

# Błędne koło przewlekłego stresu – jak je skutecznie przerwać?

Anna Sadowska, Halina Car, Zakład Farmakologii Doświadczalnej Białostockiego Uniwersytetu Medycznego

## Przewlekły stres

Stres jest odpowiedzią organizmu na zaburzenia homeostazy wyzwolone czynnikami psychologicznymi, biologicznymi, fizycznymi lub socjologicznymi. Bywa motywujący, pozwala przetrwać i działać, a reakcje układu nerwowego i hormonalnego umożliwiają adaptację do zaistniałego obciążenia. Niestety coraz częściej jesteśmy narażeni na przewlekłe lub powtarzające się sytuacje stresogenne, co długotrwale osłabia nasz organizm, zostają bowiem przekroczone zdolności kompensacji prawidłowego funkcjonowania organizmu. Pojawiają się objawy, które początkowo są bagatelizowane, a później schorzenia wielonarządowe. Niestety obecny styl życia u większości ludzi generuje przewlekły stres, który uruchamia błędne koło stresu<sup>47</sup>, np.: nadmierne obciążenie obowiązkami, zmęczenie, zaburzenia snu, zwiększony stres, z którego bardzo trudno się wydostać, szczególnie gdy nie umiemy rozpoznać takiego stanu. Uświadomienie wewnętrznej presji czasu i obowiązku, rozeznanie własnej sytuacji i chęć wyjścia z niej są wspomagane lekami i/lub suplementami.

## Ciemne strony farmakoterapii

Chociaż istnieje coraz więcej preparatów o działaniu uspokajającym, nasennym, niestety ich efektywność jest różna, a działania niepożądane często ograniczają lub uniemożliwiają przyjmowanie w ciągu dnia (senność, osłabiona koncentracja, upośledzenie prowadzenia pojazdów mechanicznych), zastosowane na noc powodują zaś senność po obudzeniu i ograniczają sprawność oraz zdolność wykonywania codziennych czynności. Pomocne mogą być preparaty zawierające zestawy naturalnych składników, od dawna znanych z właściwości uspokajających, ale i też regulujących odpowiedź organizmu w zakresie działania układu nerwowego i hormonalnego.

## Niezastąpiona natura

Poniżej omówiono kilka naturalnych produktów o wielokierunkowym działaniu.

- **Owies zwyczajny (*Avena sativa* L.)** jest od tysiącleci ceniony za walory odżywcze i właściwości lecznicze. Ziar-

no to stanowi ważne źródło: białka (zawiera znaczne ilości globulin i niewielkie prolaminy i gluteliny, co wpływa na wysoką wartość biologiczną), aminokwasów egzogennych (lizyna, treonina czy metionina), bardziej niż inne zboża<sup>9</sup>, nienasyconych kwasów tłuszczowych (oleinowego, linolowego czy arachidonowego)<sup>46</sup>, węglowodanów w ilości najmniejszej w porównaniu z innymi zbożami, błonnika pokarmowego (32 proc.), w tym 8 proc. frakcji rozpuszczalnej, co jest charakterystyczne jedynie dla owsa<sup>6</sup>. Owies jest zbożem bogatym w składniki mineralne, takie jak związki: wapnia, magnezu, fosforu, potasu, żelaza czy krzemu<sup>58</sup>. Zawiera duże ilości cynku, a także witamin z grupy B oraz A, D, E i K oraz bardzo mało sodu<sup>36</sup>. Wyciągi i preparaty z liści owsa wykazują działanie: wykrztuśne, przeciwbólowe i moczopędne oraz wspomagające metabolizm, jak również aktywność przeciwbakteryjną i przeciwzapalną<sup>33,34</sup>. Obecne w ziarnie niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe biorą udział w regulacji czynności fizjologicznych organizmu. Opisano hamowanie agregacji płytek krwi i zapobieganie powstawaniu zakrzepów oraz obniżanie poziomu cholesterolu<sup>6</sup>. Wykazano, że kwas fitynowy zawarty w ziarnie owsa zapobiega nowotworom, cukrzycy oraz miażdżycy, a związki polifenolowe i witamina E unieszkodliwiają wolne rodniki, poprawiają pracę serca i zapobiegają przewlekłym stanom zapalnym<sup>21,22,59</sup>. Bogaty skład, szczególnie ze względu na obecność ww. kwasów tłuszczowych i minerałów, wspomaga odżywianie tkanki nerwowej i poprawia jej funkcjonowanie. Z tego powodu obecność *Avena sativa* sprzyja prawidłowej regulacji układu nerwowego. Opisano działanie uspokajające oraz nasenne wyciągów i preparatów z liści owsa<sup>23,59</sup>. Te efekty sprzyjają przerwaniu błędnego koła stresu, a wsparcie kwasami tłuszczowymi i minerałami procesów regeneracji może pozwolić na lepszą kondycję i wytrzymałość układu nerwowego.

- **Męczennica cielistka (*Passiflora incarnata* L.)** – pierwsze dane o jej potencjale medycznym w zakresie leczenia bezsenności i napięcia nerwowego pojawiły się już w 1569 r. w Peru. Surowiec farmaceutyczny *Passiflora in-*

*camata* stanowią wysuszone nadziemne części rośliny, kwiaty i owoce, wyciągi przygotowuje się za pomocą etanolu, metanolu lub acetonu<sup>4,19,29,45</sup>. Do głównych składników chemicznych męczennicy należą: flawonoidy: witekyna, izowitekyna, orientyna, izorientyna, apigenina, kempferol i kwercetyna, alkaloidy indolowe: harman, harmina, harmalina, hamrol, glikozydy: chryzyna, benzo-flawon. Przeprowadzono liczne badania naukowe w zakresie właściwości męczennicy, w tym: przeciwbólowych, przeciwdrgawkowych, przeciwkaszlowych, przeciwastmacyjnych, a także przeciwcukrzycowych<sup>11-15,24,26,41,53,54</sup>. Badania kliniczne wykazały skuteczność *Passiflora incarnata* w leczeniu stanów lękowych, bezsenności, uzależnień od opioidów, nikotyny, alkoholu i łagodzenia objawów odstawiennych, ADHD oraz związanych z menopauzą<sup>1-3,20,39,51</sup>. Preparaty roślinne zawierające męczennicę są powszechnie stosowane na świecie i stanowią alternatywę wobec benzodiazepin w leczeniu lęku i niepokoju oraz bezsenności. Na podstawie badań na zwierzętach opisano mechanizm anksjolitycznego działania zależny od obecności chryzyny, która aktywuje receptory typu GABA-A dla kwasu  $\gamma$ -aminomasłowego. Zaproponowano, że może ona wykazywać efekt anksjolityczny zbliżony do midazolamu<sup>7</sup>. Badania udowodniły również, że męczennica może poprawić jakość snu, głównie przez działanie przeciwłękowe, także w zespole lęku uogólnionego i w okresie okołoperacyjnym. Wykazano, że sen po jej zastosowaniu charakteryzuje się dłuższą fazą REM, a pacjenci po przebudzeniu są bardziej wypoczęci<sup>10</sup>. Powyższą efektywność męczennicy potwierdzają również badania przeprowadzone na zdrowych ochotnikach, którzy przez tydzień spożywali przed snem herbatę z liści tej rośliny lub z liści pietruszki. Stwierdzono istotną statystycznie różnicę pod względem jakości snu na korzyść herbaty z *Passiflora incarnata*<sup>42</sup>. Precyzyjny mechanizm działania męczennicy wciąż pozostaje niewyjaśniony. Najczęstsze hipotezy opierają się na jej wpływie na aromatazę (benzoflawon i chryzyna) oraz receptory układu GABA-ergicznego<sup>25,61</sup>. Działanie redukujące odczuwanie lęku, przyswajające na dobry jakościowo wypoczynek w czasie snu, może być zasadniczym elementem wpływu męczennicy na błędne koło stresu.

- **Kawa arabska (*Coffea arabica*)** jest aromatyczna i łagodna w smaku. Zawiera liczne związki chemiczne, m.in.: kofeinę (do 2,5 proc.), trygonelinę, teobrominę, wolny kwas chlorogenowy, fenolokwasy, garbniki, witaminy

z grupy B, serotoninę<sup>35,37,55,56</sup>. Kawa stanowi bogate źródło antyoksydantów. Jej regularne picie jest potencjalnym czynnikiem zmniejszającym oksydację LDL oraz malonyldialdehydu (MDA) – markera stresu oksydacyjnego<sup>60</sup>. Terapeutyczne właściwości kawy wykorzystywane już od wielu lat potwierdzają obecnie coraz liczniejsze badania naukowe. Metyloksantyny (kofeina) znalazły zastosowanie w preparatach przeciw migrenie czy astmie, w lekach przeciwbólowych i pobudzających ośrodkowy układ nerwowy<sup>62</sup>. Wykazano, że regularne spożywanie kawy łagodzi symptomy astmy oskrzelowej oraz zmniejsza ryzyko jej wystąpienia<sup>52</sup>, osłabia objawy ostrej i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc u palaczy<sup>49</sup>. Zawarte w niej związki wykazują polifenolowe korzystne działanie na organizm człowieka, w tym przeciwdrobnoustrojowe, przeciwutleniające i przeciwzapalne<sup>63</sup>. Stwierdzono, że obecne w kawie kwasy kawowy, chlorogenowy i protokatechowy wykazują właściwości przeciwbakteryjne<sup>18</sup>. Opisano pozytywny wpływ kofeiny (250 mg podawanej 2 razy dziennie) na ograniczenie incydentów sercowo-naczyniowych u pacjentów z cukrzycą typu 1<sup>48</sup>. Picie kawy może również osłabić reakcję układu nerwowego podczas infekcji wirusowej<sup>40</sup>. Według doniesień ostatnich lat spożywanie kilku filiżanek kawy zapobiega zmęczeniu, może ułatwiać przetwarzanie informacji i zwiększać zdolność do monitorowania oraz wykrywania błędów<sup>8</sup>. Za ten efekt odpowiedzialny jest wyrzut katecholamin – adrenaliny i noradrenaliny<sup>44</sup>. Kofeina rozszerza naczynia w mózgu i zwiększa przepływ krwi, przez co poprawia funkcjonowanie ośrodkowego układu nerwowego. Sugeruje się, że wynikiem tych działań jest polepszenie koncentracji i usuwanie zmęczenia<sup>38</sup> oraz zmniejszenie ryzyka wystąpienia choroby Parkinsona i Alzheimerza<sup>62</sup>. Metyloksantyny zawarte w kawie są antagonistami receptorów adenosyny A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> i wydaje się to mechanizmem wyciszenia organizmu i sprzyjania zasypianiu.

- **Kozłek lekarski (*Valeriana officinalis*)** bardzo dobrze przebadano pod względem farmakologicznym i efektywności klinicznej. Związki występujące w kozłku lekarskim to: seskwiterpeny (waleranon i kwas walerenowy), irydoidy (waltrat), olejki eteryczne (kwas walerianowy, walerenal), kwasy aminowe (tyrozyna, GABA)<sup>43</sup>. Roślina ta używana jest jako lek nasenny od ponad 1000 lat w wielu formach dawkowania: jako wyciągi wodne lub alkoholowe, nalewki lub tabletki. Prawdopodobnie to właśnie aminokwasy odpowiadają za ośrodkowy efekt

wodnych wyciągów z korzeni kozłka. Uważa się, że mechanizm ich działania wiąże się ze wzrostem aktywności transmisji GABA-ergicznego oraz efektem serotonergicznym i wpływem na receptory adenosynowe. Wywołuje to efekt przeciwdrgawkowy, przeciwlękowy, przeciwdepresyjny i sedatywny<sup>23,30</sup>. Ponadto kozłek zmniejsza stres i wspomaga działanie melatoniny, dzięki czemu ułatwia zasypianie<sup>5,31</sup>. Wykazano działanie depresyjne na OUN i rozkurczające mięśnie gładkie olejku eterycznego oraz kwasu walerianowego, walerianonu i walerianolu, podawanych pozajelitowo w badaniach *in vivo*<sup>27</sup>. Nawet inhalacja olejków eterycznych z kozłka lekarskiego skraca czas zasypiania i wydłuża całkowity odpoczynek nocny<sup>32</sup>. Duży potencjał tej rośliny do przerywania błędnego koła stresu wsparty jest bezpieczeństwem terapeutycznym preparatów, ich działania niepożądane bowiem określa się zwykle jako łagodne, nieróżniące się od placebo<sup>50</sup>.

Dodatkowo kwas walerianowy zawarty w kozłku może wchodzić w reakcje z pierwiastkami pożądanymi przez organizm, tzw. mikroelementami, które są zazwyczaj deficytowe, np. cynkiem. Tworzy wówczas sole, których potencjał leczniczy jest szerszy. Izowalerian cynku ma swój udział w regulacji ciśnienia krwi i rytmu serca, wycisza, redukuje nadpobudliwość, może zmniejszać natężenie objawów hiperkinetycznych u dzieci z ADHD.

● Wymienione surowce roślinne wchodziły w skład preparatu Neurexan, który jest wskazany w zaburzeniach snu i stanach wzmózonego napięcia nerwowego. Taki profil leku wynika z mechanizmów działania poszczególnych składników, głównie wspomagających funkcjonowanie układu nerwowego, wyciszających nadmierną aktywność osi podwzgórze-przysadka-nadnercza jako wynik działania na receptory GABA-A, adenosynowe, normalizujących poziom serotoniny odpowiedzialnej m.in. za regulację zachowania, wspomaganie działania melatoniny kontrolującej rytmy dobowe. Badania kliniczne nad lekiem Neurexan jednoznacznie wskazały zmniejszenie nerwowości, uspokojenie, działanie przeciwlękowe oraz wydłużenie czasu snu i jego jakości, a także lepsze radzenie sobie ze stresem<sup>16,28,57</sup>. W prospektywnym badaniu z podwójnie ślepą próbą opisano jego skuteczność w zakresie psychologicznej i neuroendokrynej odpowiedzi na ostry stres. Wykazano, w porównaniu z grupą placebo, że Neurexan znacznie obniżył wywołany stresem wzrost poziomu kortyzolu w ślinie i osoczu oraz adrenaliny w osoczu. Wyniki

tego badania jednoznacznie pokazały wielokierunkowe działanie leku w regulacji neuroendokrynych, fizjologicznych reakcji indukowanych ostrym stresem<sup>17</sup>.

Dobra tolerancja preparatu i brak uczucia zmęczenia w ciągu dnia oraz wysoka efektywność wskazują na możliwość podawania leku Neurexan celem łagodzenia i przerywania błędnego koła stresu. Właśnie takie działania regulujące zarówno układ nerwowy, jak i hormonalny pozwalają wyhamować reakcje stresowe organizmu.

## Piśmiennictwo

1. Akhondzadeh S, Kashani L, Mobaseri M, Hosseini S, Nikzad S, Khani M, Passionflower in the treatment of opiates withdrawal: a double-blind randomized controlled trial, *J Clin Pharm Ther* 2001; 26: 369-673.
2. Akhondzadeh S, Mohammadi M, Momeni F, Passiflora incarnata in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder in children and adolescents, *Future Medicine* 2005; 2: 609-614.
3. Akhondzadeh S, Naghavi H, Vazirian M, Shayeganpour A., Rashidi H, Khani M, Passionflower in the treatment of generalized anxiety: a pilot double-blind randomized controlled trial with oxazepam, *J Clin Pharm Ther* 2001; 26: 363-367.
4. Aman U, Subhan F, Shahid M, Akbar S., Ahmad N, Ali G, Fawad K., Sewell R.D., Passiflora incarnata attenuation of neuropathic allodynia and vulvodinia apropos GABA-ergic and opioidergic antinociceptive and behavioural mechanisms, *BMC Complement Altern Med* 2016; 16: 77.
5. Baek J.H., Nierenberg A.A., Kinrys G., Clinical applications of herbal medicines for anxiety and insomnia, targeting patients with bipolar disorder, *Aust N Z J Psychiatry* 2014; 48: 705-715.
6. Bartnikowska E., Lange E., Rakowska M., Ziarno owa – niedocenione źródło składników odżywczych i biologicznie czynnych. Cz. II. Polisacharydy i włókno pokarmowe, składniki mineralne, witaminy, *Biul. Inst. Hod. i Aklim. Rolin.* 2000; 215: 223-237.
7. Brown E., Hurd N.S., McCall S., Cerenuga T.E., Evaluation of the anxiolytic effects of chrysin: A Passiflora incarnata extract, in the laboratory rat, *AANA J* 2007; 75: 333-337.
8. Buscemi S., Batsis J.A., Arcoleo G., Verga S., Coffee and endothelial function: a battle between caffeine and antioxidants?, *European Journal of Clinical Nutrition* 2010; 64: 1242-1243.
9. Czubaszek A., Wybrane cechy fizyczne i skład chemiczny ziarna kilku odmian owsa, *Biul. IHAR* 2003; 229: 307-315.
10. Dhawan K., Dhawan S., Sharma A., Passiflora: a review update, *J Ethnopharmacol* 2004; 94: 1-23.
11. Dhawan K., Kumar S., Sharma A., Anti-anxiety studies on extracts of Passiflora incarnata Linnaeus, *J Ethnopharmacol* 2001; 78: 165-170.
12. Dhawan K., Kumar S., Sharma A., Antiasthmatic activity of the methanol extract of leaves of Passiflora incarnata, *Phytother Res* 2003; 17: 821-822.
13. Dhawan K., Kumar S., Sharma A., Anxiolytic activity of aerial and underground parts of Passiflora incarnata, *Fitoterapia* 2001; 72: 922-926.
14. Dhawan K., Kumar S., Sharma A., Aphrodisiac activity of methanol extract of leaves of Passiflora incarnata Linn. in mice, *Phytother Res* 2003; 17: 401-403.
15. Dhawan K., Sharma A., Antitussive activity of the methanol extract of Passiflora incarnata leaves, *Fitoterapia* 2002; 73: 397-399.
16. Dimpfel W., Second World Conference of Stress, Book of abstracts, Budapest, International Cell Stress Society, 2007: 176.
17. Doering BK., Wegner A., Hadamitzky M., Engler H., Rief W., Schedlowski M., Effects of Neurexan® in an experimental acute stress setting – An explorative double-blind study in healthy volunteers, *Life Sci* 2016; 146: 139-147.
18. Dogasaki C., Shindo T., Furuhashi K., Fukuyama M., Identification of chemical structure of antibacterial components against Legionella pneumophila in a coffee beverage, *Yakugaku Zasshi* 2002; 122: 487-494.
19. European Pharmacopoeia 7.0. Passionflower, Passiflora Herba 2008; 1209-1210.
20. Fahami F., Asali Z., Aslani A., Fathizadeh N., A comparative study on the effects of Hypericum perforatum and Passion flower on the menopausal symptoms of women referring to Isfahan city health care centers, *Iran J Nurs Midwifery Res* 2010; 15: 202-207.
21. Finley J.W., Phenolic antioxidants and prevention of chronic inflammation, *Food Technol* 2004; 58: 42-46.
22. Gąsiorowski H., Owies – chenia i technologia, *PWRIL* 1995: 20-165.
23. Grabska-Kobylecka I., Nowak D., Sen, bessenność i jej leczenie – krótki przegląd aktualnej wiedzy ze szczególnym uwzględnieniem ziołolecznictwa, *Pediatr Med Rodz* 2014; 10: 270-277.
24. Grundmann O., Wähling C., Straiger C., Butterweck V., Anxiolytic effects of a passion flower (Passiflora incarnata L.) extract in the elevated plus maze in mice, *Pharmazie* 2009; 64: 63-64.
25. Grundmann O., Wang J., McGregor G., Butterweck V., Anxiolytic activity of a phytochemically characterized Passiflora incarnata extract is mediated via the GABAergic system, *Planta Med* 2008; 74: 1769-1773.
26. Gupta R.K., Kumar D., Chaudhary A.K., Maithani M., Singh R., Antidiabetic activity of Passiflora incarnata Linn. in streptozotocin-induced diabetes in mice, *J Ethnopharmacol* 2012; 139: 801-806.
27. Hendriks H., Bos R., Allersma D.P., Malinge T.K., Koster A.S., Pharmacological screening of valerian and some other compounds of essential oil of Valeriana officinalis, *Planta Med* 1981; 42: 62-68.
28. Hübnér R., Van Haselen R., Klein P., Effectiveness of the homeopathic preparation Neurexan® compared with that of commonly used valerian-based preparations for the treatment of nervousness/restlessness – an observational study, *The Scientific World Journal* 2009: 733-745.
29. Jawna K., Mirowska-Guzel D., Widy-Tyszkiewicz E., Męczennica cielistwa (Passiflora incarnata L.) – roślina lecznicza o wielokierunkowym działaniu farmakologicznym, *Postępy Fitoterapi* 2014; 252-258.
30. Koch-Heitzmann R., Schultze W., 2000 Jahre Melissa officinalis, *Zeitschrift für Phytotherapie* 1988; 9: 77-85.
31. Kohlen R., Oswald W.D., The effects of valerian, propranolol, and their combination on activation, performance, and mood of healthy volunteers under social

stress conditions, *Pharmacopsychiatry* 1988; 21: 447-448. **32.** Komori T, Matsumoto T, Motonura E, Shiroyama T, The sleep-enhancing effect of valerian inhalation and sleep-shortening effect of lemon inhalation, *Chem Senses* 2006; 31: 731-737. **33.** Kozłowski J.A., Wielgosz T., Cis J., Ziola z apteki natury, Wyd. Publicat 2008: 105-137. **34.** Lajs I., Fitochemiczne badania porównawcze wyciągów ze świeżych i wysuszonych surowców roślinnych. Praca doktorska, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu 2013: 1-161. **35.** Lamer-Zarawska E., Chwała C., Gwardys A., Rośliny w kosmetyce i kosmetologii przeciwarstwiejowej, Wyd. PZWL, Warszawa 2012; 162-5: 258-259. **36.** Makowska A., Żywe produkty sianadaniowe, *Przegl. Zboż. Młyn.* 2002; 9: 23-25. **37.** Marwicka J., Galuszka R., Galuszka G., Żurawska A., Żurawski L., Nienyska K., Zastosowanie kofeiny w przemyśle spożywczym i kosmetycznym, *Kosmetol Estet* 2014; 3: 31-34. **38.** Matyszek-Nawrocka M., Cyrankiewicz P., Substancje biologicznie aktywne pozyskiwane z herbaty, kawy i kakao oraz ich zastosowanie w kosmetykach, *Post Fitoter* 2016; 17: 139-144. **39.** Movafegh A., Alizadeh R., Hajimohamadi F., Estefhani F., Nejafat M., Preoperative oral *Passiflora incarnata* reduces anxiety in ambulatory surgery patients: a double-blind, placebo-controlled study, *Anesth Analg* 2008; 106: 1728-1732. **40.** Namba T., Matusse T., A historical study of coffee in Japanese and Asian countries: Focusing the medicinal uses in Asian traditional medicines, *Yakushigaku Zasshi* 2002; 37: 65-75. **41.** Nassiri-Asl M., Shariati-Rad S., Zamansoltani F., Anticonvulsant effects of aerial parts of *Passiflora incarnata* extract in mice: involvement of benzodiazepine and opioid receptors, *BMC Complement Altern Med* 2007; 7: 26. **42.** Ngan A., Conduit R., A double-blind, placebo-controlled investigation of the effects of *Passiflora incarnata* (Passionflower) herbal tea on subjective sleep quality, *Phytother Res* 2011; 25: 1153-1159. **43.** Nowak G., Surowce roślinne o działaniu przeciwlękowym i anrydepresyjnym, *Herba Polonica* 2009; 55: 1-44. **44.** Papadelis C., Kourtidou-Papadeli C., Vlachogiannis E., Skepastianos P., Bamikis P., Maglaveras N., Pappas K., Effects of mental work load and caffeine on catecholamines and blood pressure compared to performance variation, *Brain Cogn* 2003; 51: 143-154. **45.** Patel S.S., Mohamed Saleem T.S., Ravi V., Shrestha B., Verma N.K., Gauthaman K., *Passiflora incarnata* Linn: A phytopharmacological review, *International Journal of Pharmacy* 2009; 3: 277-280. **46.** Pisulewska E., Witkowiec R., Borowiec F., Wpływ sposobu uprawy na plon oraz zawartość i skład kwasów tłuszczowych ziarna owsa nagoziarnistego, Żyw-

ność. Nauka. Technologia. Jakość 1999; 1: 240-245. **47.** Reddy D.S., Physiological role of adrenal deoxycorticosterone-derived neuroactive steroids in stress – sensitive conditions, *Neuroscience* 2006; 138: 911-920. **48.** Richardson T., Rozkovec A., Thomas P., Ryder J., Meckes C., Kerr D., Influence of caffeine on heart rate variability in patients with long standing type I diabetes, *Diabetes Care* 2004; 27: 1127-1131. **49.** Santos R.M., Lima D.R., Coffee as a medicinal plant and vitamin source for smokers, *Int J Chest Dis* 1989; 43: 56-58. **50.** Schroeck J.L., Ford J., Conway E.L., Kurtzhals K.E., Gee M.E., Vollmer K.A., Mergenhagen K.A., Review of safety and efficacy of sleep medicines in older adults, *Clin Ther* 2016; 38: 2340-2372. **51.** Schulz H., Jobert M., Hubner W., The quantitative EEG as a screening instrument to identify sedative effects of single doses of plant extracts in comparison with diazepam, *Phytomedicine* 1998; 5: 449-458. **52.** Schwartz J., Weiss S.T., Caffeine intake and asthma symptoms, *Ann Epidemiol* 1992; 2: 627-635. **53.** Soulimani R., Younos C., Jarmouni S., Boust D., Misslin R., Mortier F., Behavioural effects of *Passiflora incarnata* L. and its indole alkaloid and flavonoid derivatives and maltol in the mouse, *J Ethnopharmacol* 1997; 57: 11-20. **54.** Speroni E., Minghetti A., Neuropharmacological activity of extracts from *Passiflora incarnata*, *Planta Med* 1988; 54: 488. **55.** Sydlowska M., *Zdrowie i uroda z natury*, Wyd. SBM, Warszawa 2013; 7-71. **56.** Van Wyk B., Wink M., *Rośliny lecznicze świata*, Wyd. MedPharm Polska, Wrocław 2008; 75: 108. **57.** Waldschütz R., Klein P., The homeopathic preparation Neurexan vs. valerian for the treatment of insomnia: an observational study, *The Scientific World Journal* 2008; 8: 411-420. **58.** Webster F.H., Oats: chemistry and technology, AACCC, Chapter 17. Oat Utilization: Past, Present and Future 2011: 347-361. **59.** Xing, Y., White, E.J., Identification and function of antioxidants from oat groats and hulls, *J Am Oil Chem Soc* 1997; 74: 303-307. **60.** Yukawa G.S., Mune M., Otani H., Tone Y., Liang X.M., Iwahashi H., Sakamoto W., Effects of coffee consumption on oxidative susceptibility of low density lipoproteins and serum lipid levels in humans, *Biochemistry (Mosc)* 2004; 69: 70-74. **61.** Zanolli P., Avallone R., Baraldi M., Behavioral characterization of the flavonoids apigenin and chrysin, *Fitoterapia* 2000; 11: 117-123. **62.** Zdrojewicz Z., Grześkowiak K., Łukasiewicz M., Czy picie kawy jest zdrowe?, *Med Rodz* 2016; 19: 138-145. **63.** Żukiewicz-Sobczak W., Krasowska P., Sobczak A., Horoch A., Wojtyła A., Piątek J., Wpływ spożycia kawy na organizm człowieka, *Med Ogóln Nauki o Zdrowiu* 2012; 18: 71-76.

## Neurexan®

### NOWOŚĆ

## skuteczna terapia stanów wzmożonego napięcia nerwowego i zaburzeń snu oparta na naturalnych substancjach czynnych

moduluje sygnały GABA<sup>1</sup>

moduluje poziom dopaminy i serotoniny

redukuje częstotliwość fali mózgowych beta-2<sup>4</sup>

wspiera sygnalizację sterydów neuroaktywnych<sup>1</sup>

wspomaga odżywianie tkanki nerwowej

działa jak antagonistą receptora adenyliny A1 i A2)<sup>3</sup>

**Neurexan® to lek o udowodnionym działaniu uspokajającym i ułatwiającym zasypianie.**

**Neurexan®:**

- **działa wielotorowo<sup>1</sup>** dzięki unikatowej kompozycji naturalnych substancji czynnych
- **wycisza i wspomaga proces radzenia sobie ze stresem, bez depresji** IUN
- **pomaga utrzymać aktywność w ciągu dnia i jednocześnie wspiera efektywny sen**
- **nie wywołuje uczucia „ciężkiej głowy”, porannej senności**
- **szybki efekt działania – już po 20 minutach od zażycia**

**Neurexan® wykazuje wyższą skuteczność w porównaniu z produktami opartymi na walerianie.<sup>5</sup>**



1) Gotheil D. Neurexan: The Bioregulatory Approach to the Treatment of Stress and Stress-related Disorders – Preclinical and Clinical Considerations. *Altern Ther Health Med* 2011;17(2 Suppl):S32-S40. 2) Xie X, Ramkumar V, Toth LA. *Comp Med* 2007;57(6):S38-S45. 3) Acqvas E, Tanda G, Di Chiara G. *Neuropsychopharmacology* 2002;27(2):182-93. 4) Reinscheid RK. *Results Probl Cell Differ*. 2008;46:145-158. 5) Okamura N, Reinscheid RK. *Stress* 2007;10(3):221-226. 6) Gotheil. *Alternative Therapies*. 2011; 7(2) SUPPL: S32-S40. 4) Dimpfel W. (2007). Second World Conference of Stress, Book of abstracts, 23-26 August 2007, Budapest, International Cell Stress Society, p176 6) Hübner R, et al. (2009): Effectiveness of the Homeopathic Preparation Neurexan® Compared with that of Commonly used Valerian-Based Preparations for the Treatment of Nervousness/Restlessness; *The Scientific World Journal* 9; 733-745 (The groups were balanced at baseline for age, sex, weight, and the manifestations of sleep disturbances).

**Neurexan tabletki. Skład:** *Avena sativa* D2 0,6 mg, *Coffea arabica* D12 0,6 mg, *Passiflora incarnata* D2 0,6 mg, *Zincum isovalerianicum* D4 0,6 mg. Homeopatyczny produkt leczniczy ze wskazaniami leczniczymi. **Wskazania:** Zaburzenia snu, stany wzmożonego napięcia nerwowego. **Sposób stosowania i droga podania:** Dorosli i młodzież od 12 lat: 1 tabletkę 3 razy dziennie. Początkowo, w naslonych objawach można stosować po 1 tabletkę co ½ godziny – 1 godzinę. Nie należy przekraczać dawki 12 tabletek na dobę. Następnie należy kontynuować leczenie zwykle zalecaną dawką. Dzieci poniżej 12 lat: według wskazań lekarza. Dzieci poniżej 2 lat: nie stosować. Sposób podawania: Tabletki należy przyjmować co najmniej 30 minut przed posiłkiem. Należy rozpuścić tabletkę w ustach przed połknięciem. W przypadku podawania leku dziecku, szczególnie poniżej 6 lat, zaleca się rozkruszyć tabletkę i rozpuścić w niewielkiej ilości wody, aby nie doszło do zakrzuszenia. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Lek zawiera laktozę. Nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktazy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozyl-galaktozy. Działania niepożądane mogą pojawić się z następującą częstotliwością: bardzo rzadkie, występują mniej niż u 1 na 10 000 pacjentów – skórne reakcje alergiczne. **Pozwolenie wydane przez Urząd Rejestracji nr 22280. Rodzaje opakowań:** tabletki 25 sztuk oraz 50 sztuk. **Podmiot odpowiedzialny:** Heel Polska Sp. z o.o. **Kategoria dostępności:** lek wydawany bez przepisu lekarza - OTC.

# -Heel

www.akademia-heel.pl