

FYTOFARMAKÁ A LÁTKY RASTLINNÉHO PÔVODU POŽÍVANÉ NA LIEČBU PORÚCH PERIFÉRNEHO A CEREBRÁLNEHO PREKRVENIA

Juraj Sýkora¹, Anita Jančovičová²

¹Katedra lekárenstva, Fakulta zdravotníckych špecializačných štúdií, Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava

²Lekárň Apatika, Bratislava

Na liečbu porúch periférneho a cerebrálneho prekrvenia sa používajú aj fytofarmaká a látky rastlinného pôvodu. Z fytofarmak sa najčastejšie využívajú účinky pagaštanu konského (*Aesculus hippocastanum*), brusnice čučoriedkovej (*Vaccinium myrtillus*), ginka dvojlaločného (*Ginkgo biloba*) a cesnaku kuchynského (*Allium sativum*). Z látok rastlinného pôvodu sa používajú predovšetkým escín a flavonoidy (rutín, troxerutín, oxerutín, diosmín, hesperidín). Niektoré látky sú súčasťou registrovaných prípravkov. Existuje však aj veľká paleta neregistrovaných prípravkov, ktoré sú dostupné vo verejných lekárnach vo forme potravinových doplnkov. Prípravky, ktorú sú registrované, majú registráciu často podloženú nevelkými štúdiami, v ktorých bol účinok dokázaný na základe ovplyvnenia subjektívnych symptómov, menej často došlo k pozitívnemu ovplyvneniu merateľného parametra. Randomizované štúdie s homogénnymi údajmi na dostatočne veľkých súboroch sa vyskytujú veľmi zriedkavo. Takéto štúdie boli realizované predovšetkým u diosmínu/hesperidínu, oxerutínu a do určitej miery aj pri ginku.

Kľúčové slová: fytofarmaká, venotoniká, pagaštan konský, brusnica čučoriedková, ginko dvojlaločné, cesnak kuchynský, escín, rutín, diosmín, hesperidín, troxerutín, oxerutín.

PLANTS AND SUBSTANCES FOR TREATMENT OF PERIPHERAL AND CEREBRAL VASCULAR DISORDERS

Plants and substances of plant origin are also used for the treatment of peripheral and cerebral vascular disorders. Therapeutic effects of following plants are widely used: horse-chestnut (*Aesculus hippocastanum*), bilberry (*Vaccinium myrtillus*), ginkgo (*Ginkgo biloba*) and garlic (*Allium sativum*). Substances of plant origin which are used are mainly escin and flavonoids (rutin, troxerutin, oxerutin, diosmin and hesperidin). Some of these substances are marketed as authorized drugs, some are available in community pharmacies as dietary supplements. Authorisation of most marketed drugs is based on small scale trials that showed efficacy against subjective symptoms rather than improvement of measurable parameters. Randomized studies with homogeneous data and performed on adequately large numbers of patients have been available particularly for diosmin/hesperidin, oxerutin and to some extent also for ginkgo.

Key words: plants, venotonics, horse-chestnut, bilberry, ginkgo, garlic, escin, rutin, diosmin, hesperidin, troxerutin, oxerutin.

Ambulantná terapia, 2008, roč. 6 (1): 42–47

Poruchy periférneho prekrvenia

Ochorenia ciev sú klinicky a sociálnomedicínsky veľmi významné z dôvodov ich častého výskytu a následkov. Tieto ochorenia postihujú asi sedminu obyvateľstva. Popri akútnom zápale povrchových žíl (tromboflebitída), hlbokoj žilovej trombóze (flebotrombóza) a varixoch (krčové žily) je veľmi významná aj chronická venózna insuficiencia ako následok zmien povrchového a hlbokého žilového systému. Chorobný obraz je charakterizovaný komplexom symptómov, medzi ktoré patrí pocit ťažoby a bolesti nôh po dlhšom státi alebo sedení, ako aj náchylnosťou na tvorbu edémov v oblasti členkov. Jeho podstata spočíva na poruche venózneho toku spojeného so zvýšeným tlakom v cievach v dôsledku:

- obštrukcie alebo chlopňovej nedostatočnosti hlbokých žíl po flebotrombóze,
- insuficientných prevrtávajúcich žíl (Vv. perforantes) a/alebo
- povrchových varixov.

Podľa Widmera rozlišujeme tri štádiá žilovej choroby. Prvé štádium je charakteristické symptómami stázy v nohách, ako aj rozšírením intra- a subkutánnych ciev. V druhom štádiu sa pripájajú trofické

zmeny kože s presunmi pigmentu (hyper- a depigmentácia). V treťom štádiu sa vyskytuje vred predkolenia (1).

Rizikovými faktormi žilovej choroby sú: vek, dedičnosť, ženské pohlavie, obezita, tehotenstvo, dlhodobé státie, vyššia telesná výška, prípadne diétne návyky a s tým spojené poruchy vyprázdňovania. Väčšina hlavných faktorov – okrem obezity a zápchy – je neovplyvniteľná (2).

Liečba chronickej žilovej insuficiencie závisí od štádia choroby a ťažkostí chorého. Rozhoduje sa medzi konzervatívnym postupom (režimové opatrenia a farmakoterapia) alebo radikálnym postupom (eliminácia varixov a refluxu). Zmyslom liečby je prevencia vzniku a fixácia žilovej hypertenzie. Kauzálnou liečbou je odstránenie refluxu na úrovni žilových chlopní alebo obštrukcie v oblasti žilového systému. Druhou možnosťou redukcie žilovej hypertenzie je kompresívna liečba – pri konzervatívnom postupe ide preto o základný liečebný prostriedok. V pokročilých štádiách choroby so zmenami v mikrocirkulácii – predovšetkým so zápalovou zložkou, s opuchmi a s poruchami trofiky kože – sa môže tiež uplatniť farmakoterapia (2).

Na medikamentóznú liečbu venózných porúch prúdenia krvi sa používajú (1):

- venotonizujúce látky,
- diuretika,
- tzv. edémprotektíva.

Venotonizujúce látky

Venotonizujúci účinok majú hydrogenované namerfóve alkaloidy, predovšetkým dihydroergotamín. Zvýšenie cievneho tonusu má zlepšiť spätný prúd v cievach. Tým sa má zabrániť spomaľovaniu krvného prúdenia, ktoré je faktorom podporujúcim trombózu. Selektívne tonizovanie ciev bez ovplyvnenia arteriálneho riečišťa však nie je možné alebo je možné len v obmedzenom rozsahu. Predovšetkým pri vyššej dávke alebo parenterálnom podaní dihydroergotamínu vzniká nebezpečenstvo porúch periférneho prekrvenia (ergotizmus). V súčasnosti nie je terapeutický prínos venotonizujúcich látok jednoznačne dokázaný (1).

Diuretiká

Na iniciálne ovplyvnenie venózných edémov (napr. pred nasadením kompresívnych pančúch alebo súčasne s použitím kompresívneho obväzu)

možno použiť v nízkych dávkach tiažidové diuretiká, ktoré vyvolávajú mierne a súčasne protrahované zvýšenie diurézy. Dlhodobé používanie diuretik nie je indikované. Neodporúča sa podávať ani rýchlo a silno pôsobiace kľučkové diuretiká. Zvyšujú nebezpečenstvo hemokoncentrácie, a tým zvyšujú viskozitu krvi (1).

Edémprotektíva (venotoniká, venoprotektíva, venofarmaká)

Do tejto skupiny zaraďujeme prípravky, ktoré obsahujú:

- extrakty zo semena pagaštanu konského (*Aesculus hippocastanum*) alebo z neho izolované triterpénglykozidy (escín),
- extrakty z červených listov viniča,
- flavónové deriváty, napr. rutín alebo z neho semisynteticky pripravené hydroxyetyl deriváty rôzneho zloženia, napr. trihydroxyetylrutín (troxerutín), resp. O-(β -hydroxyetyl)-rutozidy,
- kalciumdobesilát (1).

Používanie venotoník (alebo tiež edémprotektív, venoprotektív alebo venofarmák) má vo svete výrazne regionálne rozloženie. Najrozšírenejšie sú vo Francúzsku, kde sú na trhu desiatky typov venotoník a táto krajina reprezentuje takmer 70 % celosvetového trhu s venofarmakami. Podávanie venotoník je veľmi rozšírené aj v nemecky hovoriacich krajinách. Druhým pólom sú anglosaské krajiny a Škandinávia. V Spojených štátoch, vo Švédsku a v Nórsku nie je na trhu žiadne venotonikum a vo Veľkej Británii sú venotoniká odporúčané na liečbu len veľmi obmedzene. V liečbe sa predpokladá ovplyvnenie ako mechanických, tak aj humorálnych faktorov, ktoré vedú k rozvoju chronickej žilovej nedostatočnosti. Základnými patologickými dejmi sú: žilová dystenzia, abnormálna funkcia chlopní, dilatácia kapilár a venúl, akumulácia leukocytov, zmena povrchového trenia (shear stresu – základného regulačného prvku v mikrocirkulácii), hypoxia žilovej steny v oblasti médié a adventície (prispievajú k zvýšenej permeabilite) a následná stimulácia endotelu s uvoľňovaním zápalových a rastových faktorov.

Venotoniká sú látky prírodné, semiprírodné alebo ide o chemické substancie. V mnohých prípravkoch je kombinácia viacerých látok. Venofarmaká prírodného pôvodu obsahujú obvykle chemicky definované látky, menej často ich zmesi, pri ktorých je štandardizovaný obsah najúčinnnejšej komponenty. K najdôležitejším venofarmakám prírodného pôvodu patria: bioflavonoidy a glykozidy a existuje ešte celý rad výťažkov z rastlín (pagaštan konský, ginko dvojlaločné, výťažky z hrozna, čučoriedok, grapefruitov, cesnaku). Predstaviteľmi syntetických substancií sú: tribenozid, heptaminol a kalciumdobesilát (2).

Tabuľka 1. Klasifikácia hlavných venotropných látok.

flavonoidy	rutín (rutinozid), troxerutín, oxerutín, hesperidín, diosmín, kvercetín
saponíny	escín (extrakt z pagaštanu konského – <i>Aesculus hippocastanum</i>)
syntetické látky	tribenozid, kalciumdobesilát, heptaminol
iné výťažky z rastlín	ginko dvojlaločné, brusnica čučoriedková, cesnak kuchynský, jadrá grapefruitu

Tabuľka 2. Prehľad vybraných venotoník používaných v SR.

Účinná látka	Prípravky - obchodný názov
rutín a rutozidy (O-beta-hydroxyetyl-rutozidy)	Cilkanol tob., Venoruton 300 tob., Venoruton Forte tbl., Venoruton gél
escín	Aescin tbl., Reparil drageés, Reparil – Gel N, Veniton gél, Yellon gél,
rutozid + dihydroergokristín + eskulín	Anavenol obal. tbl.
diosmín + hesperidín	Detralex potah. tbl.
hesperidín + extrakt z listnatca bodlinatého (<i>Ruscus aculeatus</i>) + vitamín C	Cyclo 3 Fort cps.
troxerutín + heptaminol + extrakt z ginka dvojlaločného (<i>Ginkgo biloba</i>)	Ginkor Fort cps.
kalciumdobesilát	Danium tbl., Dobica cps., Doxium 500 cps.
tribenozid	Glyvenol 400
štandardizovaný extrakt z listov červeného viniča AS 195	Antistax 180 mg tob.
<i>vitis viniferae folii extractum aquosum siccum</i>	
štandardizovaný obsah flavonoidov 3 – 7 %	
pagaštan konský (<i>Aesculus hippocastanum</i>) + listnatec bodlinatý (<i>Ruscus aculeatus</i>)	Varixinal tbl., Varixinal gél
čučoriedky (<i>Vaccinium myrtillus</i>) + gotu kola (<i>Centella asiatica</i>)	
pagaštan konský (<i>Aesculus hippocastanum</i>)	Yven gél, Venitan krém, Fuss-Balsam masť
extrakt z listov ginka dvojlaločného (<i>Ginkgo biloba</i>)	Tanakan tbl., Tebokan tbl., kvapky, Ginkgo biloba kvapky, GinkoPrim tbl., GinkoPrim Max tbl., MemoPlus tbl.
extrakt z listov ginka dvojlaločného (<i>Ginkgo biloba</i>) + pupalka dvojročná	Ginkgo biloba + Pupalka dvojročná tob.
heparinum natricum	Lioton gél, Heparin AL Gel 30.000 dermálny gél
heparinoid	Heparoid Léčiva masť

Mechanizmus účinku venotoník je komplexný a nie je celkom objasnený. Uvádza sa, že spoločnou vlastnosťou je zlepšenie žilového návratu a lymfatickej drenáže. Je potrebné zdôrazniť, že často ide len o predpoklad, uvádzané účinky sú často dokumentované len veľmi všeobecne a pri podrobnejšom skúmaní vzbudzujú rozpaky.

Najčastejšie uvádzané účinky venotoník sú: zvýšenie žilového tonusu, zníženie kapilárnej permeability, pôsobenie na fibrínové perikapilárne manžety, zvýšenie fibrinolýzy, zníženie hladiny plazminogénu, potlačenie aktivácie leukocytov a zvýšenie lymfatickej drenáže (1, 2, 3).

Jedným z najpoužívanejších venofarmák je escín, zmes látok izolovaných zo semien pagaštanu konského. Zmes je tvorená predovšetkým čiastočne esterifikovanými triterpenickými glykozidmi. Má protizápalové a protiedémové účinky (znižuje priepustnosť kapilár). Niekedy sa kombinácia týchto účinkov označuje pojmom venoprotektívny efekt. Rutozid (rutín) je flavonoid s protiedémovým a protizápalovým

účinkom. K novším flavonoidom patrí diosmín s dobre dokázaným protizápalovým a antiedematóznym účinkom. Podobný účinok má hesperidín. V Slovenskej republike je k dispozícii kombinovaný prípravok s obsahom diosmínu a hesperidínu a aj prípravok s obsahom hesperidínu, extraktu z listnatca bodlinatého (*Ruscus aculeatus*) a kyseliny askorbovej.

Podobný účinok, t. j. protizápalovo-antiedematózný majú aj semisyntetické venofarmaká zo skupiny flavonoidov. Táto skupina obsahuje chemicky modifikované látky prírodného pôvodu. Príkladom je tribenozid znižujúci predovšetkým priepustnosť kapilár. Troxerutín je semisyntetický derivát bioflavonoidu rutínu s protiedémovým účinkom. K jeho efektu patrí i zvýšenie deformability erytrocytov. K dispozícii je aj kombinovaný prípravok, ktorý okrem troxerutínu obsahuje heptaminol a extrakt z ginka dvojlaločného, ktoré potencujú protizápalový a antiedematózný účinok (1, 2, 3).

Syntetické venofarmaká sa používajú na terapiu chronickej žilovej nedostatočnosti, hemoroidov a diabetickej retinopatie. Podľa mnohých autorov je

ich účinok pri diabetickej retinopatii a pri profylaxii mikroangiopatie sporný. Kalcium dobesilát je soľ kyseliny dihydroxybenzénsulfónovej s protizápalovým účinkom a s priaznivým efektom na priepustnosť kapilár. Synteticky je vyrábaný i heptaminol, ktorý je súčasťou kombinovaných prípravkov.

Klasifikáciu venotropných látok znázorňuje tabuľka 1. Prehľad vybraných prípravkov s obsahom venotoník je v tabuľke 2.

Na základe analýzy klinických štúdií nemožno povedať, že venotoniká nemajú žiadne relevantné údaje z klinických štúdií a že ich preskripcia sa opiera len o vágnu empiriu. Existujú správne navrhnuté a vedené randomizované štúdie kontrolované placebom alebo iným liečivom. Problémom je však veľkosť súborov a stanovenie merateľného výsledného ukazovateľa. Pri vredoch predkolenia je obvyklým parametrom účinnosti dokumentovaná redukcia plochy rany, prípadne percento kompletného vyhojenia v čase. V štúdiách intervenujúcich polymorfne ťažkosti vyplývajúce z prítomnosti žilovej hypertenzie je situácia zložitejšia. Najčastejším objektívne dokumentovaným efektom je zmenšenie obvodu alebo objemu končatiny. Miera ťažkostí ako ukazovateľ subjektívneho stavu bola študovaná pomocou škály bolesti, prítomnosťou kŕčov, či ťažobou v končatinách. Je veľmi málo štúdií, ktoré by boli metodicky čisté. Vo flebológii je nedostatok randomizovaných štúdií kontrolovaných placebom, ktoré používajú nepochybniteľné metodiky merania. Posudzovanie etiológie edému je niekedy ťažké, podobne ako aj hodnotenie diskomfortu v končatinách. Rovnako pri štatisticky pozitívne vychádzajúcich štúdiách je evidentné, že sa tu prejavuje výrazný placebo efekt. Dôkaz účinku majú v najširšej miere dokumentované 2 venotoniká – mikronizovaná purifikovaná flavonoidná frakcia (diosmín – hesperidín) a hydroxyetyl-rutozid. Avšak aj pre mnoho ostatných látok máme v obmedzenom rozsahu dôkazy o ich liečebnom prínose. K nim patrí escín, kalcium dobesilát, deriváty z ginka dvojlaločného, deriváty ruskogenínov.

Možno povedať, že niektoré venofarmaká majú dokázaný antiematózný účinok a priaznivo ovplyvňujú symptómy choroby. Sú popri základnej liečbe akou je kompresia, skleroterapia a chirurgické metódy súčasťou liečby chronickej žilovej insuficiencie. Ich hlavnou indikáciou sú edémy a symptómy v jasnom vzťahu k chronickej žilovej nedostatočnosti – ťažoba v končatinách, pálenie alebo bolesť, prípadne ťažkosti v nohách, nočné kŕče alebo nepokojné nohy. Nemá zmysel ich indikovať u asymptomatických varixov, pretože nespomaľujú progresiu choroby.

Chybou je teda nepodať vo vymedzených prípadoch venotoniká. Súčasne s odstupom niekoľkých

týždňoch je potrebné vyhodnotiť efekt liečby a podľa efektu zvažovať prínos ich ďalšej preskripcie. Aj v prípade dobre tolerovanej liečby venotonikami platí, že nejde o liečbu samospasiteľnú, ktorú lekár predpíše raz a navždy bez toho, aby ďalej kontroloval efekt a ďalší vývoj choroby (2).

Venofarmaká na lokálne použitie

Topicky používané venofarmaká obsahujú predovšetkým heparín a heparinoidy alebo kombinácie heparínu s mnohými inými látkami alebo výťažkami z rastlín (napr. benzylnikotinát, tinktúra z arniky horskej (*Arnica montana*)). Majú predovšetkým masážny efekt, účinnosť iného charakteru nie je dostatočne dokladovaná (1).

Cerebrálne poruchy prekrvenia

Cerebrálne poruchy prekrvenia majú z 90 % príčinu v arteriosklerotických zmenách postihnutých ciev. Rozlišujeme akútne ischemické poruchy prekrvenia a chronickú cerebrovaskulárnu insuficienciu. Pri akútnych ischemických poruchách prekrvenia sa používajú inhibítory agregácie trombocytov (napr. kyselina acetylsalicylová, fibrinolytiká, osmotické diuretiká). Terapie chronických porúch prekrvenia je len obmedzene možná a v súčasnosti neuspokojuje. Podobne ako pri periférnych poruchách prekrvenia stále sa objavujú aj pozitívne výsledky (aj v kontrolovaných klinických štúdiách) napr. s naftidrofurylom, dihydroergotoxínom a predovšetkým s veľmi často používanými extraktami z ginka dvojlaločného (*Ginkgo biloba*). Relevantnosť týchto údajov je však stále predmetom silnej kontraverznej diskusie (1).

Extrakt z listov *Ginkgo biloba* je najpredávanejším fytofarmakom v Európe. Používa sa na liečbu symptómov skorých štádií Alzheimerovej choroby, na vaskulárnu demenciu, periférnu klaudikáciu a tinitus vaskulárneho pôvodu. Patrí aj medzi 10 najlepšie predávaných fytofarmak v Spojených štátoch. Existuje viac ako 120 publikovaných klinických štúdií o ginku, predovšetkým z Európy. Štandardizovaný prípravok extraktu *Ginkgo biloba* je EGb 761. Štandardizované prípravky obsahujú 24 % ginkových flavonoidných glykozidov, 6 % terpenových laktónov a nie viac ako 5 ppm ginkolických kyselín. Ginko je dobre znášané, ale zvyšuje riziko krvácania pri súčasnom používaní s warfarínom a kyselinou acetylsalicylovou a ostatnými antiagregačnými látkami, s ginsengom.

Mechanizmus účinku ginka je založený na jeho účinkoch ako neuroprotektívnej látky, antioxidantu, vychytávača voľných radikálov, membránového stabilizátora a ako inhibítora doštičkového aktivačného faktora. Ďalšie farmakologické účinky zahŕňujú relaxáciu endotelu na základe inhibície cyklickej GMP fosfodiesterázy, inhibíciu vekom podmieneného úbytku muskarinergných

cholinoceptorov a alfareceptorov a stimuláciu vychytávania cholínu v hipokampe. Extrakt ginka inhibuje aj depozíciu beta-amyloidu (4).

Prehľad liečivých rastlín s účinnými látkami upravujúcimi poruchy periférneho a cerebrálneho prekrvenia

Zlepšenie cievnej cirkulácie je dané rôznymi farmakologickými účinkami, ktoré zahŕňajú protizápalovú a antioxidačnú aktivitu. Rastlinné drogy s týmito účinkami sa ordinujú v terapii nepravidelne rozšírených žíl s najčastejšou lokalizáciou na dolných končatinách, pri hemoroidoch, poškodenej vizuálnej ostroti a ešte na zlepšenie pamäte, keď dochádza k ovplyvneniu krvného prietoku mozgom. K liečbe sa často pridávajú aj antiagregačné a antikoagulačné látky, čím dochádza k zvýšeniu odolnosti cievnej steny. Medzi najviac využívané patria: pagaštan konský, brusnica čučoriedková, ginko a cesnak (5).

Pagaštan konský – *Aesculus hippocastanum*, č. *Hippocastanaceae*

Stredne vysoký strom s dlaňovito zloženými listami. Listy majú dlhé stopky, sú sedem až deväťpočetné, dlaňovito zložené. Biele kvety tvoria kuželovité metľiny. Plody sú zelené tobolky s dvomi lesklými semenami. Terapeuticky sa využíva extrakt zo semien.

Obsahové látky: Farmakologicky účinná je zmes triterpénových saponínov (escín 13 %), droga ďalej obsahuje flavonoidy, triesloviny, škrob, proteíny, olej a kumaríny.

Použitie: Escín znižuje opuch, znižuje kapilárnu permeabilitu a zvyšuje cievny tonus. Protizápalové pôsobenie je dané zmenšenou priepustnosťou kapilárnych stien. Escín spolu s flavonoidmi pôsobí spazmolyticky. Extrakt z pagaštanu často štandardizovaný na obsah escínu sa používa predovšetkým pri chronickej cievnej insuficiencii, hemoroidoch a liečbe kŕčov žíl, zápaloch žíl, trombóz, ale aj rozsiahlych posttraumatických hematómov aj pri prevencii pooperačných hematómov a edémov.

Dávkovanie: Bežná dávka je 600 mg extraktu denne, čo odpovedá 100 mg escínu. V počiatočnej dávke je možné užívať 90 – 150 mg escínu, pričom následne pri udržiavacej liečbe postačí 35 – 70 mg.

Kontraindikácie a interakcie: Liečba by sa mali vyhnúť pacienti s poškodením pečene a obličiek, s tromboembolickou chorobou, tehotné a dojčiacie ženy. Escín môže zosilniť účinky dikumarolových antikoagulantov a zvyšuje riziko nefrotoxicity pri kombinácii s inými nefrotoxicými liekmi.

Nežiaduce účinky: Extrakt je dobre znášaný v bežných dávkach, ale pri prekročení odporúčaného dávkovania sa môžu vyskytnúť gastrointesti-

nálne ťažkosti a bolesti hlavy pri vnútornom užívaní a zriedkavé mierne svrbenie kože až kontaktné dermatitidy pri vonkajšom použití. Po podaní vysokých dávok boli popísané nefrotoxicke účinky. Semená pagaštanu musia byť špeciálne upravené pred ich liečebným použitím. Nikdy neužívajte nespracované semená. Liečebne sa využíva len extrakt alebo samotný izolovaný escin (5, 6, 7).

HVL (hromadne vyrábané lieky)

Registrované lieky:

AESCIN tbl., Kutnowskie Zaklady Farmaceutyczne Polfa S.A., Polsko.

Obsahuje: Escinum alfa 20 mg v 1 poťahovanej tablete

REPARIL drg., Madaus GmbH, Köln, SRN

Obsahuje: Escinum 20 mg v 1 poťahovanej tablete

VENITAN gel, Lek Pharmaceutical and Chemical Company d.d., Slovinsko.

Obsahuje: Escinum-beta 10 mg (1 %) v 1 g gelu.

YELLON gel, Zentiva a.s., Hlohovec, SR.

Obsahuje: Escinum-beta 5 mg, Heparinum natricum 50 IU v 1 g gelu

Výživové doplnky:

PAGAŠTANOVÉBYLINNÉKVAPKY gtt., Aromatica cz s.r.o., Česká republika

Obsahuje: liehový extrakt z pagaštanu konského.

PAGAŠTANOVÁ MASTĚ, Aromatica cz s.r.o., Česká republika

Obsahuje: Aesculus hippocastanum, Calendula officinalis, Achillea millefolium, Thymus serpyllum, Tocopherol acetate, Adeps suillus, Cera flava.

VARIXINAL tbl., Walmark s.r.o., Česká republika

Obsahuje: pagaštan konský extrakt 1000 mg, listnatec bodlinatý extrakt 800 mg, čučoriedky extrakt 200 mg, gotu kola extrakt 100 mg.

VARIXINAL gel, Walmark s.r.o., Česká republika

Obsahuje: Pagaštan konský, Listnatec bodlinatý, čučoriedky, Gotu kola.

YVEN gel, Calendula a.s., Slovenská republika

Obsahuje: Aesculus hippocastanum, Mentha piperita, Glycerin, Triethanolamin, Carbomer, Parfum, Menthol, Camphor, Alcohol, Aqua.

YVEN H gel, Calendula a.s., Slovenská republika

Obsahuje: Aesculus hippocastanum, Mentha piperita, Sodium heparin, Glycerin, Triethanolamin, Carbomer, Parfum, Menthol, Camphor, Alcohol, Aqua.

ALPAGEL S EXTRAKTOM Z GAŠTANU, Alpa a.s., Česká republika.

Obsahuje: Aqua, Alcohol denat. 30 %, Chestnut extract, PEG-40 Hydrogenated Castor oil, Glyceryl Polymethacrylate Propylene Glycol, Menthol, Triethanolamine, Camphor, Parfum, Phenoxyethanol, Methylparaben, Butylparaben, Ethylparaben, Propylparaben, Isobutylparaben, Citral, Eugenol, Cinnamal, Linalool, d-Limonene.

Brusnica čučoriedková – *Vaccinium*

myrtillus č. *Vacciniaceae*

Husto rozkonárený krík. Malé, vajcovité, krátkostopkaté listy majú v pazuchách ružovkasté kvety. Plody sú čiernomodré bobule. Terapeuticky sa využívajú plody aj listy.

Obsahové látky: Mäkké, dužinaté bobule obsahujú katechínové triesloviny, antokyány, flavonoidy, organické kyseliny, kyselina askorbová, glukóza, fruktóza a pektíny.

Použitie: Plody čučoriedky boli už tradične používané ako antidiabetikum, adstringens a antiseptikum pri liečbe hnačky. Dnes sú viac využívané na zlepšenie krvnej cirkulácie pri liečbe hemoroidov a iných foriem žilovej nedostatočnosti, tiež špeciálne pri liečbe a prevencii očných ochorení ako je retinopatia zapríčinená cukrovkou alebo vysokým krvným tlakom.

Antokyány pôsobia na cievy, znižujú priepustnosť drobných kapilár a zlepšujú aj regeneráciu očnej sietnice. Obsah antokyánov podmieňuje aj spazmolytické pôsobenie. Pre obsah trieslovín sa neupravená rastlinná droga stále využíva predovšetkým ako antidiarhoikum. Avšak izolované farbivá sú súčasťou rôznych prípravkov na podporu videnia, používajú v liečbe šerosleposti, ale aj v jej prevencii.

Dávkovanie: 20 – 60 g sušených plodov denne, 100 – 300 g čerstvých plodov, 10 mg izolovaných antokyánov 2-krát denne.

Kontraindikácie a interakcie: Nie sú známe.

Nežiaduce účinky: Nie sú známe (5, 6, 7).

HVL

Prípravky s obsahom extraktu z brusnice čučoriedkovej sú u nás len vo forme voľnopredajných, neregistrovaných výživových doplnkov.

EYE FORMULA tbl., Swiss Herbal Remedies Ltd., Kanada

Obsahuje: čučoriedkový extrakt 40 mg, betakarotén 1000 mg, vitamín E 2,5 mg, vitamín C 100 mg, zinok 25 mg, meď 1 mg, luteín 6 mg.

OSTROVIDKY cps., Novartis s.r.o., Česká republika
Obsahuje: suchý extrakt čučoriedok 99 mg, betakarotén 6,7 mg.

PROVENS tbl., Unimed Pharma, Slovenská republika
Obsahuje: Antokyány z čučoriedkových plodov 3 mg, Polyfenoly zo zeleného čaju 100 mg, Proantokyány z kôry borovice 50 mg.

PROVISIO tbl., Unimed Pharma, Slovenská republika
Obsahuje: luteín 6 mg, čučoriedkový extrakt 20 mg, vitamín E 30 mg, selén 0,05 mg a pom. látky.

VARIXINAL tbl., Walmark s.r.o., Česká republika
Obsahuje: čučoriedky extrakt 200 mg, pagaštan konský extrakt 1000 mg, listnatec bodlinatý extrakt 800 mg, gotu kola extrakt 100 mg.

VITAVISION tbl., Walmark s.r.o., Česká republika
Obsahuje: čučoriedky extrakt 1000,0 mg, bioflavonoidy 50,0 mg, Beta karotén 3,0 mg, aksamitník vzpriamený extrakt 190,0 mg.

Ginkgo dvojlaločné – *Ginkgo biloba*, č. *Ginkgoaceae*

Strom dorastajúci do výšky 40 metrov. Korunu má kužeľovitú, u samčích jedincov býva štiehlejšia. Typické sú ploché, dvojlaločné listy s rôznymi výrezmi a vejárovitou žilnatinou. Terapeuticky sa využíva usušený list alebo jeho úlomky (*Ginkgo folium*). List je žltozelenej, žltohnedej alebo našedlej farby, na vrchnej strane tmavší, celistvookrajový s nepravidelným zárezom rôznej veľkosti s nepravidelnými lalokmi alebo bez lalokov. Čepeľ listu je 4 – 10 cm široká, klinovitá, dvojlaločná, niekedy však bez lalokov.

Obsahové látky: Flavónové glykozidy – kempferol, kvercetin, izoramnetín a terpénové laktóny – ginkgolidy a bilobalidy.

Použitie: Štandardizovaný extrakt z ginkgo biloba (Egb761) má hemoreologické, antioxidačné, vazodilatačné a neuroprotektívne účinky, zvyšuje pamäťovú výkonnosť, prietok krvi mozgom, koronárny prietok a blokuje účinky PAF, faktoru aktivujúceho doštičky. Už pred 5000 rokmi využívala stará čínska medicína účinky ginkgo na terapiu porúch pamäte, bolesti hlavy, a závrate. V súčasnosti najnovšie poznatky poukazujú na možnosti jeho širšieho využitia najmä pri cerebrálnej, srdcovej a periférnej ischémii, pri traumatickom poškodení mozgu, pri poruchách duševnej výkonnosti obzvlášť na podklade chronickej mozgovej cievnej nedostatočnosti. Tiež bola potvrdená účinnosť pri terapii Alzheimerovej choroby.

Dávkovanie: Tekutý extrakt: 0,5 ml 3 - 4 x denne (alebo 80 – 120 mg/deň), tinktúra: 0,5 ml 3 - 4 x denne.

Kontraindikácie a interakcie: Lieky a výživové doplnky s obsahom ginkgo sú kontraindikované u pacientov s poruchami zrážania krvi, pri krvácajúcich stavoch a výraznejšom znížení agregability erytrocytov alebo trombocytov, tiež u pacientov užívajúcim heparín a iné antikoagulanty. Neodporúčajú sa ani v tehotenstve, počas dojčenia a deťom do 12 rokov. Ginkgolidy sú silnými inhibítormi PAF (faktoru aktivujúceho krvné doštičky), preto nie je vhodná kombinácia ginkgo s antikoagulantami a antitrombotikami. V skúškach in vitro flavónové aglykóny najmä kvercetin a z biflavonoidov *amentoflavón* inhibuje enzým CYP 450 izoformu CYP 2C9. Tieto zistenia si však vyžadujú zhodnotenie v klinických skúškach.

Nežiaduce účinky: V terapeutických dávkach neboli zaznamenané žiadne nežiaduce účinky. Výživové doplnky s obsahom kyseliny ginkgolovej môžu spôsobiť tráviace ťažkosti a bolesti hlavy. Semená ginkgo sú jedovaté (toxín 4-O-methylpyridoxín), ich užitie vo veľkom množstve môže spôsobiť vážne problémy, otravy až smrť (8).

HVL

Podľa členenia ATC patrí liečivo ginko dvojlaločné medzi psychostimulancia a nootropiká. Sú tu zaradené registrované lieky s jeho obsahom:

TANAKAN tbl. obd 30 x 40 mg, Ipsen, Francúzsko
TANAKAN tbl. obd 90 x 40 mg, Ipsen, Francúzsko
 Obsahuje: Ginkgo bilobae extractum siccum standardisatum (Egb761) 40 mg.

TEBOKAN tbl. obd 20 x 40 mg, Dr. Willmar Schwabe GmbH und Co., SRN

TEBOKAN tbl. obd 50 x 40 mg, Dr. Willmar Schwabe GmbH und Co., SRN

Obsahuje: Ginkgo bilobae folii extractum siccum (Egb761) 40 mg.

TEBOKAN gtt 1 x 20 ml, Dr. Willmar Schwabe GmbH und Co., SRN

TEBOKAN gtt 1 x 50 ml, Dr. Willmar Schwabe GmbH und Co., SRN

Obsahuje: Ginkgo bilobae folii extractum siccum (Egb761) 1 ml = 9,6 mg ginkgoflavonoidov a 2,4 mg gingolidov.

GINKOR FORT 30 cps, Beaufour Ipsen Industrie, Francúzsko

Obsahuje: Ginkgo bilobae extractum 14 mg.

V praxi sú okrem registrovaných liekov aj produkty, ktoré nie sú liekmi, ale používajú sa na podporu a ochranu zdravia. Sú to výživové doplnky. V poslednom období bol zaznamenaný nárast výživových doplnkov s obsahom ginka dvojlaločného. Zo všetkých výživových doplnkov s obsahom extraktu ginka je štandardizovaný iba prípravok **BIO BILOBA**, Pharma Nord, Dánsko s obsahom 100 mg štandardizovaného výťažku z listov Ginka dvojlaločného. Ďalšie výživové doplnky s obsahom ginka v sledovaných lekárňach:

J-GINKGO BILOBA, Jamienson Lab., Ltd., Kanada
 Obsahuje: 40 mg extrakt z listov Ginkgo biloba.

GINKO FORTE cps, Green Swan Pharmaceutikals, Česká republika

Obsahuje: 40 mg extrakt Ginkgo biloba

GINKO BILOBA + ZELENÝ ČAJ eff tbl., Vitar s.r.o., Česká republika

Obsahuje: zelený čaj extrakt, ginkgo bilobae extrakt 15 mg.

GINKOPRIM tbl. 30, Walmark s.r.o., Česká republika
 Obsahuje: 30 mg Ginkgo biloba.

GINKOPRIM MAX tbl 30, Walmark s.r.o., Česká republika

Obsahuje: 60 mg ginkgo biloba,

GINKOSTIM tbl. 30, Walmark s.r.o., Česká republika
 Obsahuje: Ginko dvojlaločné, prášok z listov 4 mg, guarana extrakt 600 mg, gotu kola 250 mg.

GINKGO+PUPALKA cps 30, Walmark s.r.o., Česká republika

Obsahuje: extrakt sušených listov 400 mg.

MEMOPLUS tbl, Walmark s.r.o., Česká republika

Obsahuje: Ginkgo biloba 10 mg, vitamín B6 2 mg, horčík 100 mg, fosfatidylcholin 100 mg, kofeín 30 mg.

Cesnak kuchynský – *Allium sativum*, č. *Apiaceae*

Bylina vysoká do 80 cm. Listy má ploché, sivozelené, na vrchnej strane žliabkovité. Belavé kvety tvoria riedky skrutkovitý okolík. Plody sú drobné cibulky. Liečebne sa používa cibuľa cesnaku charakteristického pachu a chuti. Je zložená z dužinatých podlhovastých strúčikov, zakrytých obalom z bielych alebo fialkovastých šupín.

Obsahové látky: Cesnak obsahuje vyše dvesto účinných látok. Farmakologicky najdôležitejšia je silica (0,3 %), zložená zo sirtatých zlúčenín alliiínu, alicínu a aloénu. Alliiín sa mechanickým porušením tkaniva drogy enzymaticky mení na medziprodukt – kyselinu alylsulfénovú a tá sa ďalej mení na páchnuci alicín (S-allylcysteinsulfoxid) zodpovedný za všetky významné účinky drogy.

Použitie: Cesnaku sú pripisované antitrombotické, hypolipidemické, antihypertenzívne, antioxidatívne a antibakteriálne účinky. Indikuje sa ako doplnková terapia pri ochoreniach kardiovaskulárneho systému, po mozgovej príhode, ateroskleróze, koronárnej trombóze a iných cievnych ochoreniach. Bol dokázaný i chemoprolaktický účinok cesnaku. Redukuje riziko vzniku kolorektálneho, žalúdočného, pľúcneho a ezofagiálneho karcinómu. Pri zápalových a plesňových ochoreniach v ústnej dutine sa odporúča lokálna aplikácia.

Dávkovanie: Čerstvý cesnak: 4 g denne (max. 5 strúčikov denne). Prášokovaná droga: max. 900 mg denne.

Kontraindikácie a interakcie: Prípravky s obsahom cesnaku nie sú vhodné pri zvýšenej činnosti štítnej žľazy (hypertyreóze). Rovnako nie sú vhodné tiež pri zápale žalúdka alebo žalúdočnom vrede. NSAID, antikoagulantia, antihypertenzíva a liečivá inhibujúce pečeneňový metabolizmus (cimetidín, ciprofloxacín, klaritromycín, diltiazem, enoxacín, erytromycín, fluoxetín, fluvoxamín, itrakonazol, ketokonazol, paroxetín, ritonavir, nefazodon) pôsobia s cesnakom synergicky resp. aditívne.

Literatúra

- Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer HK, Schäfer-Korting M. Mutschler Arzneimittelwirkungen. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft. mbH, Stuttgart, Germany, 8. vydanie. 2001: 595–596.
- Karetová D, Bultas J. Postavení venotonik v léčbě chronické žilní insuficience. Remedica 2007; 17 (3): 263–269.
- Marek J a kol. Farmakoterapie vnitřních nemocí. 3. vydanie. Grada Publishing Praha 2005. 84 s.
- Sierpina VS, Wollschlaeger Blumethal M. Ginkgo Biloba. American Family Physician, Vol. 68, 5: 923–926.
- Heinrich M a kol. Fundamentals of pharmacognosy and phytotherapy. Churchill Livingstone 2004. 309 s.
- Duke JA a kol. Handbook of medicinal herbs. CRC Press 2002. 870 s.
- Mika K. Fytoterapia pre lekárov. Osveta 1991. 378 s.
- Jančovičová A. Malý atlas liečivých rastlín do lekárne. Herba 2006. 132 s.

juce pečeneňový metabolizmus (cimetidín, ciprofloxacín, klaritromycín, diltiazem, enoxacín, erytromycín, fluoxetín, fluvoxamín, itrakonazol, ketokonazol, paroxetín, ritonavir, nefazodon) pôsobia s cesnakom synergicky resp. aditívne.

Nežiaduce účinky: U citlivých jedincov sa môžu vyskytnúť dyspeptické ťažkosti alebo pri lokálnej aplikácii alergické prejavy. U detí do dvoch rokov je nutná opatnosť pri podávaní čerstvého cesnaku, jeho extraktov alebo silice. Hojné užívanie môže spôsobiť podráždenie sliznice úst a žalúdka. Dlhodobé užívanie, príp. nárazové vysoké dávky môžu vyvolať nauzeu, vracanie, hnačky. U jedincov s nižším krvným tlakom môžu nastať až mdloby. Pri užívaní vysokých dávok sa pridružuje cesnakový zápach (8).

HVL

Prípravky s obsahom cesnaku sú u nás len vo forme voľnopredajných neregistrovaných výživových doplnkov.

ALICIÍN tob, Walmark s.r.o., Česká republika

Obsahuje: cesnakový olej 2 mg.

BIO CESNAK, Pharma Nord, Dánsko

Obsahuje: cesnak v prášku 300 mg.

CESNAK, K – Max Health Product Co., USA

Obsahuje: cesnak 2 mg (ekvivalent 1000 mg surového cesnaku)

CESNAK + HLOH + IMELO 100 kps, Bano

Obsahuje: 150 mg cesnaku, 60 mg výťažku plodu hlohu, 60 mg výťažku imela, repkový olej, mliečny tuk, želatínu a sorbitol.

J-ODOURLESS GARLIC, Jamienson Lab., Ltd., Kanada

Obsahuje extrakt z cesnaku 500 mg.

doc. PharmDr. Juraj Sýkora, CSc.

Katedra lekárenstva, Fakulta zdravotníckych špecializačných štúdií SZU
 Limbová 12, 833 03 Bratislava
 e-mail: juraj.sykora@nou.sk