Cynara scolymus*, *Rheum palmatum*, *Marrubium vulgare* a *Cichorium intybus*.

Drogy používané při bolesti kloubů

Provedené studie byly zaměřeny na použití rostlinných drog v terapii bolesti kloubů. Bolest kloubů byla především způsobena RA, osteoartritidou, artrózou, popř. dnou. V léčbě kloubní bolesti lze uvažovat perorální podání i lokální zevní aplikaci. Hodnocení účinnosti bylo prováděno hodnocením parametrů jako bolest a otok kloubu, flexibilita kloubu. V klinických studiích byla k vyjádření účinku často používána VAS. V léčbě bolesti kloubů lze uvažovat následně uvedené rostliny.

Klinicky byla testována myrha v terapii OA kolene. Po měsíčním podávání i následném měsíčním pokračování léčby byl zaznamenán příznivý vliv na celkové skóre WOMAC i celkový počet příznaků.⁽⁴²⁾ K ověření analgetických a protizánětlivých účinků *Zingiberis rhizoma* zjištěných preklinickými výzkumy bylo provedeno několik klinických studií, které byly shrnuty v metaanalýze. Podávání *Zingiberis rhizoma* mělo pozitivní vliv na redukci bolesti kloubu.⁽⁴³⁾ Z *Cinnamomi cortex* izolované prokyanidiny typu A byly *in vivo* testovány na potkanech s indukcí edému nebo artritidy. Byl pozorován protizánětlivý účinek a příznivý účinek na snížení celkového artritického skóre. Při léčbě nebyl potvrzen analgetický účinek a vliv na zvětšený průměr kotníku vyvolaný indukcí artritidy.⁽⁴⁴⁾ *In vitro* byl objasněn mechanismus účinku, kterým může taraxasterol izolovaný z *Taraxacum officinale* působit při léčbě a prevenci OA.⁽⁴⁵⁾ Při použití taraxasterolu *in vivo* u potkanů byly pozorovány příznivé účinky z hlediska hodnocení otoku tlapky, indexu artritidy, prozánětlivých markerů a histopatologického vyšetření.⁽⁴⁶⁾ Amentoflavon izolovaný z *Juniperus communis* byl testován *in vivo* na potkanech s indukovanou artritidou. Amentoflavon byl testován ve dvou dávkách. Vyšší z testovaných dávek (40 mg/kg) byla účinnější a měla příznivý vliv na redukci symptomů RA vyvolané u potkanů.⁽⁴⁷⁾ Pro pozorování účinku *Rosmarini folium* na degeneraci kloubní chrupavky byl *in vitro* testován rozmarýnový extrakt a karnosol. Rozmarýnový extrakt i karnosol měly příznivý vliv na zpomalení degenerace chrupavky. Účinky obou zkoumaných látek se jen částečně překrývaly, což naznačuje, že za účinek není zodpovědný pouze karnosol.⁽⁴⁸⁾ Extrakty získané z jednotlivých částí rostlin *Syzigium aromaticum*, *Hypericum perforatum*, *Betula pendula* byly testovány v *in vitro* studii. Všechny extrakty uvedených tří rostlin vykazovaly inhibiční aktivitu na xanthinoxidázu,

nejúčinnější byl methylenchlorid metanolový extrakt *Betulae folium*.⁽⁴¹⁾ Inhibice enzymu xanthionoxidáza se využívá v prevenci dnavých záchvatů⁽⁶⁸⁾, proto tyto rostliny mohou být potenciálně přínosné v terapii dny a měly by být pro toto využití dále testovány. *Urticae folium* bylo testováno v několika klinických studiích. Při testování účinku zevního použití listů při chronické bolesti kolene nebylo dosaženo žádných významných rozdílů mezi aktivní léčbou a placebem.⁽⁴⁹⁾ V explorační studii byl také pozorován účinek zevního použití *Urticae folium* na kloubní bolesti. Jednalo se o bolesti způsobené OA, výhřezem ploténky, zánětem šlach a tenisovým loktem. Nejlepšího účinku bylo dosahováno při opakovaném použití listů po dobu několika dní.⁽⁵⁰⁾ Účinek perorálně podané *Urticae herba* byl zkoumán v otevřené randomizované studii. *Urticae herba* byla podávána společně s 50 mg diklofenaku a léčba byla porovnávána s léčbou samotného diklofenaku v dávce 200 mg v terapii akutní artritidy. Dle hodnocených parametrů bylo zaznamenáno při obou typech léčby srovnatelné zlepšení stavu, což naznačuje, že *Urticae herba* může zvyšovat účinek NSAID. V terapii degenerativního revmatického onemocnění bylo v multicentrické studii zaznamenáno zlepšení subjektivních příznaků pacientů při podávání suchého extraktu kopřivy.⁽⁵¹⁾ Aescin, triterpenový saponin izolovaný z *Hippocastani semen*, byl testován *in vivo* v kombinaci s prednisonem na inhibiční účinek na progresi artritidy. Kombinované podání prednisonu v nižší dávce společně s aescinem měl antiartritický účinek a zmírňoval symptomy artritidy. Aescin v kombinaci s prednisonem působí synergicky. Díky této kombinaci dostačuje prednison v nižší dávce, a proto lze profitovat z menších projevů nežádoucích účinků způsobených glukokortikoidy.⁽⁵²⁾ Pupalkový olej je bohatý na GLA.⁽⁶⁾ GLA byla testována v klinických studiích u pacientů s RA. Jedna studie měla negativní výsledek, ale bylo během ní vyzorováno, že léčba GLA by mohla nahradit medikaci NSAID. Další dvě klinické studie zaznamenaly příznivý účinek na citlivost a zduření kloubů a celkové zlepšení příznaků spojených s RA.⁽⁵⁴⁾ Účinnost kostivalového kořene k zevní aplikaci byla testována v několika klinických studiích. Účinek kostivalového kořene byl testován přímo v jednotlivých obchodních přípravcích. Oproti placebo došlo k většímu účinku na redukci bolesti a otoku kotníku.⁽⁵⁵⁾ Při porovnávání kostivalového kořene s diklofenakem nebyl účinek kostivalového kořene horší než účinek diklofenaku.⁽⁵⁶⁾ V další klinické studii byly prokázány účinky na redukci bolesti, ale protizánětlivé působení a vliv na degeneraci chrupavky nebyl

potvrzen.⁽⁵⁷⁾ Z provedeného přehledu na zevní použití kostivalu vyplývá, že jeho použití v terapii bolesti kloubů je přínosné a bezpečné.⁽⁵⁸⁾ Extrakt *Cimicifugae rhizoma* byl *in vivo* testován na potkanech, kterým byla provedena ovariektomie. Při zkoumání vlivu extraktu na osteoartritidu a metabolický syndrom bylo zjištěno, že saponinová frakce extraktu může v těchto onemocněních působit preventivně.⁽⁵⁹⁾ Účinek *Capsici fructus* byl shrnut v přehledu zabývajícím se jeho použitím při osteoartritidě kloubů. Účinná látka kapsaicin se používá zevně na postižené klouby. Použití kapsaicinu má příznivé účinky na redukci bolestí kloubů rukou, kolene, kyčle nebo ramene. Mezi nežádoucí účinky při jeho aplikaci patří lokální pálení a začervenání.⁽⁶⁰⁾ Tinktura z rostliny *Filipendula ulmaria* byla *in vivo* testována na potkanech s indukovanou osteoartridou. Bylo pozorováno, že podávání tinktury má příznivý vliv na snížení úbytku glykosaminoglykanů. Při podávání tinktury byla zmírněna celková degenerace chrupavky. Podávání tinktury mělo příznivý vliv na indukovanou osteoartritidu u potkanů.⁽⁶¹⁾ Vrbová kůra byla testována v klinických studiích. V kohortové studii bylo zjištěno, že užívání *Salicis cortex* má při terapii koxartrózy a gonartrózy srovnatelný účinek jako konvenční terapie těchto onemocnění. Léčba *Salicis cortex* je více tolerována než konvenční terapie.⁽⁶²⁾ Observační studie byla zaměřena na účinek přípravku Proaktiv obsahující extrakt *Salicis cortex* v terapii bolesti způsobené muskuloskeletálními onemocněními. Bylo zjištěno, že používání přípravku má příznivý vliv na redukci bolestí a v případě nutnosti lze přípravek kombinovat s NSAID nebo opioidy.⁽⁶³⁾ Dle provedených *in vitro* a *in vivo* testů bylo usuzováno, že kopretina řimbaba vykazuje protizánětlivé účinky a inhibici exprese adhezních molekul v lidských synoviálních fibroblastech. Příznivý účinek kopretiny řimbaby na artritické bolesti nebyl v provedené klinické studii potvrzen a v hodnocených parametrech nebyly pozorovány žádné významné rozdíly mezi aktivní léčbou a placebem.⁽⁵³⁾ Při klinickém hodnocení šípku bylo zjištěno, že podávání šípkového prášku má příznivý vliv na léčbu RA, OA i artrózy.^(64,65,66) Pentacyklický typ oxindolových alkaloidů obsažených v *Uncaria tomentosa* byl testován jako adjuvantní léčba terapie RA v klinické studii. U pacientů, kteří přijímali aktivní léčbu v první i druhé fázi výzkumu, bylo dosaženo nejefektivnějších výsledků. Došlo ke snížení počtu citlivých kloubů, Ritchie indexu a délce trvání ranní ztuhlosti kloubů oproti výchozí hodnotě.⁽⁶⁷⁾

V případě provedených metaanalýz a přehledů lze předpokládat, že výsledky jsou spolehlivé, jelikož byly testovány v několika studiích. Jedná se o rostlinné drogy

Zingiberis rhizoma, *Symphyti radix*, *Capsici fructus* a *Cynosbati fructus*. Několik klinických studií bylo provedeno v případě *Urticae folium*, *Salicis cortex* a GLA obsažené v *Oenotherae biennis oleum*. V případě *Gummi-resina myrrha* a POA obsažených v *Uncariae tomentosae cortex* by bylo vhodné provést více klinických studií o větším rozsahu pro získání spolehlivějších výsledků. *In vivo* studie byly provedeny v případě rostlinných drog či obsahových látek rostlin *Cinnamomum verum*, *Taraxacum officinale*, *Juniperus communis*, *Rosmarinus officinalis*, *Aesculus hippocastanum*, *Actea racemosa*, *Filipendula ulmaria* a *Tanacetum partheinum*. V případě *in vivo* studií lze naznačovat příznivý účinek, bylo by však třeba výsledky ověřit v klinické praxi. *In vitro* studie byla provedena u *Caryophylli flos*, *Hyperici herba* a *Betulae folium*, získané výsledky by bylo vhodné ověřit v *in vivo* a klinických studiích.

Drogy používané při nervozitě a nespavosti

Provedené studie byly zaměřeny na použití rostlinných drog v terapii nervozity a nespavosti. Nervozita byla vyvolána buď stresovou reakcí, nebo byla spojena s úzkostnými poruchami. Rostlinné drogy byly používány jako perorálně podané extrakty, kapsle se sušenou drogou či jako aromaterapie.

V *in vivo* studii nebyl potvrzen žádný hypnotický účinek anýzového plodu na myších.⁽⁷⁰⁾ V klinické studii při testování analgetického účinku anýzové silice však bylo zjištěno, že má podobný sedativní účinek jako morfin a aspirin.⁽⁶⁹⁾ Bylo by potřeba dalšího klinického testování pro zkoumání samotného sedativního účinku. Při hodnocení třezalkového extraktu byly zaznamenány sedativní a anxiolytické účinky při testování *in vivo* na myších.⁽⁷¹⁾ Při klinickém testování bylo zjištěno, že třezalkový extrakt zlepšuje kvalitu spánku, nevykazuje však sedativní účinky.⁽⁷²⁾ Potlačení tvorby kortizolu poukazuje na ovlivnění stresových reakcí těla.⁽³⁰⁾ Klinické studie zkoumaly účinek extraktu meduňkových listů v terapii nervozity a symptomů s ní spojených. Výsledky ukázaly, že extrakt meduňkového listu dokáže mírnit příznaky nervozity a má příznivý vliv na redukci symptomů spojených se stresem.^(74,75) *In vivo* byly zjištěny i sedativní účinky meduňkových listů, které potencovaly účinek barbiturátů při indukci spánku.⁽⁷³⁾ Sedativní účinky v terapii nespavosti nebyly klinicky ověřeny. Rozmarýnová nať byla testována v klinické studii, výsledky ukázaly její příznivý účinek na zmírnění úzkosti a zlepšení kvality

spánku.⁽⁷⁶⁾ V klinické studii byl pozorován příznivý účinek na zmírnění pocitů úzkosti při použití srdečnicku obecného.⁽⁷⁸⁾ Účinek *Rhodiolae roseae rhizoma et radix* byl testován v několika klinických studiích. Bylo zjištěno, že použití oddenku či kořene rozchodnice růžové má příznivý vliv na zmírnění únavy a zlepšuje fyzickou i duševní výkonnost při zvýšeném stresovém zatížení.⁽⁷⁹⁻⁸³⁾ *In vivo* studie naznačila sedativní potenciál extraktu *Eschscholtziae herba*.⁽⁸⁵⁾ Klinické studie zkoumající účinek *Eschscholtzia californica* v monoterapii nebyly dosud provedeny, její účinek lze prozatím hodnotit jako součást kombinovaného přípravku. *Eschscholtzia californica* byla testována v klinické studii v kombinaci s *Crataegus oxyantha* a magnesiem, tato kombinace se nachází v přípravku Symphatyl. Hodnocení HAM-A skóre a subjektivních pocitů úzkosti pacientů ukázalo příznivý účinek přípravku Symphatyl na zmírnění příznaků mírně až středně závažné úzkosti.⁽⁸⁶⁾ Pro zhodnocení účinku samotné sluncovky kalifornské by bylo vhodné provedení klinických studií zaměřujících se na její použití v terapii úzkosti a nervozity. Účinnost levandulové silice v terapii úzkosti a nervozity byla testována v několika klinických studiích. Levandulová silice byla použita k aromaterapii, aromaterapeutické masáži a perorálnímu podání. Příznivý účinek aromaterapie ve zmírnění pocitů úzkosti byl zhodnocen ve 4 z celkových 8 klinických studií. Aromaterapie s levandulovou silicí měla příznivý vliv na redukci pocitů úzkosti před návštěvou zubaře, operačním výkonem a zmírňovala úzkost vyvolanou stresujícími situacemi. Aromaterapeutické masáže s levandulovou silicí nevykázaly žádný významný přínos oproti masážím, kde byl použit klasický olej.⁽⁸⁸⁾ Při hodnocení perorálního podání levandulové silice byl použit Silexan, patentovaná aktivní složka s levandulovou silicí. Silexan může být s výhodou použit pro zmírnění pocitů úzkosti a nervozity, bylo také zjištěno, že je podobně anxiolyticky účinný jako lorazepam. Silexan při podávání nevyvolával ospalost.^(87,88) Přehled hodnotící použití levandule pro úpravu spánku shrnul účinek jako malý až mírně příznivý.⁽⁹⁰⁾ V *in vivo* studii na myších byl pozorován sedativní účinek CO₂ a etanolových chmelových extraktů.⁽⁹¹⁾ Sedativní účinek samotné chmelové šišťice nebyl dosud v klinických studiích testován. Chmel byl v klinických studiích hodnocen především v kombinaci s kozlíkem. Tato kombinace vykazuje sedativní účinek, který lze s výhodou použít při nespavosti. Tato terapie je bezpečná, je prostá přetrvávajícího účinku po probuzení a rebound fenoménu.⁽⁹²⁾ V několika klinických studiích byl testován anxiolytický účinek mučenkového extraktu. Při srovnání účinku s oxazepamem bylo

zjištěno, že mučenkový extrakt vykazuje obdobné anxiolytické použití, účinek oxazepamu však nastupuje dříve. Použití mučenkového extraktu jako premedikace před operačními výkony má příznivý účinek na zmírnění pocitů úzkosti, sedativní působení nebylo pozorováno. Při porovnání účinku mučenkového extraktu, diazepamu a placebo v klinické studii bylo pozorováno srovnatelné snížení psychické bdělosti. Výsledky EEG neukázaly žádný významný rozdíl léčby mučenkovým extraktem ve srovnání s placebem. Při pití čajových výluhů sušených mučenkových stonků nebyl při polysomnografickém vyšetření pozorován žádný významný rozdíl oproti placebo, subjektivní hodnocení však naznačovalo zlepšení kvality spánku v aktivní skupině. *Passiflora incarnata* vykazuje ve větší míře anxiolytické účinky než sedativní.⁽⁹³⁾ *In vivo* studie poukázaly na anxiolytický a sedativní účinek *Acori calami rhizoma*^(96, 97, 98), bylo by vhodné tyto poznatky ověřit v klinických studiích pro ověření účinku na lidech. Extrakty stonků a listů rostliny *Aloysia citrodora* vykazovaly v *in vivo* studii anxiolytické účinky. Nejvíce byla účinná extrahovaná frakce, která obsahovala směs mastných kyselin a sterolů.⁽⁹⁹⁾ K ověření anxiolytického účinku by bylo vhodné testování extraktů či samotné účinné frakce v klinických studiích.

Systematické přehledy byly provedeny v případě *Rhodiola rosea*, *Lavandula angustifolia*, několik klinických studií bylo provedeno v případě *Humulus lupulus* (v kombinacích) a *Passiflora incarnata*. Tyto výsledky lze považovat za spolehlivé, jelikož byly několikrát ověřeny. Poznatky získané z klinických studií malého rozsahu by bylo vhodné ověřit provedením studií na větším počtu pacientů. Jedná se o rostliny *Hypericum perforatum* pro kvalitu spánku, *Melissa officinalis* v terapii úzkosti, *Rosmarinus officinalis*, *Leonurus cardiaca*, *Eschscholtzia californica* (v kombinaci). Závěry z *in vivo* studií by bylo vhodné ověřit provedením klinických testů. *In vivo* studie byly provedeny v případě *Pimpinella anisum*, *Hypericum perforatum*, *Melissa officinalis* pro sedativní účinky, *Eschscholtzia californica* a *Humulus lupulus* v monoterapii pro sedativní účinky, *Acorus calamus* pro sedativní i anxiolytické účinky a *Aloysia citrodora* pro anxiolytické působení.

6 Závěr

Drogy používané při jaterních onemocněních

Z rostlinných drog uváděných pro terapii jaterních onemocnění na základě lidového doporučení lze na podkladu klinických testů uvažovat o jejich využití pro příznivé účinky na metabolismus lipidů u *Cynarae folium*, *Rhei radix*, *Trigonellae foenugraeci semen*, *Marrubii herba*, *Cichorii radix*, *Cichorii herba*.

Silybi mariani fructus je pro své hepatoprotektivní účinky dobře znám, účinky jsou klinicky ověřeny. Lze jej použít v terapii akutní virové hepatitidy, hepatitidy způsobené toxiny, cirhózy jater a při poškození jater způsobeném chronickým nadužíváním alkoholu.

Pro své hepatoprotektivní účinky lze na základě *in vivo*, popř. *in vitro* testování uvažovat o použití *Taraxaci radix*, *Arctii radix*, *Gentianae radix*, *Trigonellae foenugraeci semen*, *Marrubii herba*, *Menthae piperitae folium*, *Artemisiae herba*, *Cichorii radix*, *Cichorii herba*, *Boldo folium*.

Pro příznivé působení na metabolismus lipidů lze na základě *in vivo*, popř. *in vitro* testů uvažovat o použití *Rhei radix*, *Curcumae xanthorrhizae rhizoma*.

Žádný příznivý účinek nebyl pozorován v případě *Veronicae herba*, žádné klinické a preklinické studie nebyly provedeny v případě *Eschscholtziae herba* a *Cardui benedicti herba*. V těchto případech není lidové použití těchto rostlinných drog založeno na důkazech.

Drogy používané při bolesti kloubů

Z rostlinných drog uváděných pro léčbu bolesti kloubů na základě lidového doporučení lze uvažovat na podkladu klinických testů *Gummiresina myrrha*, *Zingiberis rhizoma*, *Symphyti radix*, *Capsici fructus*, *Salicis cortex*, *Cynosbati fructus*, *Urticae herba* pro terapii OA. *Oenotherae biennis oleum*, *Cynosbati fructus* a *Uncariae tomentosae cortex* pro léčbu RA. V terapii artrózy lze uvažovat *Salicis cortex*, *Cynosbati fructus*.

Žádný příznivý účinek nebyl pozorován v klinické studii v případě *Tanacetii parthenii herba*.

Na základě *in vivo*, popř. *in vitro* testů lze uvažovat o použití *Taraxaci radix cum herba*, *Juniperi fructus*, *Rosmarini folium*, *Hippocastani semen*, *Cimicifugae rhizoma* a *Filipendulae ulmariae flos* při artritických bolestech. V případě *Caryophylli floris etheroleum*, *Hyperici herba* a *Betulae folium* lze uvažovat o použití při dnavé artritidě.

Žádné klinické a preklinické studie nebyly provedeny v případě několika rostlinných drog a jejich použití tak nelze ověřit. Jedná se o *Calendulae flos*, *Juglandis folium*, *Quercus cortex*, *Salviae officinalis folium*, *Polypodii rhizoma*, *Rhamni purshianae cortex*, *Fucus*, *Fumariae herba*, *Arctii radix*, *Boldo folium*, *Liquiritiae radix*, *Origani dictamni herba*, *Equiseti herba*, *Ononidis radix*, *Orthosiphonis folium*, *Phaseoli fructus sine semine*, *Meliloti herba*, *Epilobii herba*.

Drogy používané při nervozitě a nespavosti

Z rostlinných drog uváděných při potížích nervozity a nespavosti na základě lidového doporučení lze uvažovat na podkladu klinických testů *Anisi fructus*, *Melissae folium*, *Lupuli flos* v kombinacích při nespavosti. *Lavandulae etheroleum* a *Passiflorae herba* měly pouze mírný účinek, *Hyperici herba* a *Rosmarini folium* neovlivňovaly potíže s usínáním, ale zlepšovaly kvalitu spánku. Při pocitech nervozity a úzkosti spojenou s nervozitou lze dle klinických testů uvažovat o použití *Melissae folium*, *Rosmarini folium*, *Leonuri cardiaca herba*, *Rhodiolae roseae rhizoma et radix*, *Eschscholtziae herba* v kombinaci, *Lavandulae etheroleum* a *L. flos*, *Passiflorae herba*.

Z provedených *in vivo* testů lze uvažovat o použití *Hyperici herba*, *Eschscholtziae herba*, *Verbena citriodora folium* při pocitech nervozity a úzkosti. Při nespavosti *Leonuri cardiaca herba* a pro zlepšení kvality spánku *Acori calami rhizoma*.

Žádné klinické a preklinické studie nebyly provedeny a jejich účinek v terapii nervozity a nespavosti nelze tedy ověřit v případě *Salviae officinalis folium*, *Boldo folium*, *Centaurii herba*, *Taraxaci officinalis herba cum radice*, *Cinnamomi zeylanici corticis etheroleum*, *Menthae piperitae folium*, *Meliloti herba*, *Avenae fructus*, *Oenotherae biennis oleum*, *Grindeliae herba*, *Primulae flos*.

7 Použitá literatura

1. Košťálová, D., Fialová, S., Račková, L.: *Fytoterapia v súčasnej medicíne*. Osveta, Martin 2012.
2. Opletal, L., Volák, J.: *Rostliny pro zdraví*. Aventinum, Praha 1999.
3. Neugebauerová, J., Žďárská, V.: *Léčivé rostliny pěstujeme - sbíráme - využíváme: kapesní průvodce zelenou medicínou*. Arista Books, Praha 2015.
4. Korbelář, J., Endris, Z.: *Naše rostliny v lékařství*. 5. přepracované vydání. Avicenum, zdravotnické nakladatelství, Praha 1981.
5. Bühring, U.: *Léčivé rostliny: obsahové látky, zpracování, základní recepty*. Knižní klub, Praha 2010.
6. Nagy, M., Mučaji, P., Grančai, D.: *Farmakognózia: Biologicky aktívne rastlinné metabolity a ich zdroje*. Herba, Bratislava 2015.
7. Ramasamy, K., Agarwal, R.: Multitargeted therapy of cancer by silymarin. *Cancer Letters*. 2008, 269(2), 352-362.
8. Flora, K.: Milk Thistle (*Silybum marianum*) for the Therapy of Liver Disease. *The American Journal of Gastroenterology*. 1998, 93(2), 139-143.
9. Bundy, R., Walker A. F., Middleton, R. W., Wallis, C., Simpson, H. C. R.: Artichoke leaf extract (*Cynara scolymus*) reduces plasma cholesterol in otherwise healthy hypercholesterolemic adults: A randomized, double blind placebo controlled trial. *Phytomedicine*. 2008, 15(9), 668-675.
10. You, Y., Yoo, S., Yoon, H. G., Park, J., Lee, Y. H., Kim, S., Oh, K. T., Lee, J., Cho, H. Y., Jun, W.: *In vitro* and *in vivo* hepatoprotective effects of the aqueous extract from *Taraxacum officinale* (dandelion) root against alcohol-induced oxidative stress. *Food and Chemical Toxicology*. 2010, 48(6), 1632-1637.
11. Goel, V., Ooraikul, B., Basu, T. K.: Cholesterol lowering effects of rhubarb stalk fiber in hypercholesterolemic men. *Journal of the American College of Nutrition*. 1997, 16, 600-604.
12. Zu, Z. P., Lu, Z. J., Chen, J. H., Deng, X. Y., Mao, Y. Z., Huo, X.: The effect of rhubarb ethanol-extract on hyperlipidemia and liver fatty in rabbits. *Chinese Journal of Applied Physiology*. 2007, 23(3), 375-379.
13. Xie, W., Xing, D., Zhao, Y. Su, H., Meng, Z., Chen, Y., Du, L.: A new tactic to treat postprandial hyperlipidemia in diabetic rats with gastroparesis by

- improving gastrointestinal transit. *European Journal of Pharmacology*. 2005, 510(1-2), 113-120.
14. Kojecký, V.: Diabetická gastropatie – mýty a realita v novém desetiletí. *Interní medicína pro praxi*. 2013, 15(5), 160-162.
 15. Perušičová, J.: Postprandiální hyperglykemie. *Sanguis*. 2004, 34, S26.
 16. Ignodaro, O. M., Adeosun, A. M., Akinloye, O. A.: Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. *Medicina*. 2017, 53(6), 365-374.
 17. Li, R. Z., Ying, W. X., Zhu, C. W.: Therapeutical effects of rhein on nonalcoholic steatohepatitis in rats. *Chinese Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2007, 12(8), 923-926.
 18. Xie, W., Zhao, Y., Du, L.: Emerging approaches of traditional Chinese medicine formulas for the treatment of hyperlipidemia. *Journal of Ethnopharmacology*. 2012, 140(2), 345-367.
 19. Yasni, S., Imaizumi, K., Nakamura, M., Aimoto, J., Sugano, M.: Effects of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. and curcuminoids on the level of serum and liver lipids, serum apolipoprotein A-I and lipogenic enzymes in rats. *Food and Chemical Toxicology*. 1993, 31(3), 213-218.
 20. El-Kott, A. F., Bin-Meferij, M. M.: Use of *Arctium lappa* Extract Against Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity in Rats. *Current Therapeutic Research*. 2015, 77, 73-78.
 21. Tang, X., Yang, Q., Yang, F., Gong, J., Han, H., Yang, L., Wang, Z.: Target profiling analyses of bile acids in the evaluation of hepatoprotective effect of gentiopicroside on ANIT-induced cholestatic liver injury in mice. *Journal of Ethnopharmacology*. 2016, 194, 63-7.
 22. Lian, L., Wu, Y., Wan, Y., Li, X., Xie, W., Nan, J.: Anti-apoptotic activity of gentiopicroside in d-galactosamine/lipopolysaccharide-induced murine fulminant hepatic failure. *Chemico-Biological Interactions*. 2010, 188(1), 127-133.
 23. Yousefi, E., Zareiy, S., Zavoshy, R., Noroozi, M., Jahanihashemi, H., Ardalani, H.: Fenugreek: A therapeutic complement for patients with borderline hyperlipidemia. *Advances in Integrative Medicine*. 2017, 4(1), 31-35.

24. Gong, J., Fang, K., Dong, H., Wang, D., Hu, M., Lu, F.: Effect of fenugreek on hyperglycaemia and hyperlipidemia in diabetes and prediabetes: A meta-analysis. *Journal of Ethnopharmacology*. 2016, 194, 260-268.
25. Thirunavukkarasu, V., Anaradha, C. V., Viswanathan, P.: Protective effect of fenugreek (*Trigonella foenum graecum*) seeds in experimental ethanol toxicity. *Phytotherapy Research*. 2003, 17(7), 737-743.
26. Akther, N., Shawl, A. S., Sultana, S., Chandan, B. K., Akhter, M.: Hepatoprotective activity of *Marrubium vulgare* against paracetamol induced toxicity. *Journal of Pharmacy Research*. 2013, 7(7), 565-570.
27. Ibrahim, A. Y., Hendawy, S. F., Elsayed, A. A. A., Omer E. A.: Evaluation of hypolipidemic *Marrubium vulgare* effect in Triton WR-1339-induced hyperlipidemia in mice. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2016, 9(5), 453-459.
28. Herrera-Arellano, A., Aguilar-Santamaría, L., García-Hernández, B., Nicasio-Torres, P., Tortoriello, J.: Clinical trial of *Cecropia obtusifolia* and *Marrubium vulgare* leaf extracts on blood glucose and serum lipids in type 2 diabetics. *Phytomedicine*. 2004, 11(7-8), 561-566.
29. Khalil, A. F., Elkatry, H. O., El Mehairy, H. F.: Protective effect of peppermint and parsley leaves oils against hepatotoxicity on experimental rats. *Annals of Agricultural Sciences*. 2015, 60(2), 353-359.
30. Nejedlík, J., Staník, I.: *Chcete se dostat na lékařskou fakultu? 2. díl: biologie*. 3. vydání. Institut vzdělávání Sokrates, Brno 2011.
31. Corrêa-Ferreira, M. L., Verdan, M. H., Dos Reis Lívero, F. A., Galuppo, L. F., Telles, J. E. Q., Alves Stefanello, M. E., Acco, A., Petkowicz, C. L. de O.: Inulin-type fructan and infusion of *Artemisia vulgaris* protect the liver against carbon tetrachloride-induced liver injury. *Phytomedicine*. 2017, 24, 68-76.
32. Amat, N., Upur, H., Blažeković, B.: *In vivo* hepatoprotective activity of the aqueous extract of *Artemisia absinthium* L. against chemically and immunologically induced liver injuries in mice. *Journal of Ethnopharmacology*. 2010, 131(2), 478-484.
33. Nishimura, M., Ohkawara, T., Kanayama, T., Kitagawa, K., Nishimura, H., Nishihira, J.: Effects of the extract from roasted chicory (*Cichorium intybus* L.) root containing inulin-type fructans on blood glucose, lipid metabolism, and

- fecal properties. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 2015, 5(3), 161-167.
34. Haluzíková, D., Roubíček, T., Haluzík, M.: Adiponektin a ateroskleróza. *Vnitřní lékařství*. 2007, 53(4), 359-363.
35. Nallamilli, B. R., Phani Kumar, Ch. S., Veer Reddy, K., Lakshmi Prasanna, M., Maruthi, V., Sucharita, P.: Hepatoprotective activity of *Cichorium intybus* (Linn.) root extract against carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in albino Wistar rats. *Drug Invention Today*. 2013, 5(4), 311-314.
36. Hassan, H. A., Yousef, M. I.: Ameliorating effect of chicory (*Cichorium intybus* L.)-supplemented diet against nitrosamine precursors-induced liver injury and oxidative stress in male rats. *Food and Chemical Toxicology*. 2010, 48(8-9), 2163-2169.
37. Rusu, M. A., Tamas, M., Puica, C., Roman, I., Sabadas, M.: The hepatoprotective action of ten herbal extracts in CCl₄ intoxicated liver. *Phytotherapy Research*. 2005, 19(9), 744-749.
38. Mondal, J., Bishayee, K., Panigrahi, A. K., Khuda-Bukhsh, A. R.: Low doses of ethanolic extract of Boldo (*Peumus boldus*) can ameliorate toxicity generated by cisplatin in normal liver cells of mice *in vivo* and in WRL-68 cells *in vitro*, but not in cancer cells *in vivo* or *in vitro*. *Journal of Integrative Medicine*. 2014, 12(5), 425-438.
39. Heidari, R., Moezi, L., Asadi, B., Ommati, M. M., Azarpira, N.: Hepatoprotective effect of boldine in a bile duct ligated rat model of cholestasis/cirrhosis. *PharmaNutrition*. 2017, 5(3), 109-117.
40. www.sukl.cz
41. Havlik, J., De La Huebra, R. G., Hejtmankova, K., Fernandez, J., Simonova, J., Melich, M., Rada, V.: Xanthine oxidase inhibitory properties of Czech medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*. 2010, 132(2), 461-465.
42. Singh, B. B., Mishra, L. C., Vinjamury, S. P., Aquilina, N., Singh, V. J., Shepard, N.: The effectiveness of *Commiphora mukul* for osteoarthritis of the knee: an outcomes study. *Alternative Therapies in Health and Medicine*. 2003, 9, 74-79.
43. Bartels, E. M., Folmer, V. N., Bliddal, H., Altman, R. D., Juhl, C., Tarp, S., Zhang, W., Christensen, R.: Efficacy and safety of ginger in osteoarthritis

- patients: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2015, 23(1), 13-21.
44. Vetal, S., Bodhankar, S. L., Mohan, V., Thakurdesai, P. A.: Anti-inflammatory and anti-arthritic activity of type-A procyanidine polyphenols from bark of *Cinnamomum zeylanicum* in rats. *Food Science and Human Wellness*. 2013, 2(2), 59-67.
 45. Piao, T., Ma, Z., Li, X., Liu, J.: Taraxasterol inhibits IL-1 β -induced inflammatory response in human osteoarthritic chondrocytes. *European Journal of Pharmacology*. 2015, 756, 38-42.
 46. Wang, S., Wang, Y., Liu, X., Guan, L., Yu, L. Zhang, X.: Anti-inflammatory and anti-arthritic effects of taraxasterol on adjuvant-induced arthritis in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 2016, 187, 42-48.
 47. Bais, S., Abrol, N., Prashar, Y., Kumari, R.: Modulatory effect of standardised amentoflavone isolated from *Juniperus communis* L. against Freund's adjuvant induced arthritis in rats (histopathological and X Ray analysis). *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017, 86, 381-392.
 48. Scalfio, F., Davis, S., Karsdal, M. A., Offord, E., Ameye, L. G.: Rosemary extract inhibits glycosaminoglycan and collagen degradation in bovine articular cartilage explants. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2008, 16, S86.
 49. Randall, C., Dickens, A., White, A., Sanders, H., Fox, M., Campbell, J.: Nettle sting for chronic knee pain: A randomised controlled pilot study. *Complementary Therapies in Medicine*. 2008, 16(2), 66-72.
 50. Randall, C., Meethan, K., Randall, H., Dobbs, F.: Nettle sting of *Urtica dioica* for joint pain – an exploratory study of this complementary therapy. *Complementary Therapies in Medicine*. 1999, 7(3), 126-131.
 51. Hall, J., Bravo-Clouzet, R.: Anti-Inflammatory Herbs for Arthritis. In: Watson, R. R., Preedy, V. R. (eds.): *Bioactive Food as Dietary Interventions for Arthritis and Related Inflammatory Diseases*. Elsevier, San Diego 2013, 619-631.
 52. Du, Y., Song, Y., Zhang, L., Zhang, M., Fu, F.: Combined treatment with low dose prednisone and escin improves the anti-arthritic effect in experimental arthritis. *International Immunopharmacology*. 2016, 31, 257-265.
 53. Setty, A. R., Sigal, L. H.: Herbal Medications Commonly Used in the Practice of Rheumatology: Mechanisms of Action, Efficacy, and Side Effects. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2005, 34(6), 773-784.

54. Zurier, R. B., Rossetti, R. G.: Botanical and Marine Oils for Treatment of Arthritis. In: Watson, R. R. (ed.): *Complementary and Alternative Therapies and the Aging Population*. Elsevier, San Diego 2009, 1-14.
55. Koll, R., Buhr, M., Dieter, R., Pabst, H., Predel, H. G., Petrowicz, O., Giannetti, B., Klingenburg, S., Staiger, C.: Efficacy and tolerance of a comfrey root extract (Extr. Rad. Symphyti) in the treatment of ankle distortions: results of a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Phytomedicine*. 2004, 11(6), 470-477.
56. Predel, H. - G., Giannetti, B., Koll, R., Bulitta, M., Staiger, C.: Efficacy of a Comfrey root extract ointment in comparison to a Diclo-fenac gel in the treatment of ankle distortions: Results of an observer-blind, randomized, multicenter study. *Phytomedicine* . 2005, 12(10), 707-714.
57. Laslett, L. L., Quinn, S. J., Darian-Smith, E., Kwok, M., Fedorova, T., Körner, H., Steels, E., March, L., Jones, G.: Treatment with 4Jointz reduces knee pain over 12 weeks of treatment in patients with clinical knee osteoarthritis: a randomised controlled trial. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2012, 20(11), 1209-1216.
58. Frost, R., Macpherson, H., O'Meara, S.: A critical scoping review of external uses of comfrey (*Symphytum* spp.). *Complementary Therapies in Medicine*. 2013, 21(6), 724-745.
59. Seidlova-Wuttke, D., Eder, N., Stahnke, V., Kammann, M., Stecher, G., Haunschild, J., Wessels, J. T., Wuttke, W.: *Cimicifuga racemosa* and its triterpene-saponins prevent the Metabolic Syndrome and deterioration of cartilage in the knee joint of ovariectomized rats by similar mechanisms. *Phytomedicine*. 2012, 19(8-9), 846-853.
60. Guedes, V., Castro, J. P., Brito, I.: Topical capsaicin for pain in osteoarthritis: A literature review. *Reumatologia Clínica (English Edition)*. 2018, 14(1), 40-45.
61. Leonaviciene, L., Keturkiene, A., Vaitkiene, D., Bradunaite, R.: Experimental model of osteoarthritis and its therapy with the tincture of *Filipendula ulmaria* (L.) maxim. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2001, 9, S50.
62. Beer, A. - M., Wegener, T.: Willow bark extract (*Salicis cortex*) for gonarthrosis and coxarthrosis – Results of a cohort study with a control group. *Phytomedicine*. 2008, 15(11), 907-913.

63. Uehleke, B., Müller, J., Stange, R., Kelber, O., Melzer, J.: Willow bark extract STW 33-I in the long-term treatment of outpatients with rheumatic pain mainly osteoarthritis or back pain. *Phytomedicine*. 2013, 20(11), 980-984.
64. Willich, S. N., Rossnagel, K., Roll, S., Wagner, A., Mune, O., Erlendson, J., Kharazmi, A., Sörensen, H., Winther, K.: Rose hip herbal remedy in patients with rheumatoid arthritis – a randomised controlled trial. *Phytomedicine*. 2010, 17(2), 87-93.
65. Christensen, R., Bartels, E. M., Altman, R. D., Astrup, A., Bliddal, H.: Does the hip powder of *Rosa canina* (rosehip) reduce pain in osteoarthritis patients? – a meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2008, 16(9), 965-972.
66. Roll, S., Rossnagel, K., Willich, S. N.: Clinical efficacy of rose hip powder in patients with arthrosis – A systematic review. *European Journal of Integrative Medicine*. 2008, 1, S17.
67. Mur, E., Hartig, F., Eibl, G., Schirmer, M.: Randomized double blind trial of an extract from the pentacyclic alkaloid-chemotype of *Uncaria tomentosa* for the treatment of rheumatoid arthritis. *The Journal of Rheumatology*. 2002, 29(4), 678-681.
68. Suchý, D.: Základní fakta o hyperurikemii a dně. *Praktické lékařství*. 2011, 7(6), 259-260.
69. Koriem, K. M. M.: Approach to pharmacological and clinical applications of *Anisi aetheroleum*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2015, 5(1), 60-67.
70. Samojlik, I., Mijatović, V., Petković, S., Škrbić, B., Božin, B.: The influence of essential oil of aniseed (*Pimpinella anisum* L.) on drug effects on the central nervous system. *Fitoterapia*. 2012, 83(8), 1466-1473.
71. Rezaie, A., Dorostkar, K. R., Pashazadeh, M., Nejad, S. M.: Study of Sedative and Anxiolytic Effects of Herbal Extract *Hypericum perforatum* in Comparison with Diazepam in Rats. *International Journal of Infectious Diseases*. 2008, 12, e171.
72. Erdelmeier, C. A. J., Koch, E., Hoerr, R.: *Hypericum Perforatum* - St. John's Wort Chemical, Pharmacological and Clinical Aspects. In: Atta-ur-Rahman (ed.): *Studies in Natural Products Chemistry, vol. 22, Part C*. Elsevier, San Diego 2000, 643-716.

73. Abuhamdah, S., Chazot, P. L.: Lemon Balm and Lavender herbal essential oils: Old and new ways to treat emotional disorders?. *Current Anaesthesia & Critical Care*. 2008, 19(4), 221-226.
74. Kennedy, D. O., Little, W., Scholey, A. B.: Attenuation of Laboratory-Induced Stress in Humans After Acute Administration of *Melissa officinalis* (Lemon Balm). *Psychosomatic Medicine*. 2004, 66(4), 607-613.
75. Cases, J., Ibarra, A., Feuillère, N., Roller, M., Sukkar, S. G.: Pilot trial of *Melissa officinalis* L. leaf extract in the treatment of volunteers suffering from mild-to-moderate anxiety disorders and sleep disturbances. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*. 2011, 4(3), 211-218.
76. Nematollahi, P., Mehrabani, M., Karami-Mohajeri, S., Dabaghzadeh, F.: Effects of *Rosmarinus officinalis* L. on memory performance, anxiety, depression, and sleep quality in university students: A randomized clinical trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 2018, 30, 24-28.
77. Zhang, R. - H., Liu, Z. - K., Yang, D.-S., Zhang, X.-J., Sun, H.-D., Xiao, W.-L.: Phytochemistry and pharmacology of the genus *Leonurus*: The herb to benefit the mothers and more. *Phytochemistry*. 2018, 147, 167-183.
78. Shikov, A. N., Pozharitshaya, O. N., Makarov, V. G., Demchenko, D. V., Shikh, E. V.: Effect of *Leonurus cardiaca* oil extract in patients with arterial hypertension accompanied by anxiety and sleep disorders. *Phytotherapy Research*. 2011, 25(4), 540-543.
79. Spasov, A. A., Wikman, G. K., Mandrikov, V. B., Mironova, I. A., Neumoin, V. V.: A double-blind, placebo-controlled pilot study of the stimulating and adaptogenic effect of *Rhodiola rosea* SHR-5 extract on the fatigue of students caused by stress during an examination period with a repeated low-dose regimen. *Phytomedicine*. 2000, 7(2), 85-89.
80. Shevtsov, V. A., Zholus, B. I., Shervarly, V. I., Vol'skij, V. B., Korovin, Y. P., Khristich, M. P., Roslyakova, N. A., Wikman, G.: A randomized trial of two different doses of a SHR-5 *Rhodiola rosea* extract versus placebo and control of capacity for mental work. *Phytomedicine*. 2003, 10(2-3), 95-105.
81. Darbinyan, V., Kteyan, A., Panossian, A., Gabrielian, E., Wikman, G., Wagner, H.: *Rhodiola rosea* in stress induced fatigue – A double blind cross-over study of a standardized extract SHR-5 with a repeated low-dose regimen on the mental

- performance of healthy physicians during night duty. *Phytomedicine*. 2000, 7(5), 365-371.
82. Panossian, A., Wikman, G., Sarris, J.: Rosenroot (*Rhodiola rosea*): Traditional use, chemical composition, pharmacology and clinical efficacy. *Phytomedicine*. 2010, 17(7), 481-493.
83. Hung, S. K., Perry, R., Ernst, E.: The effectiveness and efficacy of *Rhodiola rosea* L: A systematic review of randomized clinical trials. *Phytomedicine*. 2011, 18(4), 235-244.
84. Rolland, A., Fleurentin, J., Lanhers, M. C., Misslin, R., Mortier, F.: Neurophysiological Effects of an Extract of *Eschscholzia californica* Cham. (Papaveraceae). *Phytotherapy Research*. 2001, 15(5), 377-381.
85. Schulz, H., Jobert, M., Hübner, W. D.: The quantitative EEG as a screening instrument to identify sedative effects of single doses of plant extracts in comparison with diazepam. *Phytomedicine*. 1998, 5(6), 449-458.
86. Hanus, M., Lafon, J., Mathieu, M.: Double-blind, randomised, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of a fixed combination containing two plant extracts (*Crataegus oxyacantha* and *Eschscholtzia californica*) and magnesium in mild-to-moderate anxiety disorders. *Current Medical Research and Opinion*. 2004, 20(1), 63-71.
87. Kasper, S., Anghelescu, I., Dienil, A.: Efficacy of orally administered Silexan in patients with anxiety-related restlessness and disturbed sleep – A randomized, placebo-controlled trial. *European Neuropsychopharmacology*. 2015, 25(11), 1960-1967.
88. Perry, R., Terry, R., Watson, L. K., Ernst, E.: Is lavender an anxiolytic drug? A systematic review of randomised clinical trials. *Phytomedicine*. 2012, 19(8-9), 825-835.
89. Doležal, M.: *Farmaceutická chemie léčiv působících na centrální nervový systém*. Karolinum, Praha 2013.
90. Fisser, K. L., Pilkington, K.: Lavender and sleep: A systematic review of the evidence. *European Journal of Integrative Medicine*. 2012, 4(4), e436-e447.
91. Schiller, H., Forster, A., Vonhoff, C., Hegger, M., Biller, A., Winterhoff, H.: Sedating effects of *Humulus lupulus* L. extracts. *Phytomedicine*. 2006, 13(8), 535-541.

92. Zanolì, P., Zavatti, M.: Pharmacognostic and pharmacological profile of *Humulus lupulus* L. *Journal of Ethnopharmacology*. 2008, 116(3), 383-396.
93. Miroddi, M., Calapai, G., Navarra, M., Minciullo, P. L., Gangemi, S.: *Passiflora incarnata* L: Ethnopharmacology, clinical application, safety and evaluation of clinical trials. *Journal of Ethnopharmacology*. 2013, 150(3), 791-804.
94. Aslanargun, P., Cuvàs, O., Dikmen, B., Aslan, E., Yuksel, M. U.: *Passiflora incarnata* Linneaus as an anxiolytic before spinal anesthesia. *Journal of Anesthesia*. 2012, 26(1), 39-44.
95. Maruish, M. E.: *The use of psychological testing for treatment planning and outcome assessment*. Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale N.J. 1994.
96. Radhakrishnan, A., Jayakumari, N., Kumar, V. M., Gulia, K. K.: Sleep promoting potential of low dose α -Asarone in rat model. *Neuropharmacology*. 2017, 125, 13-29.
97. Rajput, S. B., Tonge, M. B., Karuppayil, S. M.: An overview on traditional uses and pharmacological profile of *Acorus calamus* Linn. (Sweet flag) and other *Acorus* species. *Phytomedicine*. 2014, 21(3), 268-276.
98. Chellian, R., Pandey, V., Mohamed, Z.: Pharmacology and toxicology of α - and β -Asarone: A review of preclinical evidence. *Phytomedicine*. 2017, 32, 41-58.
99. Jiménez-Ferrer, E., Santillán-Urquiza, M. A., Alegría-Herrera, E., Zamilpa, A., Noguerón-Merino, C., Tortoriello, J., Navarro-García, V., Avilés-Flores, M., Fuentes-Mata, M., Herrera-Ruiz, M.: Anxiolytic effect of fatty acids and terpenes fraction from *Aloysia triphylla*: Serotonergic, GABAergic and glutamatergic implications. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017, 96, 320-327.

8 Abstrakt

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakognozie

Studentka: Olga Krupová

Vedoucí diplomové práce: PharmDr. Tomáš Siatka, CSc.

Název diplomové práce: Moderní fytotherapie – revize tradovaných účinků léčivých rostlin dle provedených klinických testů

Klíčová slova: fytotherapie, léčivé rostliny, jaterní onemocnění, bolesti kloubů, nervozita a nespavost, klinické studie

Cílem diplomové práce bylo revidovat tradované účinky léčivých rostlin. Sepsat seznam léčivých rostlin používaných u vybraných onemocnění v lidovém léčitelství a zjistit, zda je jejich použití ověřeno důkazy. Tato práce se podrobněji zabývá třemi okruhy potíží, ve kterých lze uvažovat o použití léčivých rostlin k terapii.

Byly vybrány okruhy – jaterní onemocnění, bolesti kloubů, nervozita a nespavost. Pro jednotlivé léčivé rostliny nebo jejich obsahové látky byly hledány klinické studie. V případě nedostatku klinických studií byly využity studie preklinické. Studie byly vyhledány pomocí dostupných informačních zdrojů.

Výsledkem diplomové práce bylo potvrzení či vyvrácení uváděného účinku dle lidového použití léčivých rostlin.

Z výsledků této diplomové práce vyplývá, že ne všechny lidově uváděné indikace léčivých rostlin jsou založeny na důkazech. U značné části uváděných léčivých rostlin byly však v preklinických a klinických studiích účinky ověřeny a lidové použití těchto léčivých rostlin lze považovat za odůvodněné a přínosné.

9 Abstract

Charles University, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové

Department of Pharmacognosy

Student: Olga Krupová

Supervisor: PharmDr. Tomáš Siatka, CSc.

Title of diploma thesis: Modern phytotherapy – revision of usage of medicinal plants according to clinical trials

Key words: phytotherapy, medicinal plants, liver diseases, painful joints, nervousness and insomnia, clinical trials

The aim of diploma thesis was to review the said effects of the herbs, to make a list of herbs used in popular traditional medicine of selected diseases and to verify their use by giving documented evidence. This thesis addresses in detail three ranges of problems in which the use of herbal therapy could be considered.

Following three ranges of problems were selected: liver diseases, painful joints, nervousness and insomnia. Clinical studies were explored to substantiate the effects of individual herbs or their substances. Preclinical studies were used in case of deficiency in clinical studies.

The outcome of this thesis was to approve or – on the contrary – to disapprove the effects quoted by the use of folk medicine herbs.

From the result of this thesis it emerges, that not all popular quoted herbal indications are verified by sufficient evidence. However, for a considerable part of the quoted herbs their effects were verified by clinical or preclinical studies and the popular use of these herbs can be considered legitimate and beneficial.