

Možnosti fytofarmak při zvládnání chronického stresu

Vilma Vranová¹ Lenka Smejkalová^{1,2}

¹Farmaceutická fakulta Masarykovy univerzity, Brno

²Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy, Hradec Králové

Stres je v současné době vnímán jako zásadní ohrožující faktor pro zdraví populace. Pro zvládnání jednotlivých příznaků stresu je jednou z možností využití fytofarmak. Rostlinným léčivem, které je přímo indikováno k úlevě od příznaků stresu, jako je např. únava, pocity slabosti a vyčerpání, je extrakt z kořene rozchodnice růžové. Před nasazením hypnotik stojí za úvahu vyzkoušet léčivé rostliny se sedativním účinkem, k těmto rostlinám patří zejména kozlík lékařský, meduňka lékařská, chmel otáčivý, mučenka pltní nebo třezalka tečkovaná; registrovaným anxiolytikem rostlinného původu je extrakt z levandule.

Klíčová slova: stres, rostlinná léčiva, rozchodnice, kozlík, levandule.

Using phytopharmaceuticals in the management of chronic stress

Stress is currently considered a major threat to public health. The use of phytopharmaceuticals is one of the ways of managing distinct stress symptoms. Golden root extract (*Rhodiola rosea*) is a herbal medicinal product that is directly indicated to relieve the symptoms of stress, such as fatigue, feelings of weakness and exhaustion. Before starting hypnotics, it is worth trying medicinal plants with a sedative effect, which particularly include valerian, lemon balm, common hop, purple passionflower, or St. John's wort; lavender extract is a registered anxiolytic of plant origin.

Key words: stress, herbal medicinal products, rhodiola, valerian, lavender.

Stres je v současné době značně diskutované téma a je vnímán jako zásadní ohrožující faktor pro zdraví populace. Koncepti stresu vytvořil Hans Selye, když v roce 1936 jako první popsal vztah mezi stresem a nemocí. Na základě svých pozorování definoval stres jako nespecifickou odpověď organismu na jakoukoli zátěž (1).

Během akutní stresové reakce dochází k mobilizaci energie pro vysokou fyzickou zátěž, např. boj nebo útek, zejména vzestupu hladiny krevní glukózy. Zvyšuje se i produkce bílkovin potřebných pro hemostázu, reparaci poškozené tkáně a nespecifickou humorální imunitu. Další mechanismy zvyšují krevní tlak, ovlivňují bdělost a pohotovost (2). Stresová reakce je účelná, pokud

je krátkodobá; dříve buď pomohla rychle zvládnout zátěžovou situaci (zvítězit v boji, uniknout akutnímu nebezpečí, překonat akutní infekci), nebo postižený jedinec zahynul. V současné době, kdy jsou hlavními stresory spíše psychosociální situace, jsou výše zmíněné mechanismy téměř nadbytečné a při dlouhodobém působení člověka spíše poškozují.

Hlavní regulační dráhy stresové reakce jsou osa hypotalamus-hypofýza-nadledviny a sympato-adrenomedulární systém. Sekrece kortizolu je přesně kontrolována základním komplexem negativních zpětnovazebných regulací na úrovni adenohipofýzy (inhibice sekrece ACTH) a hypotalamu. Fyziologické hladiny kortizolu nebo krát-

kodobé zvýšení jeho hladin zlepšují paměť a orientaci, nedostatek kortizolu naopak kognitivní funkce zhoršuje. Chronicky vysoké hladiny kortizolu ve stresu však mají opačný účinek, způsobují neurodegenerativní změny, které se manifestují ztrátou paměti a kognitivních funkcí (1). Totéž lze říci o adrenomedulárním systému, katecholaminy zvyšují bdělost, v tomto směru jsou stejně účinné adrenalin i noradrenalin (2), při dlouhodobém působení však zvýšené hladiny katecholaminů mohou narušovat spánek a rozvíjet další stresové poruchy (2). Typickým příkladem onemocnění, značně ovlivněného stresem, je vznik metabolického syndromu, kdy zvýšené hladiny kortizolu antagonistují lipolytický účinek růstového

hormonu, způsobují inzulínovou rezistenci a zvyšuje se viscerální adipozita se všemi důsledky (1). Chronický stres však ovlivňuje i další orgánové soustavy a narušuje celkový zdravotní stav pacienta.

Možnosti zvládnání stresových situací jsou u každého jedince individuální a závisí na charakteru stresoru, na typu osobnosti a vrozené dispozici. Nejlepší prevencí dlouhodobého stresu je poznání a odstranění příčin, což není vždy uskutečnitelné. Další možností je pak adaptace, tedy přizpůsobení se změněným podmínkám vnějšího prostředí a životním situacím tak, aby člověk dokázal v daném prostředí žít a pracovat (1, 3).

Adaptace na stres

Aby docházelo k adaptaci, musí být splněny následující podmínky:

- zatížení musí být dostatečně intenzivní,
- musí působit opakovaně a dlouhodobě,
- zatížení a zotavení (zpětné načerpání energetických zásob a posílení imunity) musí být vyvážené. Ve fázi regenerace se opravují stresem poškozené tkáně a zvyšuje se jejich schopnost snášet další stresové zatížení (3).

Pro úspěšnou adaptaci a tím snazší zvládnání stresu, je tedy třeba:

- vyrovnaní zátěže a odpočinku,
- doplnění energetického deficitu,
- anabolický stav těla, který umožní reparaci poškozených tkání,
- spánek,
- úleva od bolesti,
- zmírnění příznaků úzkostných poruch.

Pro zvládnání jednotlivých příznaků stresu je jednou z možností využití fytofarmak.

Únava

Rozchodnice růžová (*Rhodiola rosea*)

Rostlinným léčivem, které je přímo indikováno k podpurné léčbě únavy, je extrakt z kořene rozchodnice růžové (4).

Indikace

Úleva od příznaků stresu, jako je např. únava, pocitu slabosti a vyčerpání.

Teoretické minimum

Extrakt z rostliny *Rhodiola rosea* uplatňuje svůj adaptogenní účinek normalizací přeměn monoaminů, kortizolu a β -endorfinu a modulací systému primární reakce těla na stres, osy hypotalamus-hypofýza-nadledviny. Výsledky studií také naznačují, že má rovněž antioxidační účinky a zlepšuje tvorbu buněčné energie, např. zvyšováním hladiny ATP (5).

Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku.

Dávkování

400 mg extraktu denně ve dvou rozdělených dávkách (Tab. 1).

Pamatuj!

Není vhodné užívat na noc.

Příklad léčivých přípravků

Vitango tbl.

Nespavost

Insomnie je velmi častá porucha projevující se potíže s usínáním nebo častým přerušováním spánku. Před nasazením hypnotik stojí za úvahu vyzkoušet léčivé rostliny se sedativním účinkem. K těmto rostlinám patří zejména kozlík lékařský (*Valeriana officinalis*). Extrakty z kozlíku inhibují aktivitu GABA transaminázy, čímž zvyšují koncentraci samot-

né GABA v synaptických šterbinách v mozku. Některé obsahové látky zároveň interagují s GABA-ergním systémem a mechanismus účinku je tak podobný benzodiazepinům (6). Dalšími využívanými rostlinami jsou meduňka lékařská (*Melissa officinalis*), chmel otáčivý (*Humulus lupulus*), mučenka pletní (*Passiflora incarnata*) nebo třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*).

Kozlík lékařský (*Valeriana officinalis*)

Léčivé přípravky jsou zařazeny v ATC skupině N05CM09 Hypnotika a sedativa, Kozlíkový kořen.

Indikace

Úleva od mírného nervového napětí a poruch spánku. Vzhledem k postupnému nástupu účinku není kořen z kozlíku lékařského vhodný pro akutní intervenční terapii poruch spánku. Pro dosažení optimálního léčebného účinku se doporučuje nepřetržitě podávání po dobu 2–4 týdnů (7).

Teoretické minimum

Perorálně podávané suché extrakty kořene z kozlíku lékařského připravené vyluhováním ethanolem mají v doporučených dávkách klinický účinek při poruchách spánku (8). Bylo identifikováno několik mechanismů účinku, jako interakce se systémem GABA, agonistický účinek na adenosinový receptor A1 a vazba na receptor 5-HT1A. Je diskutabilní, zda bude mít stejný účinek extrakt připravený vyluhováním kozlíku ve vodě.

Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku.

Dávkování

Viz Tab. 2.

Pamatuj!

Pacienti pod vlivem kozlíku lékařského nesmí řídit ani obsluhovat stroje (7).

Tab. 1. Léčivé přípravky obsahující extrakt z rozchodnice růžové

Název přípravky	Složení	Interakce (LI)	Dávkování/způsob užití
Vitango	extrakt z oddenku a kořene rozchodnice růžové	dosud nebyly hlášeny žádné interakce	400 mg, tj. 2 tablety denně, 1 před snídaní a 1 před obědem

Dle SPC léčivého přípravku

Kozlík se nedoporučuje užívat v těhotenství a při kojení kvůli možnému mutagennímu účinku valepotriátů (9).

Příklad léčivých přípravků

Baldriparan, Kozlík Kneipp; je součástí kombinovaných přípravků Klosterfrau Melisana koncentrát, Persen, Persen forte, Novo Passit a čajových směsí Čajová směs pro klidný spánek, Nervová čajová směs a Species nervinae planta. Tab. 2.

Meduňka lékařská (Melissa officinalis)

Indikace

Úleva od mírných příznaků psychického vypětí (neklid, psychická podrážděnost) a při poruchách spánku. Přípravek se rovněž tradičně užívá k léčbě mírných zažívacích obtíží, včetně nadýmání, plynatosti a napětí v břiše.

Hypnotický účinek nebyl dosud prokázán, spánek zřejmě zlepšuje zmírněním napětí a celkovým zklidněním pacienta (10).

Teoretické minimum

Pravděpodobně snižuje aktivitu GABA transamináza v mozku a zvyšuje tak dostupnost GABA (11).

Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku.

Dávkování

Viz Tab. 2.

Pamatuj!

Extrakt se uplatňuje i jako antivirotikum účinné zejména proti herpesvirům (12).

Tab. 2. Léčivé přípravky obsahující extrakt z kozlíku lékařského, meduňky lékařské, chmelu otáčivého, mučenky pletní a třezalky tečkované

Název přípravku	Složení	Interakce (LI)	Dávkování/způsob užití
Baldriparan	Lihový extrakt kozlíku lékařského 35 mg/tbl	Klinicky významné LI s léky metabolizovanými cestou CYP 2D6, CYP 3A4/5, CYP 1A2 nebo CYP 2E1 nebyly zjištěny	1 tableta 30–60 min před ulehnutím, případně s jednou dávkou užitou dříve v průběhu večera. Maximální denní dávka: 4 tablety
Kozlík Kneipp	Práškový kořen kozlíku lékařského 500 mg/tbl		1–2 potahované tablety 30–60 min před ulehnutím. Maximální denní dávka je 8 potahovaných tablet
Klosterfrau Melisana koncentrát	List meduňky lékařské, kořen omanu pravého, kořen anděliky lékařské, kořen zázvoru lékařského, květ hřebíčkovce vonného, kořen galgánu pravého, plod pepře černého, kořen hořce žlutého, plod muškátovníku vonného, oplodí pomeranče, kůra a květ skořicovníku cejlonského, plod kardamomu obecného	Vzhledem k obsahu 66,8% alkoholu může ovlivňovat účinek jiných léků. Zázvor obsažený v přípravku může zvyšovat absorpci sulfaguanidinu	Perorální podání: užívá se 1 čajová lžička 1–3x denně, zředěná dvojnásobným množstvím vody. Přípravek se užívá po jídle
Persen, Persen forte	Kořen kozlíku lékařského, list meduňky lékařské, list máty peprné	Nebyly provedeny žádné studie interakcí	Dospělí: 1–2 obalené tablety 2–3 krát denně. Při insomnii 2 tablety hodinu před spaním
Novo Passit	Nať třezalky tečkované, nať mučenky pletní, kořen kozlíku lékařského, list a květ hlohu obecného, nať meduňky lékařské, květ černého bezu, květ chmele otáčivého, guaifenesinum	Guaifenesin zvyšuje tlumivý účinek alkoholu, sedativních antihistaminik a jiných látek tlumících CNS. LI třezalky – indinavir, cyklosporin, takrolimus, digoxin, warfarin, antikoncepce; antiepileptika karbamazepin, fenobarbital, fenytoin; SSRI, triptany Podrobněji uvedeno v popisu drogy	5 ml přípravku 3x denně Podle potřeby je možno denní dávku zvýšit až na 3x 10 ml
Čajová směs pro klidný spánek	Kořen kozlíku lékařského, nať meduňky lékařské, nať mučenky pletní	Nelze vyloučit zesílení účinku současně podávaných léčiv tlumících CNS, nebo naopak zeslabení účinku léčiv povzbuzujících CNS	1 nálevový sáček se přelije 0,25 l vroucí vody a nechá se 5–10 min vyluhovat v zakryté nádobě. Nesmí se vařit. Při poruchách spánku a usínání se použijí 2 nálevové sáčky na 1 šálek čaje před spaním
Nervová čajová směs	Kořen kozlíku lékařského, nať meduňky lékařské, nať máty peprné, plod fenylku obecného sladkého	Nedoporučuje se kombinovat se syntetickými sedativy	
Species nervinae planta	Nať máty peprné, nať třezalky tečkované, nať meduňky lékařské, květ chmele otáčivého, květ heřmánku pravého, kořen kozlíku lékařského	Interakce třezalky v popisu drogy	1–2 nálevové sáčky se přelijí 0,25 ml vařící vody a po 10 minutách vyluhování se vyjmou. Pije se nejlépe na noc 30–60 min před spaním
Meduňkový čaj	Nať meduňky lékařské	Nejsou známy	1 nálevový sáček se přelije 0,25 l vroucí vody a nechá se 15 min vyluhovat v přikryté nádobě. Pije se 3x denně

Dle SPC jednotlivých léčivých přípravků.

Příklad léčivých přípravků

Meduňková čajová směs; je součástí kombinovaných přípravků Klosterfrau Melisana koncentrát, Persen, Persen forte, Novo Passit a čajových směsí Čajová směs pro klidný spánek, Nervová čajová směs a Species nervinae planta. Viz Tab. 2.

Chmel otáčivý (*Humulus lupulus*)

Indikace

Chmel se využívá především k léčbě nespavosti, a to v kombinaci s dalšími rostlinami, především kozlíkem. Droga je součástí řady čajových směsí určených k léčbě nespavosti a nervozity (13).

Teoretické minimum

Rostliny obsahují především diterpenické α-kyseliny (humulony) a β-kyseliny (lupulony), dále aromatické látky (myrcen, humulen, β-carjophyllen, farnesen), flavonoidy (kvercetin, kaempferol), anthokyany, fenolické látky a třísloviny (14, 15). Hypnotický a sedativní účinek je pravděpodobně způsoben GABA-ergní aktivitou humulonů a lupulonů, aktivací serotoninových 5-HT₆ a melatoninových ML1 receptorů (6).

Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku.

Dávkování

Viz Tab. 2.

Pamatuj!

Isoxanthohumol je významný proestrogen (16). Výzkumy dokládají jeho přeměnu na 8-prenylaringenin působením bakterií lidské střevní mikroflóry (17).

Příklad léčivých přípravků

Novo Passit, Species nervinae planta.

Mučenka pletní (*Passiflora incarnata*)

Indikace

Tradiční rostlinný léčivý přípravek pro zmírnění mírných příznaků psychického stresu a pro podporu spánku (18).

Teoretické minimum

Rostliny obsahují zejména flavonoidy (vitexin, apigenin, luteolin, schaftosid, swertisin) a indolové alkaloidy harminového typu (harman, harmin, harmalin, harmol a harmalol) (15, 19), jako mechanismus účinku se předpokládá ovlivnění GABA-ergní transmise v mozku (19).

Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku.

Dávkování

Viz Tab. 2.

Pamatuj!

Mučenka jedlá (*Passiflora edulis*) se pěstuje kvůli bobulím (marakuja).

Příklad léčivých přípravků

Novo Passit, Čajová směs pro klidný spánek.

Třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*)

Indikace

Rostlinný léčivý přípravek určený pro léčbu mírných až středně těžkých depresí, jako tradiční rostlinný léčivý přípravek pro podpůrnou léčbu nervového neklidu a potíží s usínáním. Léčivé přípravky jsou zařazeny v ATC skupině Antidepressiva Třezalková nať (20, 21).

Teoretické minimum

Extrakt z třezalky inhibuje synaptosomální uptake serotoninu, noradrenalinu, dopaminu, glutamátu a gama-aminomáselné kyseliny (GABA). Léčba způsobuje down-regulaci β-

-adrenergních receptorů. K aktivitě přispívají i naftodianthrony (např. hypericin, pseudohypericin), deriváty floriglucinu (např. hyperforin) a flavonoidy (21).

Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku.

Dávkování

Viz Tab. 2.

Pamatuj!

Třezalka tečkovaná má významný interakční potenciál – může indukovat izoenzymy 3A4, 1A2 a 2C9 cytochromu P450 a tím snižovat účinnost současně podávaných léčiv indinaviru, cyklosporinu, takrolimu, digoxinu, warfarinu. Lékové interakce byly klinicky prokázány i u theofylinu, amitriptylinu a perorálních kontraceptiv, kde vedly ke snížení účinku, dále antiepileptik (karbamazepin, fenobarbital, fenytoin), kde vedly ke snížení krevních hladin a riziku křečů. Byly pozorovány klinicky významné interakce mezi třezalkou a antidepresivy ze skupiny SSRI a triptany, kde zvyšují riziko serotoninového syndromu. Lékovou interakci také vyvolává indukce P-glykoproteinu intestinálního transportního systému (22).

Dalším rizikem je fototoxicita způsobená hypericinem.

Příklad léčivých přípravků

Novo Passit, Species nervinae planta.

Úzkostné poruchy

Chronický stres je často spjat s rozvojem úzkostných poruch. Lidé se odedávna pokouší zvládat úzkost a její somatické projevy pomocí rostlin. Velmi rychle působícím „anxiolytikem“ je inhalačně užívaný nikotin, rychlý anxiolytický účinek jeví alkohol, ani jedna ze zmíněných možností však není v terapii stresových poruch vhodná. Významný anxiolytický efekt jeví i léčebné konopí, jeho popis je nad rámec tohoto

Tab. 3. Léčivé přípravky obsahující extrakt z levandule úzkolisté

Název přípravku	Složení	Interakce (LI)	Dávkování/způsob užití
Lavekan	Silice levandule úzkolisté	Léčivá látka nevykazovala klinicky významný vliv na aktivity izoenzymů cytochromu P-450 CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 a CYP3A4. Nebyl zjištěn žádný relevantní klinický vliv týkající se účinnosti kombinované perorální antikoncepce	Dospělí užíjí jednu měkkou tobolku jednou denně v přibližně stejnou dobu

Dle SPC přípravku

INZERCE

sdělení. Jediným registrovaným anxiolytikem rostlinného původu je extrakt z levandule, léčiva s jeho obsahem jsou klasifikována jako N05BX05, Jiná anxiolytika, Levandulová silice.

Levandule úzkolistá (*Lavandula angustifolia*)

Indikace

Léčba přechodných úzkostných nálad. Užívání levandulové silice zlepšuje spánek, ale je to dáno anxiolytickým účinkem, který se projevuje nejdříve po týdnu užívání. Tato skutečnost vylučuje užití levandulové silice jako rychlého hypnotika (23).

Teoretické minimum

Mechanismus účinku levandulové silice je vysvětlován inhibicí presynaptických vápníkových kanálů na neuronálních synapsích a snížením vazebného potenciálu receptoru pro serotonin 1 A (5HT1A), což je v klinickém obzoru spojováno se zmírněním úzkosti, vnímání stresu a antidepresivním působením (24). Tento mechanismus účinku zároveň vysvětluje možný účinek na zlepšení neuropatických bolestí (25).

Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku, porucha funkce jater.

Dávkování

80 mg levandulové silice jedenkrát denně.

Pamatuj!

Léčivý přípravek je vhodné užívat po jídle, častým nežádoucím účinkem je totiž říhání s pocitem chuti levandulové silice v ústech.

Příklad léčivých přípravků

Lavekan.

Diskuze

Ke zvládnání chronického stresu je potřeba přistupovat komplexně, s využitím všech možností zaručujících bezpečnou a účinnou terapii. Mezi tyto přístupy se řadí i využití fytofarmak. V řadě zemí je užití rostlinných léčiv přímo uvedeno v Doporučených postupech lékařských sdružení, např. pro iniciální léčbu úzkostných poruch je doporučován extrakt z levandule ve Velké Británii, Kanadě, Německu i Rakousku (26, 27, 28, 29). Sdělení proto obsahuje souhrn možností využití fytofarmak v jednotlivých indikacích, a to pouze registrovaných léčivých přípravků dostupných v České republice – doplňky stravy (DS) nezmiňujeme, jedná se totiž pouze o zvláštní druh potravy, DS nemají a ani nesmí deklarovat léčebný účinek. Použití konkrétních LP u specifických skupin – dětí, těhotných a kojících – je uvedeno v citovaných SPC.

Mezi výhodami rostlinných léčiv se obvykle uvádí komplexní působení skupiny látek obsažených v rostlinné droze, méně nežádoucích účinků, dobrá compliance pacientů i výrazně nižší potenciál ke vzniku závislosti. Je však třeba připomenout, že tuto léčbu je třeba zahájit v iniciálních fázích onemocnění. Pokud pacient terapii prvotních příznaků zanedbá a vyhledá pomoc zdravotníka až v pokročilé fázi onemoc-

nění, užití fytofarmak nemusí být pro úspěšnou terapii dostačující. Doporučení využití možností rostlinných léčiv se v žádném případě nestaví proti léčbě konvenčními léčivými přípravky, ale snaží se poskytnout alternativu, popř. podpůrnou terapii. Vždy je potřebné znát správné dávkování a použití, nevhodné kombinace, příp. kontraindikace, které shrnují výše uvedené tabulky a zejména již výše zmíněné SPC jednotlivých léčiv. V budoucnu je nutné reflektovat data z aktuálních klinických studií, zejména pro rozšíření indikačního spektra a k posílení bezpečnosti terapie.

Závěr

Zvládnání chronického stresu je nezbytné k tomu, abychom dospěli k celkové tělesné i duševní odolnosti. Je tedy třeba se na stresory adaptovat. Musíme stres pustit do svého života – behaviorálním přístupem, např. cvičením, otužováním, půstem, fyzickou námahou, zatížením imunitního systému např. kontaktem se zvířaty; nedílnou součástí tohoto posilování je i zvládnání frustrace nebo schopnost odložit uspokojení svých potřeb a přání. Zátěž samotná ale nikoho neposílí, kýžený efekt vytvoří až teprve následná adaptace. Ta je možná za splnění tří základních podmínek – doplnění energetického deficitu, anabolického stavu těla, který umožní reparaci poškozených tkání a kvalitního a dostatečně dlouhého spánku. Ne vždy je tento adaptační proces možný, nebo dostatečně rychlý. V těchto situacích může být potřebné ulevit, zmírnit jednotlivé příznaky stresu. V tomto okamžiku se stávají jednou z vhodných možností fytofarmaka.

LITERATURA

- Rokyta R. Fyziologie a patologická fyziologie: pro klinickou praxi. Praha: Grada Publishing; 2015.
- Ganong WF. Přehled lékařské fyziologie. Praha: Galén; 2005.
- Kolář P. Posilování stresem: cesta k odolnosti. Praha: Euromedia Group; 2021.
- SÚKL. SPC Vitango. <https://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC160397.pdf&type=spc&as=vitango-spc> (přístup 12. 1. 2022).
- Panossian A, Wikman G, Sarris J. Rosenroot (Rhodiola rosea): traditional use, chemical composition, pharmacology and clinical efficacy. Phytomedicine. 2010;17(7):481-93.
- Martin J, Martinová D. Léčivé rostliny s hypnotickým a sedativním účinkem. Prakt. Lékáren. 2014;10(6):226-229.
- SÚKL. SPC Baldriparan. <https://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC158021.pdf&type=spc&as=baldriparan-spc> (přístup 12. 1. 2022).
- EMA. European Union herbal monograph on Valeriana officinalis L., radix. <https://www.ema.europa.eu/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph->

- valeriana-officinalis-l-radix_en.pdf (přístup 17. 1. 2022).
- Gyllenhaal C, Merritt SL, Peterson SD, Block KI, Gochenour T. Efficacy and safety of herbal stimulants and sedatives in sleep disorders. Sleep Med Rev. 2000;4(3):229-251.
- Shakeri A, Sahebkar A, Javadi B. Melissa officinalis L. A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. J Ethnopharmacol. 2016;188:204-228.
- Awad R, Muhammad A, Durst T, Trudeau VL, Arnason JT. Bioassay-guided fractionation of lemon balm (Melissa officinalis L.) using an in vitro measure of GABA transaminase activity. Phytother Res. 2009;23(8):1075-1081.
- Bruneton J. Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants. Paris: Intercept; 1999.
- EMA. Community herbal monograph on Humulus lupulus L., flos. https://www.ema.europa.eu/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-humulus-lupulus-l-flos-revision-1_en.pdf (přístup 17. 1. 2022).
- Zanolli P, Zavatti M. Pharmacognostic and pharmacological profile of Humulus lupulus L. J Ethnopharmacol. 2008;116(3):383-

- 396.
- Navrátilová Z. Anxiolytika přírodního původu I. Rostliny původní v České republice a rostliny zde pěstované. Kontakt. 2012;14(1):68-84.
- Liu M, Hansen PE, Wang G, Qiu L, Dong J, Yin H, Qian Z, Yang M, Miao J. Pharmacological profile of xanthohumol, a prenylated flavonoid from hops (*Humulus lupulus*). Molecules. 2015;20(1):754-779.
- Possemiers S, Heyerick A, Robbens V, De Keukeleire D, Verstraete W. Activation of proestrogens from hops (*Humulus lupulus* L.) by intestinal microbiota; conversion of isoxanthohumol into 8-prenylinaringenin. J Agric Food Chem. 2005;116(6):6281-6288.
- EMA. Community herbal monograph on Passiflora incarnata L., herba. https://www.ema.europa.eu/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-passiflora-incarnata-l-herba_en.pdf (přístup 17. 1. 2022).

Další literatura u autorů
a na www.praktickelekarenstvi.cz