

# Liečivé rastliny v prevencii kardiovaskulárnych ochorení – ovplyvnenie dyslipidémie

PharmDr. Szilvia Czige, PhD., Mgr. Jaroslav Tóth, PhD.

Univerzita Komenského v Bratislave, Farmaceutická fakulta, Katedra farmakognózie a botaniky

Ochorenia srdca a ciev patria spolu s cievnymi chorobami mozgu k dominantným chorobám kardiovaskulárnej sústavy. Pre závažný klinický priebeh a hromadný výskyt v populácii si dlhodobo udržiavajú prvé miesto medzi príčinami smrti. Dyslipidémia (najmä hypercholesterolémia) patrí medzi najvýznamnejšie rizikové faktory vzniku a rozvoja aterosklerózy, ktorá je najčastejšou príčinou vzniku kardiovaskulárnych ochorení. Ovplyvnenie dyslipidémie pacientov je možné, musí však prebiehať komplexne. Výrazný vplyv na zníženie rizikových faktorov KVS má aj úprava životosprávy. Patrí sem najmä zmena stravovacích návykov, pravidelný pohyb, vyhýbanie sa návykovým látkam, minimalizácia stresu. Prevencia by mala byť komplexná, preto má užívanie liečivých rastlín v tomto boji len podporný význam.

**Kľúčové slová:** prevencia kardiovaskulárnych ochorení,  $\omega$ -3 a  $\omega$ -6 mastné kyseliny, *Allii sativi bulbis*, *Cynarae folium*.

## Medicinal plants in prevention of cardiovascular diseases

Cardiovascular diseases together with cerebrovascular diseases belong to the dominant diseases of the cardiovascular system. Due to their severe clinical course and their mass occurrence in population they maintain the first place among death causes in long term. Dyslipidemia (particularly hypercholesterolemia) ranks among the most important risk factors in the development of atherosclerosis, which is the leading cause of cardiovascular diseases. It is possible to effect dyslipidemia in patients; however, this process has to be carried out comprehensively. Changes in regimen have a significant impact on reducing cardiovascular risk factors. This includes in particular the change in eating habits, regular exercise, avoiding addictive substances, minimizing stress. Prevention should be comprehensive, so the use of medicinal plants has just an adjuvant role in this fight.

**Key words:** cardiovascular disease prevention,  $\omega$ -3 and  $\omega$ -6 fatty acids, *Allii sativi bulbis*, *Cynarae folium*.

## Úvod

Ochorenia srdca a ciev patria spolu s cievnymi chorobami mozgu k dominantným chorobám kardiovaskulárnej sústavy (KVS). Pre závažný klinický priebeh a hromadný výskyt v populácii si udržiavajú z celkového počtu úmrtí dlhodobo prvé miesto medzi príčinami smrti. Táto skutočnosť je podmienená najmä vysokým výskytom príslušných rizikových faktorov (1 – 3).

Dyslipidémia (najmä hypercholesterolémia) patrí medzi najvýznamnejšie ovplyvniteľné rizikové faktory vzniku a rozvoja aterosklerózy, ktorá je najčastejšou príčinou kardiovaskulárnych ochorení. Či už samostatne, alebo v kombinácii s ďalšími rizikovými faktormi, hypercholesterolémia spôsobila v rozvinutých krajinách sveta v roku 2000 až 7,7 % všetkých ochorení a stala sa tak treťou najčastejšou príčinou morbidity (po hypertenzii a tabakizme). Vyše 60 % vzniku ischemickej choroby srdca (ICHS) a 40 % cievej mozgovej príhody (CMP) je v priamej súvislosti s hypercholesterolémiou (1 – 3).

**Rizikové faktory kardiovaskulárnych ochorení (1 – 5).**

- genetická predispozícia
- vek
- pohlavie
- hypertenzia

- ischemická choroba srdca
- akútne koronárne syndrómy
- chronické srdcové zlyhávanie
- poruchy srdcového rytmu
- multifokálna ateroskleróza
- metabolický syndróm
- vysoká hladina triglyceridov, HDL a cholesterolu
- zníženie hladiny Apo-A a zvýšenie hladiny Apo-B
- zvýšenie zápalových markerov (napríklad CRP)
- protrombotické riziko (hladina fibrinogénu)
- zvýšenie homocysteínu
- prediabetes (inzulínová rezistencia), diabetes
- stravovacie návyky
- nadváha
- málo pohybovej aktivity
- spánkové apnoe
- fajčenie
- alkohol
- psychoaktívne látky
- stres
- psychosociálne faktory

Podľa Svetovej zdravotníckej organizácie (SZO) vedie zníženie rizikových faktorov u pacientov s kardiovaskulárnym ochorením alebo rizikom týchto ochorení k zníženiu klinických prejavov ochorenia a predčasného úmrtia. Niektoré vnútorné faktory (napríklad genetické, pohlavie alebo vek) nemožno ovplyvniť. Zmena ďalších je nevyhnutná – najmä

Prakt. lekár., 2014; 4(1): 24–28

úprava životosprávy (fajčenie, alkohol, kofeín, pohybová aktivita). Vítaná je aj úprava stravovacích návykov: 5-krát denne zelenina a ovocie (prednostne v surovom stave), aspoň 2-krát týždenne ryby, strava s bohatým obsahom nenasýtených mastných kyselín, fytosterolov. Je vhodné obmedziť príjem triacylglyceridov (TAG) a cholesterolu, kuchynskej soli. Príjem vlákniny a balastných látok znižuje absorpciu triglyceridov a cholesterolu. Podľa kardiológov existujú tri odlišné rizikové kategórie pacientov: najviac s jedným rizikovým faktorom, dvoma a viacerými rizikovými faktormi, respektíve s prítomnou ICHS. Zaradenie do týchto kategórií ovplyvňuje požadované cieľové hladiny LDL cholesterolu, ako aj začiatok úprav životného štýlu a uvažovanie o začiatku farmakoterapie. Začiatok úprav v životnom štýle je v prípade uvedených kategórií pacientov potrebný, ak hladina LDL (lipoproteínov s nízkou hustotou) prekročí (v uvedenom poradí kategórií): 4,0; 3,5 a 2,5 mmol/l. Podľa uváženia je vhodné nasadiť aj hypolipidemiká, ak hladina LDL cholesterolu danej rizikovej kategórie prekročí 3,5; 4 alebo 5 mmol/l. Cieľom je znížiť hladinu LDL pod 4,0; 3,5 alebo 2,5 mmol/l (3,6).

Významnú úlohu majú popri farmakoterapii aj stravovacie návyky, a to dostatočný prísun nenasýtených mastných kyselín, fytosterolov alebo vlákniny. Z liečivých rastlín je vhodné konzumovať napríklad cesnak alebo artičoky záhradné. Odporúča sa

Obrázok 1. Liekopisné oleje



denne 30 až 60 minút primeranej telesnej aktivity, plávanie, prechádzky, bicyklovanie a podľa stavu pacienta aj kardiogénny tréning. Treba sa vyhýbať adrenalinovým športom a činnostiam, pri ktorých dochádza ku kompresii hrudnej oblasti. Vždy sa odporúča úprava nadváhy. Napriek výrazným očakávaniam a klamlivej reklame v tejto oblasti neexistujú žiadne zázračné a rýchle metódy, zatiaľ sa vedecky nepotvrdili ani účinky rastlinných sympatomimetík (efedrín, synefrín), ktoré možno považovať pri riziku KVS za absolútne kontraindikované – pacientov treba varovať najmä pri predaji výživových doplnkov). Liečba metabolického syndrómu a diabetu mellitu patrí jednoznačne do rúk lekára. Liečivé rastliny a ich extrakty možno odporúčať ako doplnkovú a podpornú liečbu. Popri úprave stravovacích návykov a pohybovej aktivity je dôležité sa starať aj o psychický stav, znížiť stres. Na zníženie psychosociálneho stresu sa odporúča čaj z medovky (*Melissae herba seu folium*, *Melissa officinalis* L., Lamiaceae) alebo levandule (*Lavandulae herba seu flos*, *Lavandula angustifolia* Mill., Lamiaceae). Niekedy je nevyhnutná aj adekvátna liečba depresie (antidepresíva), z oblasti liečivých rastlín sa môže uplatniť najmä ľubovníková vňať (*Hyperici herba*, *Hypericum perforatum* L., Hypericaceae) (1 – 5).

### Nenasýtené $\omega$ -3- a $\omega$ -6 mastné kyseliny

Podľa SZO sa v prevencii ochorení KVS odporúča dostatočný príjem  $\omega$ -3 a  $\omega$ -6 mastných kyselín. Niektoré liečivé rastliny, respektíve rastlinné oleje, sú bohatým zdrojom nenasýtených mastných kyselín (tabuľka 1). Medzi  $\omega$ -3 mastné kyseliny patria **kyselina  $\alpha$ -linolénová** (ALA),

Tabuľka 1. Obsah mastných kyselín v jednotlivých olejoch (obrázok 1) (3,7)

Oleje		Obsah mastných kyselín
rybí olej (Piscis oleum omega-3 acidis abundans) ( <i>Salmonis domestici oleum</i> )	Engraulidae, Carangidae, Clupeidae, Osmeridae, Scombridae, Ammodytidae; <i>Salmo salar</i> (Salmonidae)	kyselina eikozapentaénová (EPA) (7 – 16 %), kyselina dokozahexaén (DHA) (6 – 18 %)
ľanový olej ( <i>Lini oleum virginale</i> )	<i>Linum usitatissimum</i> L. (ľan siaty) Linaceae	kyselina $\alpha$ -linolénová (ALA) (30 – 60 %), kyselina olejová (40 %)
olivový olej ( <i>Olivae oleum virginale</i> , <i>Olivae oleum raffinatum</i> )	<i>Olea europea</i> L. (oliva európska) Oleaceae	kyselina olejová (56 – 85 %), kyselina palmitová (8 – 20 %), kyselina linolová (4 – 20 %)
pupalkový olej ( <i>Oenotherae oleum raffinatum</i> )	<i>Oenothera biennis</i> L. (pupalka dvojročná) <i>Oenothera lamarckiana</i> L. Oenotheraceae	kyselina linolová (65 – 80 %), kyselina $\gamma$ -linolénová (GLA) (7 – 14 %)
borákový olej ( <i>Boraginis officinalis oleum raffinatum</i> )	<i>Borago officinalis</i> L. (borák lekársky) Boraginaceae	kyselina linolová, kyselina $\gamma$ -linolénová (GLA) (40 %)
mandľový olej ( <i>Amygdalae oleum raffinatum</i> , <i>Amygdalae oleum virginale</i> )	<i>Prunus dulcis</i> (Mill.) D.A. Webb var. <i>dulcis</i> ; var. <i>amara</i> (DC.) Buchheim Rosaceae syn. <i>Amygdalus communis</i> L. (mandľa obyčajná)	kyselina olejová (62 – 86 %), kyselina linolová (7 – 30 %), kyselina palmitová (4 – 9 %)
repkový olej ( <i>Rapae oleum raffinatum</i> )	<i>Brassica napus</i> L. (kapusta repková) <i>Brassica campestris</i> L. (kapusta olejnatá) Brassicaceae	kyselina eruková (30 – 60 %), kyselina linolová (11 – 25 %), kyselina olejová (9 – 25 %)
slniečnicový olej ( <i>Helianthi annui oleum raffinatum</i> )	<i>Helianthus annuus</i> L. (slniečnica ročná) Asteraceae	kyselina linolová (50 – 70 %), kyselina olejová (20 – 40 %)
sójový olej ( <i>Soiae oleum hydrogenatum</i> )	<i>Glycine max</i> (L.) Merr. (sója fazuľová) Fabaceae	kyselina linolová (50 – 60 %), kyselina olejová (20 – 25 %), kyselina $\alpha$ -linolénová (7 – 10 %)

**eikozapentaénová** (EPA) a **dokozahexaénová** (DHA). Ľudský organizmus nie je schopný tieto mastné kyseliny syntetizovať *de novo*, ale je schopný metabolizovať napríklad ALA na EPA, respektíve DHA. Tieto mastné kyseliny sú prekursori syntézy eikozanoidov, ako: prostaglandíny ( $\text{PGA}_3$ ,  $\text{PGE}_3$ ,  $\text{PGF}_3$ ,  $\text{PGI}_3$ ), tromboxán ( $\text{TXA}_3$ ), leukotriény ( $\text{LTB}_6$ ). Bohatým zdrojom EPA sú mäso

a ryby – losos, sardela, sardinka, pstruh, makrela, sled, tuniak, mečiar, platesa, kambala, solea, halibut, treska (rybí tuk). Kyselina  $\alpha$ -linolénová (ALA) sa nachádza v repkovom a ľanovom oleji, listovej zelenine, vo vlašských orechoch. Medzi  $\omega$ -6 mastné kyseliny patrí **kyselina linolová** a **kyselina  $\gamma$ -linolénová** (GLA), pričom GLA sa tvorí v organizme z kyseliny linolovej pomocou

**Obrázok 2.** Allii sativi bulbus

enzýmu ( $\delta$ -6-desaturáza). Aktivita tohto enzýmu sa znižuje vekom, negatívne ju ovplyvňuje aj zvýšená hladina cholesterolu a diabetes. Na obsah GLA je bohatý pupalkový a borákový olej (tabuľka 1). Pravidelný príjem nenasýtených mastných kyselín znižuje výskyt KVS ochorení. Predpokladá sa, že používanie olivového oleja v studenej kuchyni a konzumácia rýb (2-krát týždenne) má prospešný účinok pre organizmus. Prostaglandíny, ktoré vznikajú z EPA, majú protizápalový účinok. Znížením pomeru  $\text{TXA}_3/\text{TXA}_2$  sa znižuje agregácia trombocytov, vazokonstrikcia, a tým potenciálne aj vznik trombov. Po konzumácii rýb (denná dávka EPA a DHA 200 – 1 250 mg) sa znižuje hladina TAG, LDL- a HDL-cholesterolu, zároveň sa znižuje aj kardiovaskulárne riziko. Skúmali sa aj možné riziká pri užívaní vysokých dávok nenasýtených mastných kyselín. Európsky úrad pre bezpečnosť potravín (EFSA) konštatoval, že ani pri pravidelnom príjme 5 g  $\omega$ -3 mastných kyselín denne nevzniká riziko nežiaducich účinkov (krvácanie, zmena hladiny cukru v krvi) (3, 7).

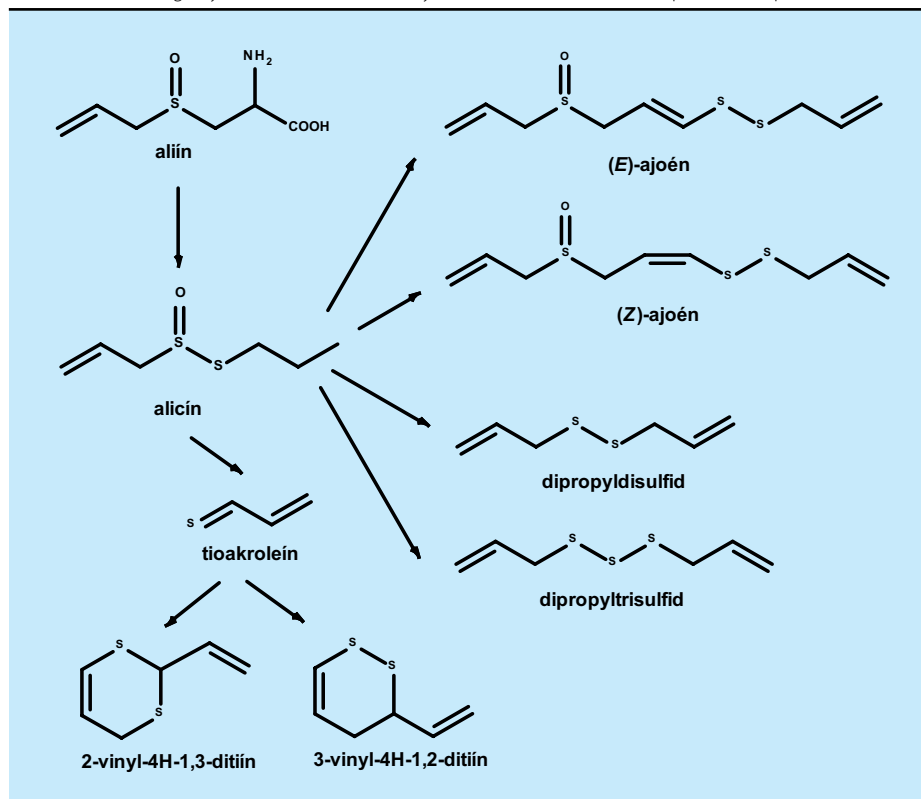
### Allii sativi bulbus, *Allium sativum* L. (cesnak kuchynský), Liliaceae

#### Biologicky účinné obsahové látky

Nositeľom farmakologického účinku cesnaku (obrázok 2) sú cysteín-S-oxidy a tiosulfináty. V cesnaku sa nachádza **aliín** (*trans*-S-allyl-cysteínsulfoxid), ktorý sa po poškodení rastlinného pletiva pôsobením enzýmu aliínázy mení na **alicín** (dialyliosulfinát). Tiosulfináty sú vysoko reaktívne metabolity, ktoré sa menia na dipropylsulfid, dipropyldisulfid, dipropyltrisulfid, ajoén a vinylditiín (obrázok 3) (8 – 10).

#### Požiadavky liekopisu

Európsky liekopis (Allii sativi bulbi pulvis, Ph. Eur. 8) vyžaduje obsah celkového množstva tiosulfinátových derivátov počítaných ako alicín minimálne 0,45 % (9, 11).

**Obrázok 3.** Biologicky účinné obsahové látky Allii sativi bulbus (voľne spracované podľa 17)

#### Farmakologické účinky

Vo fytofarmakách sa používa cesnakový prášok (Allii sativi bulbi pulvis) alebo olejový macerát (Allii sativi bulbi oleum), ktoré majú hypolipidemický, antitrombotický, fibrinolytický a mierny antihypertenzívny účinok (9, 12).

- Alicín je **inhibitor HMGCoA-reduktázy**, týmto mechanizmom sa znižuje plazmatická hladina cholesterolu a LDL (lipoproteínov s nízkou hustotou), pričom sa nemení alebo sa zvyšuje hladina HDL (lipoproteínov s vysokou hustotou), pomer LDL/HDL sa mení pozitívne. V tukových bunkách sa zvyšuje rozklad triglyceridov (aktiváciou lipáz) (9, 12).
- Alicín je inhibitor PAF (**antiagregačný účinnok**), ajoén má **fibrinolytický účinok** (9, 12).
- $\gamma$ -Glutamylcystein je **inhibitor ACE** (enzým konvertujúci angiotenzín), fruktány majú **inhibičný účinok na adenozyndeaminázu** (následne sa zvyšuje hladina adenozyínu), ďalšie obsahové látky aktivujú NO-syntázu (zvýšenie hladiny NO) (9, 12).
- Cesnak má aj **antibakteriálny a antifungálny účinok** (9, 12).

#### Indikácia a dávkovanie

■ Cesnak (Allii sativi bulbus) sa používa vnútorne **pri prevencii aterosklerózy, pri poruchách lipidového metabolizmu**. V týchto indikáciách má byť denná dávka

cesnakového prášku alebo oleja 6 až 10 mg aliínu (resp. 3 – 5 mg alicínu), čo zodpovedá 1 strúčiku cesnaku alebo 0,5 až 1,0 g práškovaného cesnaku (podľa monografie ESCOP) (9, 12).

- **Pri ochoreniach horných dýchacích ciest** sa používa 2 až 4 g cesnaku alebo 2 až 4 ml tinktúry (1 : 5, 45 % etanol) (9, 12).

#### Nežiaduce účinky

Počas užívania fytofarmák s obsahom sušeného cesnakového prášku alebo olejového macerátu sa zriedkavo môže vyvinúť **alergická reakcia**, častejšie **gastrointestinálne ťažkosti, halitosis** (9, 10, 12).

#### Interakcie

*Allium sativum* L. môže vstúpiť do interakcie s liečivami na farmakokinetickej i farmakodynamickej úrovni. **Farmakokinetické** interakcie sa odohrávajú na úrovni metabolizmu. *Allium sativum* L. je inhibitorom CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 a CYP3A4 (zvyšuje sa množstvo metabolitov); a v menšej miere je aj inhibitorom P-gp (znižuje sa absorpcia a zvyšuje sa eliminácia). Najpreskúmanejšie možné interakcie na farmakokinetickej úrovni sú opísané a potvrdené na zvieracích modeloch so substrátmi CYP2E1 a CYP3A4. Substrátom CYP2E1 sú chlórzoaxón, etanol, teofylín, enflurán, halotán, izoflurán, metoxyflurán. Substrátom CYP3A4 sú sakvinavir, rif-



**Obrázok 4.** Cynarae folium

ampicín, diltiazem, nikardipín, verapamil, etopozid, paklitaxel, vinblastín, vindezín, ketokonazol, itrakonazol, alfentanil, cisaprid, fentanyl, lidokain, losartan, fexofenadín, midazolam. **Farmakodynamické** interakcie súvisia s mechanizmom účinku extraktov a metabolitov cesnaku. Alicín je inhibítorom agregácie trombocytov, ako aj inhibítorom HMGCoA-reduktázy (3-hydroxy-3-metylglutaryl-CoA reduktáza je kľúčový enzým v syntéze cholesterolu); ajoén má fibrinolytický účinok. Do úvahy prichádzajú interakcie s antikoagulanciami (warfarín, enoxaparín), antiagreganciami (kyselina acetylsalicylová, dipyridamol, klopidrogel). Pri výskyte prejavov interakcie je potrebné vysadiť fytofarmakum s obsahom sušeného cesnakového prášku alebo olejového macerátu (9, 13 – 15).

### Cynarae folium, *Cynara scolymus* L. (artičoka zeleninová), Asteraceae

#### Biologicky účinné obsahové látky

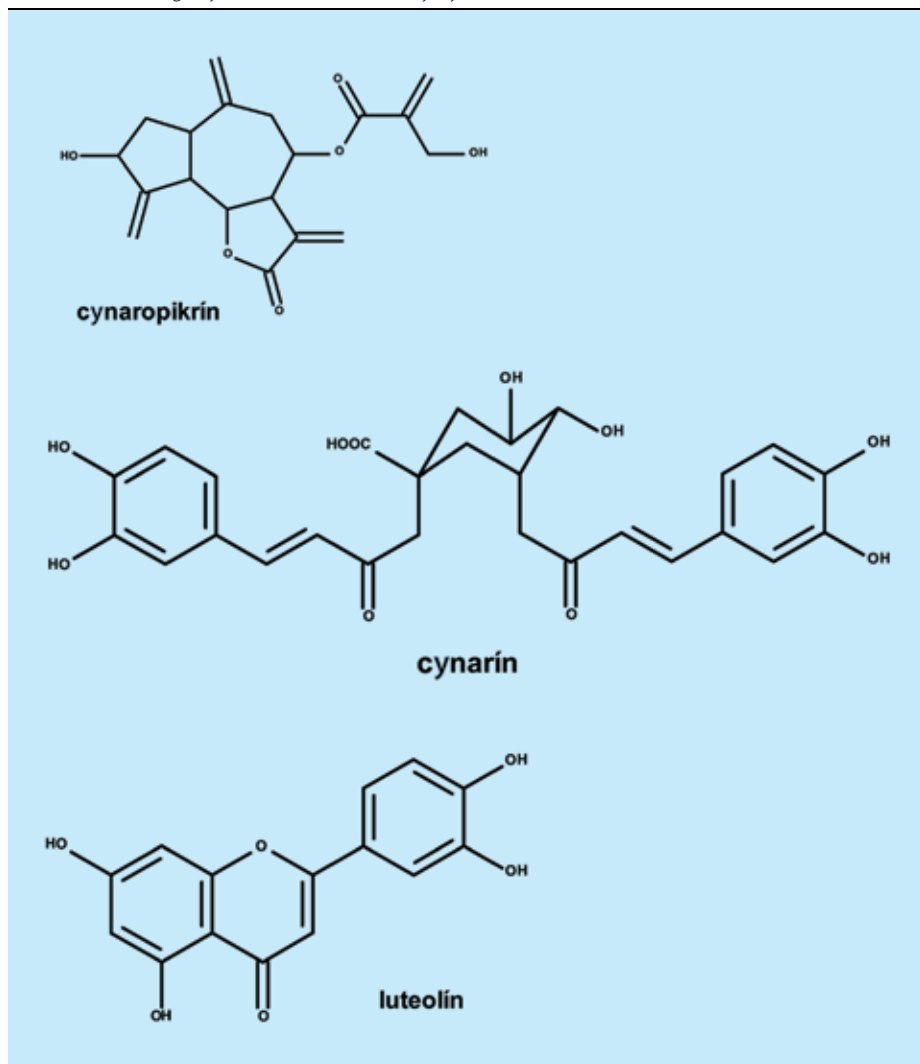
Nositeľom farmakologického účinku artičoky zeleninovej (obrázok 4) sú **deriváty kyseliny kávovej** (cynarín) a **flavonoidy** (luteolín). Za horkú chuť listov je zodpovedný seskviterpén (cynaropikrín) (obrázok 5) (3, 8, 12, 16).

#### Požiadavky liekopisu

Európsky liekopis (Cynarae folium, Ph. Eur. 8) vyžaduje obsah kyseliny chlorogénovej minimálne 0,80 % (11).

#### Farmakologický účinok

- Luteolín a luteolín-7-O-glukozid (cynarozid) sú **inhibítormi HMGCoA-reduktázy**, týmto mechanizmom znižujú plazmatickú hladinu cholesterolu a lipoproteínov (LDL), pričom sa hladina HDL nemení alebo sa zvyšuje, pričom sa pomer LDL/HDL mení pozitívne. Odporúča sa preventívne užívanie (3, 12, 16).
- Extrakt, ako aj cynarín majú choleretický účinok (3, 12, 16).
- Cynaropikrín má spazmolytický účinok (3, 12, 16).

**Obrázok 5.** Biologicky účinné obsahové látky Cynarae folium

- Fenolové zlúčeniny Cynarae folium majú hepatoprotektívny účinok (3, 12, 16).

#### Indikácia a dávkovanie

- Artičokový list (Cynarae folium) sa používa vnútorne **pri tráviacich problémoch spojených s produkciou žlčových kyselín**. V týchto indikáciách má byť denná dávka 6 g artičokového listu alebo extraktu (~ 1 300 mg) ½ hodinu pred jedlom (podľa monografie ESCOP) (12).
- Artičokový list (Cynarae folium) sa používa vnútorne **pri prevencii aterosklerózy, pri poruchách lipidového metabolizmu**. V týchto indikáciách má byť denná dávka 4 až 9 g Cynarae folium (3, 12).

#### Nežiaduce účinky

- Počas užívania listov alebo kvetov artičoky sa môže vyvinúť **skrížená alergická reakcia** (Arnicae flos, Calendulae flos, Matricariae flos), častejšie **gastrointestinálne ťažkosti, hnačky** (3, 12, 16).

#### Kontraindikácia

Upchatie žlčového. Pri výskyte žlčových kameňov je potrebný súhlas lekára. Užívanie Cynarae folium počas gravidity a laktácie sa neodporúča (nedostatok informácií) (3, 12, 16).

#### Interakcie

Nie sú známe (3, 12).

#### Záver

Ochorenia kardiovaskulárneho systému predstavujú jednu z najvýznamnejších terapeutických výziev súčasnosti. Dyslipidémiu možno chápať aj v širšom kontexte metabolického syndrómu. Úprava životosprávy (stravovacie návyky, pravidelný pohyb, vyhýbanie sa návykovým látkam, minimalizácia stresu) má výrazný vplyv na zníženie rizikových faktorov tejto skupiny chorôb. Prevencia by mala byť komplexná, môže zahŕňať aj užívanie liečivých rastlín. S ohľadom na patofyziológiu a dlhodobý charakter komplexu chorôb hrajú fytofarmaká, primárne a sekundárne metabolity v tomto boji skôr podporný význam.

## Literatúra

1. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2012;33:1787-1847.
2. Národný program prevencie ochorení srdca a ciev. Vláda SR, 2010. 48 s. Dostupné on-line: <<http://www.uvzsr.sk/docs/info/podpora/NPPOC.pdf>>.
3. Czigle Sz. Természetes eredetű vegyületek a kardiovaszkuláris betegségek megelőzésében. *Gyógyszerészek Lapja*. 2012;1(3):7-11.
4. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*. 2012;33:1635-1701.
5. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases, Geneva: WHO Technical Report Series. 2003;9:16.
6. Odporúčania pre diagnostiku a liečbu dyslipoproteinémií dospelých. Lipidový konsenzus – 2. Dostupné online: <[http://www.cardiology.sk/casopis/304/pdf/06\\_guidelines\\_02.pdf](http://www.cardiology.sk/casopis/304/pdf/06_guidelines_02.pdf)>.
7. Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA) and docosapentaenoic acid (DPA). *EFSA Journal*. 2012;10(7):2815.
8. Capasso F, Caginella TS, et al. Phytotherapy: a quick reference to herbal medicine. Berlin: Springer; 2003:424.
9. Czigle Sz, Tóth J. Interakcie liečiv s extraktmi a obsahovými látkami cesnaku (*Allium sativum* L.). In: *Liekové interakcie*. Bratislava: Dr. Josef Raabe Slovensko; 2012;D 2.3: 1-18.
10. Hänsel R, Sticher O. Pharmakognosie – Phytopharmazie. Heidelberg: Springer Verlag; 2007:1570.
11. European Pharmacopoeia. 8<sup>th</sup> edition (Ph. Eur. 8.). 2014.
12. ESCOP (Európsky vedecký výbor pre fytoterapiu) Monographs. 2<sup>th</sup> edition. Stuttgart: Thieme; 2003:556.
13. Mills S, Bone K. The essential guide to herbal safety. USA: Elsevier; 2008: 684.
14. Polya G. Biochemical targets of plant bioactive compounds. A pharmacological reference guide to sites of action and biological effects. Boca Raton: CRC Press; 2003:847.
15. Natural medicines comprehensive database. 11<sup>th</sup> edition. USA: Therapeutic Research Faculty; 2009:2323.
16. WHO monographs on selected medicinal plants. Volume 2. Geneva: WHO; 2009: 444.
17. Hänsel R, Sticher O. Pharmakognosie – Phytopharmazie. 8. Auflage. Heidelberg: Springer; 2007:1510.

## Podakovanie

Práca sa vypracovala v rámci projektov VEGA č. 1/0059/11 a 1/0646/14.

---

## PharmDr. Szilvia Czigle, PhD.

Univerzita Komenského v Bratislave,  
Farmaceutická fakulta, Katedra  
farmakognózie a botaniky  
Odbojárov 10, 832 32 Bratislava  
[czigle@fpharm.uniba.sk](mailto:czigle@fpharm.uniba.sk)

---