

Steroidy roślinne (fitosterole) a metabolizm androgenów we wspomaganiu sportowym

Plant Steroids (Phytosterols) And Androgen Metabolism In Sports Support

Oleg Burdzenia

Departament Oceny Dokumentacji Produktów Leczniczych

Słowa kluczowe: *fitosterole, cholesterol, choroby serca, wysiłek fizyczny, potencja, sport, suplementy diety, adaptogeny*

Streszczenie:

Fitosterole to grupa alkoholi steroidowych pochodzenia roślinnego, powszechnie występujących w roślinach. Są integralnymi składnikami błon komórkowych roślin, mającymi stabilizujący wpływ na warstwę fosfolipidów, podobnie jak cholesterol w błonach komórkowych zwierząt. Zdolność fitosteroli do obniżania poziomu cholesterolu, zmniejszania problemów związanych z chorobami serca, a także wpływania pozytywnie na wysiłek fizyczny i potencję uczyniła z nich klasę przydatnych suplementów diety.

Key words: *phytosterols, cholesterol, heart disease, physical training, potency, sport, food supplements, adaptogens*

Summary:

Phytosterols (PSs) are a group of plant derived steroid alcohols, with wide occurrence in plants. They are integral components of plant cell membranes, having stabilizing effects on phospholipids bilayer, just like cholesterol in animal cell membranes. Ability of phytosterols to reduce cholesterol levels and risks associated with heart problems as well as for physical effort and potency has made them a class of favourite food supplements.

Wprowadzenie

Fitosterole, czyli hormony roślinne posiadające pierścień sterolowy, zawarte w bardzo licznych surowcach roślinnych, coraz częściej z powodzeniem stosowane są nie tylko w profilaktyce zdrowotnej, ale także do wspomagania wydolności sportowców.

Steroidy roślinne po raz pierwszy zostały wykryte w bobie kalabryjskim *Physostigma* przez O. Hesse w 1878 roku, a nazwę fitosterole zaproponował Thoms w 1897 roku.

Co się składa na rosnącą popularność fitosteroli? Działanie biologiczne tej grupy substancji jest różnorodne i zależy od wielu czynników: endogennych czyli wewnętrznych i egzogennych czyli zewnętrznych. Związki te charakteryzują się dużą różnorodnością związaną z odmienną budową przestrzenną cząsteczki, dlatego w różny sposób oddziałują na procesy biologiczne u ludzi. Fitosterole prawdopodobnie nie są substratem, czyli surowcem do syntezy wyłącznie np. hormonów płciowych, lecz także innych hormonów sterydowych. Niektóre metabolity fitosteroli mogą naśladować w organizmie typowe hormony i konkurować z nimi o receptory w komórkach ciała (wykazują czasami nawet większe powinowactwo do tych recep-

torów niż steroidy endogenne), modyfikując w ten sposób wiele czynności fizjologicznych.

Rozważa się ryzyko stosowania fitosteroli u sportowców, podlegających kontroli dopingowej. Jednak takie sformułowanie jest błędne; oparte jest bowiem na doniesieniach o jednoznacznym wpływie fitosteroli na produkcję testosteronu.

Należy jednak podkreślić, że fitosterole – w świetle dostępnych obecnie badań - nie niosą za sobą ryzyka dopingowego nawet w przypadku długotrwałego, nieprzerwanego przyjmowania.

Niestety, nie istnieją w pełni sprawdzone informacje, czy istnieje możliwość bezpośredniej przemiany fitosteroli w „ludzkie” hormony steroidowe.

Fitosterole wydają się być korzystnym rozwiązaniem dla sportowców, zwłaszcza dla kulturystów ograniczających spożywanie tłuszczu. Z jednej strony nie powodują wzrostu poziomu „złego” LDL-cholesterolu, z drugiej wspomagają wytwarzanie własnego, endogennego testosteronu i androsteronu bez negatywnego wpływu na ich poziom mogący być przyczyną pozytywnych badań antydopingowych.

Czym są steroidy roślinne (fitosterole)

Występowanie

Do łatwo dostępnych surowców bogatych w przyswajalne fitosterole należą rośliny przytoczone w Tab. 1.

Zawartość fitosteroli w najbogatszych źródłach przedstawia Tab. 2.

Sterole występują w komórkach roślin w formie wolnej, zestryfikowanej i związanej glikozydowo z cukrami i można je wyekstrahować z roślin przy pomocy specjalnych rozpuszczalników.

Fitosterole są składnikami roślin bogatych w tłuszcze roślinne (olejów), w których są one rozpuszczone. Zalecane dzienne spożycie steroli w krajach zachodniej Europy to **800–1000 mg** (w przypadku estrów sterołowych - 1300 mg).

Podział steroli

Tak jak napisałem powyżej, sterole są bardzo powszechnie występującymi związkami w świecie zwierząt i roślin. Ich podział przedstawia Tab. 3.

Tabela 1. Łatwo dostępne naturalne źródła fitosteroli [2,3,4,5,6]

wierzbówka	olej sezamowy	łupiny fasoli
czarnuszka wierzbownica	olej winogronowy	pędy i kwiatostany jesionu
kwiatostany i pędy olchy, grabu, kwiatostan sosny	olej czarnuszkowy	korzeń i ziele babki większej i lancetowatej
soja	olej słonecznikowy	olej lniany
korzeń pokrzywy	nasiona i olej z dyni	kozieradka
kwiaty i pędy morwy, głogu, jarzębiny, buku	olej ogórecznikowy	inne

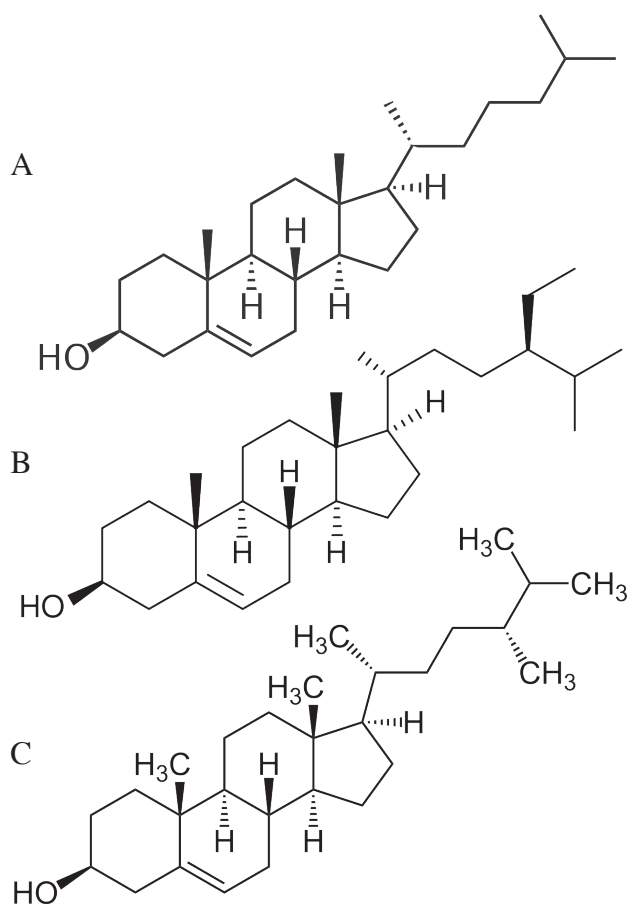
Tabela 2. Zawartość fitosterolu w wybranych produktach

Produkty	Dawka (miara)	Fitosterole (mg)
Kiełki	½ szklanki (57 g)	197
Olej kukurydziany	1 łyżeczka (14 g)	102
Olej rzepakowy	1 łyżeczka (14 g)	91
Orzechy ziemne	1 uncja (28 g)	62
Otręby pszeniczne	½ szklanka (29 g)	58
Migdały	1 uncja (28 g)	34
Brukselka	½ szklanka (78 g)	34
Chleb żytni	2 kromki (64 g)	33
Orzechy macadamia	1 uncja (28 g)	33
Oliwa	1 łyżeczka (14 g)	22

Tabela 3. Podział steroli

Fitosterole (sterole roślinne)	Zoosterole (sterole syntetyzowane przez organizmy zwierząt)
askosterol	aldosteron
brasykasterol	androsteron
ergosterol	cholesterol
fukosterol	estradiol
stigmasterol	estron
kampesterol	koprostanol
lanosterol	kortykosteron
sapogeniny	kortyzol
stigmasterol	kwas cholowy
beta-sitosterol	progesteron
alfa-spinasterol	testosteron
witanolidy	inne
zymosterol i inne	
Mikosterole	Sterole syntetyczne
są to sterole wydobywane z grzybów, należy do nich m. in. ergosterol – budulec ściany komórkowej grzyba	sterole syntetyzowane przez człowieka, nie występujące w naturze

Budowa chemiczna steroli



Rycina 1. Wzór strukturalny wybranych steroli
 A - Cholesterol
 B - Sitosterol
 C - Campesterol

Budowa wszystkich steroli oparta jest na wspólnym pierścieniu chemicznym, noszącym nazwę **cyklopentanoperhydrofenantrenu**.

- Podstawowe **fitosterole** to na przykład **beta-sitosterol**, **kampesterol**, **stigmasterol**, zaś
- **zoosterole** to m.in. **hormony płciowe (męskie – androgeny i żeńskie – gestageny i estrogeny, glikokortykoidy oraz mineralokortykoidy)**.

Fitosterole mają różne właściwości biologiczne, w zależności od liczby i charakteru podstawników.

Część fitosteroli zostaje wbudowana w strukturę błon komórkowych i śródbłonek.

Działają stabilizująco na strukturę błon, przeciwzapalnie i przeciwwysiękowo. Obniżają stężenie cholesterolu we krwi i beta-lipoprotein [1].

Metabolizm fitosteroli

Fitosterole mogą odgrywać rolę prekursorów w syntezie różnorodnych związków organizmu, na przykład:

- biosynteza *ketosteroidów* (do których należy *dehydroepiandrosteron* - DHEA) działających androgenicznie;
- biosynteza *mineralokortykosteroidów* (MCS) (np. *aldosteron*);
- synteza *glikogenu* w wątrobie;
- synteza *glikokortykosteroidów* (GCS), które m.in. zwiększają zawartość glukozy we krwi przy równoczesnym zahamowaniu jej zużycia;
- synteza *estrogenów* i *testosteronu*;
- synteza *hormonów tkankowych*, które uczestniczą w procesach regeneracji tkanki mięśniowej, łącznej i nabłonkowej.

Podobnie jak u zwierząt, hormony sterydowe roślin są syntetyzowane m.in. przy udziale pregnenolonu i progesteronu. Związki te wyizolowano z nasion jabłoni, ciemniżycy *Veratrum* czy *Nerium odoratum*. Pregnenolon jest podstawowym substratem do biosyntezy progestagenów, z których powstają ketosteroidy, glikokortykosteroidy, testosteron, androsteron i inne sterydy.

Zwierzęce hormony sterydowe mogą stymulować wzrost i rozwój roślin natomiast sterole roślinne oddziałują na procesy biologiczne u zwierząt i ludzi. Niektóre metabolity fitosteroli mogą naśladować w organizmie hormony zwierzęce (zoosterole) i konkurować z nimi o receptory w komórkach ciała, modyfikując w ten sposób wiele czynności fizjologicznych.

Przeciętna dieta człowieka zawiera podobną, zrównoważoną ilość fitosteroli i cholesterolu, jednak poziom fitosteroli w surowicy krwi jest kilkaset razy niższy niż poziom cholesterolu. Dlaczego? Fitosterole wprawdzie szybko wchłaniają się z przewodu pokarmowego i docierają do krwi i limfy, lecz stopień wchłaniania z przewodu pokarmowego nie jest wysoki: tylko około 5% fitosteroli jest wchłanianych z przewodu pokarmowego w porównaniu z 50-60% cholesterolu.

Steroidy roślinne, czyli fitosterole, są tak naprawdę alkoholami steroidowymi. Stąd wynikają ich właściwości fizykochemiczne oraz tor przemian metabo-

licznych w ustroju zwierząt, w tym oczywiście ludzi. Fitosterole po podaniu doustnym ulegają fosforylacji. Reakcje biochemiczne z udziałem fitosteroli katalizowane są przez cytochrom P-450 – jeden z systemów kilkuset enzymów zlokalizowanych w wątrobie, odpowiedzialny za metabolizm m.in. bardzo wielu leków. Jony żelaza nasilają te reakcje. Również witamina D, A i tłuszcze nienasycone zwiększają przyswajanie steroli roślinnych.

Zastosowanie

Sterole roślinne od dawna stosowane były do poprawy zdolności wysiłkowej; zyskały sobie obecnie miano adaptogenów.

Niektóre fitosterole są roślinnymi **adaptogenami**, czyli środkami ułatwiającymi adaptację organizmu do warunków środowiska zewnętrznego a więc tym samym, również adaptację wysiłkową. Mimo występujących niegdyś wielu kontrowersji **wspomaganie wysiłku ziołami adaptogennymi jest praktyką dozwoloną w sporcie.**

Co złożyło się na powyższą ocenę?

Po pierwsze - dlatego, że praktyka ta nie niesie żadnych zagrożeń zdrowotnych; wręcz przeciwnie – poprawia ogólną zdrowotność sportowców, po drugie - substancje adaptogenne jako szeroko rozpowszechnione w naturalnym pożywieniu (np. strączkowe, zboża, oleje) – są naturalnymi składnikami pokarmowymi, tak więc, zakaz ich stosowania doprowadziłby do dramatycznego ubożenia diety sportowców.

Zalecane jest spożywanie fitosteroli przez sportowców, którzy powinni unikać nadmiaru tłuszczów w diecie, jest zalecane. Z jakich przyczyn? Z jednej strony związek ten nie powodują wzrostu poziomu „złego“ cholesterolu (czyli cholesterolu LDL i VLDL), z drugiej, sportowcy mogą oczekiwać, że fitosterole wspomogą budowę mięśni poprzez dodatkowe wydzielanie hormonów anabolicznych m.in. testosteronu.

Przez długie lata wielką tajemnicą pozostawały metody treningu sportowców z bloku wschodniego, którzy, jak się okazało później, stosowali preparaty z różnorodnych wyciągów roślinnych - buzdyganka ziemnego (*Tribulus terrestris*), Szczodraka krokoszowego (*Leuzea, Rhaponticum carthamoides*) czy bardziej znanych na Zachodzie adaptogenów jak żeń-szeń, eleutorokok, maca (maka) i inne.

Tabela 4. Inne istotne działania dobroczynne saponin steroidowych

• lipotropowe i hepatoprotekcyjne (przeciwdziałanie stłuszczeniu wątroby czyli ochraniające miąższ wątroby),
• żółciopędne,
• przeciwmiażdżycowe (obniża poziom cholesterolu, zwłaszcza LDL i VLDL) i kardioprotekcyjne czyli ochronne w stosunku do mięśnia sercowego,
• obniżające ciśnienie tętnicze krwi,
• nefroprotekcyjne czyli chroniące nerki przed marskością i stłuszczeniem,
• nefroprotekcyjne czyli chroniące nerki przed marskością i stłuszczeniem,
• zapobiegające powstawaniu kamieni w nerkach,
• przeciwzapalne i przeciwbólowe,
• przeciwalergiczne,
• przeciwdrobnoustrojowe (przeciwbakteryjne, przeciwmalaryczne, przeciwgrzybicze).

Przykłady zastosowania adaptogenów bogatych w fitosterole

Buzdyganek ziemny (*Tribulus Terrestris*; TT)

Historia

Wyciąg z *Tribulus Terrestris* czyli buzdyganka ziemnego (nazwa rzadko używana, będą więc używał spolszczenia nazwy łacińskiej - *Tribulus*) na początku stosowany był przez medycynę ludową Dalekiego Wschodu (Chiny i Indie). W starożytnych Indiach *Tribulus* był szeroko stosowany w medycynie ajurwedyjskiej w leczeniu zaburzeń seksualnych i różnych schorzeniach układu moczowego, a także jako środek moczopędny. W Chinach i Wietnamie *tribulus* był używany jako środek przeciwkrwotoczny: hamujący krwawienia po porodzie, a także krwawienia z przewodu pokarmowego, na południu Afryki - jako środek przeciwzapalny m.in. w leczeniu zapalenia stawów.

Obecnie najbardziej znanym źródłem surowca jest Bułgaria.

Działanie

Co stanowi, że Tribulus jest tak popularny wśród adaptogenów?

Wyciąg z tribulusa zawiera kilka związków które szczególnie mogą interesować sportowców: **saponiny triterpenowe, saponiny steroidowe, polifenole i indole.**

Saponiny steroidowe (najważniejsze: **diosgenina, protodioscyina**), ze względu na swoją bardzo charakterystyczną budowę, mogą naśladować androgeny ludzkie.

Jak działają saponiny steroidowe?

W największym skrócie - wysokie stężenie saponin steroidowych zawartych w *Tribulusie* stymuluje przysadkę mózgową do zwiększonej produkcji (wzrost o 72%) hormonu luteinizującego (LH). Hormon ten pobudza gonady do zwiększonej syntezy i wydzielania testosteronu (wzrost do 41%). Ponadto saponiny steroidowe, modyfikowane przez przyjazną mikroflorę jelitową - florę symbiotyczną, są prekursorami w syntezie hormonów steroidowych o działaniu anabolicznym. Zwiększają więc poziom testosteronu w organizmie, silnie pobudzają wytwarzanie krwinek czerwonych, stymulują wzrost beztłuszczowej masy mięśniowej oraz redukcję tkanki tłuszczowej.

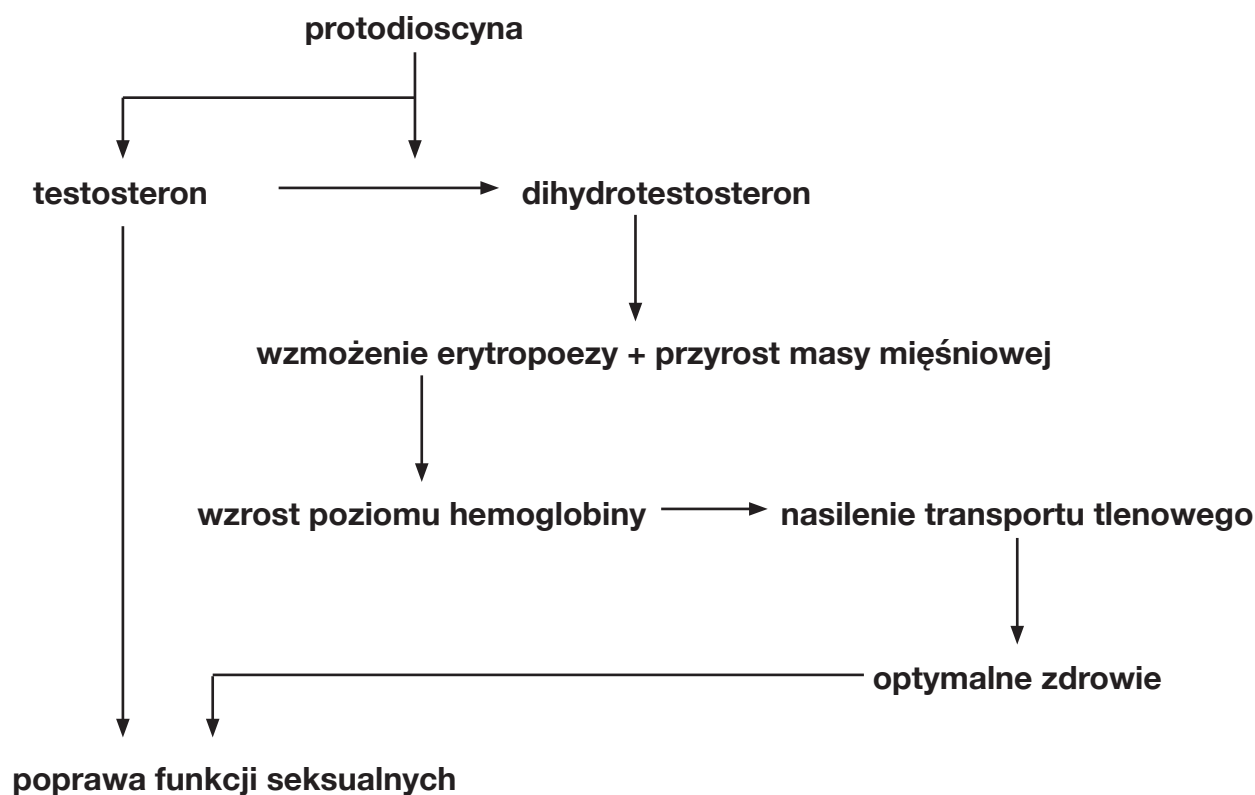
W odróżnieniu od hormonów androgennych *Tribulus* obniża stężenie cholesterolu całkowitego i frakcji LDL we krwi o około 30%.

U kobiet podnosi stężenie folikulostymuliny i estradiolu.

U mężczyzn wywiera działanie ochronne przed dolegliwościami związanymi z łagodnym rozrostem stercza.

W organizmie ludzkim testosteron krąży w krwiobiegu głównie w postaci związanej z białkami nośnikowymi (globulinami); tylko 1-2% całkowitego testosteronu stanowi postać niezwiązana, czyli wolna. Wolny testosteron jest właśnie postacią aktywną hormonu: tworzy kompleksy hormon-receptor i wnika do wnętrza komórki, gdzie działa na jądro komórkowe, co objawia się zwiększoną syntezą białek, w tym białek tworzących mięśnie. Przekłada się to na zwiększenie ich masy.

Wpływ preparatów zawierających *Tribulus* na poziom hormonów płciowych przedstawia Tab. 5.



Rycina 2. Przekształcanie się saponin roślinnych

Tabela 5. Wpływ preparatu *Tribulus terrestris* (TT) na stężenie hormonów płciowych [7]

Hormon		Przed stosowaniem TT		Po stosowaniu TT	
		8 a.m.	12 p.m.	8 a.m.	12 p.m.
LH, mIU/ml	X	13.0	14.38	37.25	24.75
	Pt			0.001	0.001
FSH, mIU/ml	X	13.38	13.50	13.38	11.38
	Pt			>0.5	>0.5
Testosteron, ng %	X	628	610	882	845
	Pt			<0.001	<0.001
Estradiol pg/ml	X	79	76	133	137.5
	Pt			<0.001	<0.001
Aldosteron	X	11.59		13.77	
	Pt			0.05	
Kortyzol	X	8.63		8.63	
	Pt			0.05	

Kolor szary: zmiana statystycznie nieznamienista, Kolor niebieski: wzrost stężenia statystycznie znamienisty

Saponiny zawarte w *Tribulusie* są więc „dopalaczem testosteronu”: doprowadzają do zwiększonej syntezy testosteronu (wzrost o 40%), a także hormonu luteinizującego (LH) (wzrost o 72%) i estradiolu (wzrost o 80%), nie wywierając istotnego wpływu na stężenie aldosteronu i kortyzolu.

Inne badania przeprowadzone w Bułgarii na sportowcach (zdrowi mężczyźni w wieku 28-45 lat, wyciąg z *Tribulusa* stosowano w dawce 3 razy na dobę po 500 mg) wykazały, że już po pięciu dniach nastąpiło podwyższenie poziomu testosteronu o 30% [8].

Saponiny steroidowe blokują łączenie testosteronu z 5-alfareduktazą i aromatazą, które przekształcają go w dihydrotestosteron (odpowiedzialny za powstawanie lub wzmacnianie drugo- i trzeciorzędowych cech płciowych męskich) lub estrogen estradiol (winny za ujawnianie się cech kobiecych, a u mężczyzn ginekomastii).

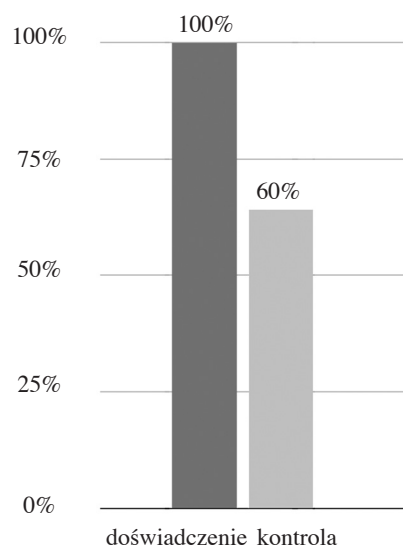
Podsumowanie

Główne działania preparatów *Tribulusa* to:

- anaboliczne: zwiększenie przyrostu mięśni i siły
- ułatwienie powrotu naturalnego rytmu wydzielania steroidów („wyprostowanie“ osi: podwzgórze-przysadka-nadnercza) po cyklach steroidowych
- ochrona przed późnymi powikłaniami nadużywania SAA (rozrost stercza, rak impotencja).
- pobudzające libido (afrodyzjak) u mężczyzn i kobiet

- łagodzące okres męskiego przekwitania (andropauzy)
- łagodzące okres żeńskiego przekwitania (menopauzy)
- pobudzające wytwarzanie i dojrzewanie plemników (spermatogenezę).

Wspólnym mianownikiem tych dobroczynnych działań może być korzystny wpływ preparatów *Tribulusa* na syntezę materiału genetycznego czyli wpływa na DNA komórek, co przedstawiono na Ryc. 3.



Rycina 3. Wpływ preparatów zawierających *Tribulus terrestris* na syntezę DNA. Procent znakowanej spermatogonii od całkowitej liczby [9].

Tabela 6. Dawkowanie preparatów zawierających *Tribulus Terrestris* (TT)

Jako adaptogen oraz w medycynie sportowej (w tym <i>body building</i>)	3 x na dobę po 250 do 500 mg
Jako preparat w impotencji i zaburzeniach libido	3 x na dobę po 500 mg przez 40 dni. Dawka podtrzymująca wynosi 1 do 3 x na dobę po 250 mg
Jako preparat stymulujący spermatogenezę, dla poprawy jakości nasienia	3 x na dobę po 500 mg przez 90 dni. W razie konieczności możliwe powtórzenie cyklu leczenia po kilkunatu tygodniach

TT najlepiej zażywać na „pusty żołądek”, tzn. 1 godz. przed- lub 2 godz. po posiłku

Preparaty zawierające *Tribulus* powinny być standaryzowane pod względem zawartości głównego składnika, czyli **protodioscyny**, której powinno być nie mniej niż 45%; dobre preparaty sprawdzonych firm zawierają zazwyczaj ponad 50% tego związku organicznego.

W odróżnieniu od androgenów wchodzących w bardzo liczne interakcje z innymi lekami - dotychczas nie wykazano klinicznie istotnych interakcji preparatów zawierających TT.

Owoc palmy sabal (*Sabalís fructus* lub *Serenoa Repens*)

W celu zahamowania łagodnego rozrostu stercza (BPH) i/lub złagodzenia objawów choroby już występującej stosuje się inne fitosterole roślinne, zawarte w owocach palmy sabalowej (*Sabalís fructus* lub *Serenoa Repens*) czytamy w monografii EMA [16]. Należy zwrócić uwagę, że przyjmować takie leki można po wykluczeniu przez lekarza poważnych schorzeń.

Szacuje się, że ok 50% pacjentów we Włoszech oraz nawet do 90% w Niemczech stosuje preparaty zawierające palmę sabalową w łagodzeniu objawów przerostu prostaty.

Składniki wyciągu z owoców tej rośliny wykazują działanie antyandrogenne w podobny sposób jak *Tribulus*. Powodują unieczynnienie 5alfa-reduktazy katalizującej przemianę testosteronu do dihydrotestosteronu oraz hamowanie aktywności aromatazy, biorącej udział w przemianie testosteronu do estrogenu. Preparat posiada także właściwości przeciwwysiękowe i przeciwzapalne. Obniża napięcie mięśni gładkich dróg moczowych, zmniejszając obrzęk prostaty, przekrwienie szyi pęcherza moczowego, poprawiając elastyczność tkanki gruczołu krokowego i drożność pęcherza.

Wiele spośród badań prowadzonych w celu określenia mechanizmu działania ekstraktów to testy *in vitro*, które nie zawsze przekładają się na aktywność *in vivo*. Tym niemniej wyniki szeregu przeprowadzonych badań kli-

nicznych wskazują na znaczną skuteczność preparatów roślinnych (u ok. 70% pacjentów) w porównaniu do placebo [10].

Szczodrak krokoszowy (*Leuzea, Rhaponticum carthamoides*)

Fitosterole powodujące lecznicze działanie szczodraka to **ekdyzony** (syn. ekdysteroidy) - głównie **ekdysteron** oraz **inokosteron, integristeron A i B** i inne.

Istnieje podobieństwo strukturalne między ekdysteroidem a receptorami steroidowymi zwierząt. Ekdysteron wykazuje wpływ na RNA i syntezę białek poprzez zmianę struktury błon komórkowych i nabłonek, które stają się bardziej przepuszczalne dla składników organicznych, w tym białek, ponadto działa przeciwutleniająco i przeciwuczuleniowo (przeciwhistaminowo).

Ekdyzony także działają psychostymulująco, pobudzająco, wzmacniająco, adaptogennie oraz anabolicznie.

Zażywanie wyciągu ze szczodraka zwiększa wydajność pracy, siłę mięśni, wytrzymałość, a jednocześnie nie powoduje wystąpienia objawów ubocznych. Preparat ten jest wykorzystywany, ale jak dotychczas poza Polską, przez sportowców uprawiających sporty siłowe. Szczodrak jest natomiast popularny w Rosji. Występuje głównie w górskich rejonach Syberii. Spotkać można ją na wysokości powyżej 1700 metrów nad poziomem morza [11].

Podręczniki fitoterapii oraz publikacje z zakresu wspomaganie wysiłku wymieniają wiele roślin adaptogennych stosowanych w sporcie, które także zawierają fitosterole, jednak ich stosowanie nie jest powszechne. Najbardziej znanym w Polsce jest żeń-szeń.

Żeń-szeń (*Ginseng, Panax ginseng*)

Ginseng czyli **żeń-szeń** jest najbardziej znanym środkiem harmonizującym Azji i jednym z najstar-

szych leków świata. Zgodnie z monografią EMA, może być stosowany jako lek tradycyjny [17]. Przy wykorzystaniu tego surowca bardzo ważnym elementem jest standaryzacja, ponieważ działanie zależy od zawartości ginsenozydów.

Historia

Nie da się dokładnie ustalić, kiedy zaczęto stosować żeń-szeń. Pierwsze wzmianki pochodzą jeszcze z czasów chińskich dynastii Qin i Han (221 p.n.e.-220 n.e.). Cudowna roślina, której nazwa znaczy „korzeń w ludzkiej postaci” jest wspominana już w najstarszych przekazach medycznych. W najstarszej oficjalnej farmakopei świata (Shen Nung, 456-538 n.e.; ponad 730 pozycji!) jest opisywany „korzeń w ludzkiej postaci”.

Obowiązywał surowy nadzór zbioru dzikiego żeń-szenia. Jeden z chińskich władców utrzymywał nawet 10-tysięczną armię, która strzegła pól uprawnych. Do Europy żeń-szeń trafił po raz pierwszy już w średniowieczu dzięki arabskiemu żeglarzowi - Ibn Cordobie, a jego działanie doceniono w XIII w., gdy na Stary Kontynent ponownie sprowadził go Marco Polo.

Skład

Najważniejszymi składnikami suszonego korzenia żeń-szenia są **ginsenozydy** – steroidy saponinowe, jest ich co najmniej 13 (w piśmiennictwie spotyka się także dane opisujące ponad 40 związków z tej grupy) (Tab. 7).

Działanie

Poszczególne ginsenozydy różnią się między sobą rodzajem oraz siłą działania; na przykład ginsenozyd RB1 działa uspokajająco, w tym także na sferę ruchową, ginsenozyd RG1 przeciwdziała zmęczeniu i działa pobudzająco.

Doświadczenia na zwierzętach wykazały, że ginsenozydy mogą pobudzać biosyntezę RNA, syntezę białek, DNA komórek szpiku kostnego, hamować agregację płytek, pobudzać proliferację rybosomów wątrobowych, stymulować system immunologiczny prawdopodobnie poprzez stymulację komórek NK (*natural killers*), a także nasilać produkcję interferonów.

Pod wpływem ginsenozydów następuje stymulacja enzymów wpływających na metabolizm tłuszczów, co powoduje obniżenie ich poziomu.

Prace ostatnich lat sugerują, że działanie ginsenozydów jest związane z nasileniem syntezy tlenku azotu (NO) w śródbrzońku płuc, serca i nerek, a także w ciele jamistym prącia. Ginsenozydy wykazały także pozytywne działanie w stymulowaniu spermatogenezy.

Tabela 7. Składniki korzenia żeń-szenia

Saponiny triterpenowe pochodne damaranu nazywane ginsenozydami (wg. nomenklatury japońskiej) lub panaksozydami (wg. nomenklatury rosyjskiej)
Ginsenozydy pochodne kwasu oleanolowego
Olejek eteryczny: sekwiterpeny (elemen, eremofilen)
Alkohole: panaksydol, panaksynol, panaksytriol, falkarinol
Aminokwasy: arginina, cysteina, tyrozyna
Kwas aminomasłowy
Witaminy B1, B2, C
Peptydy
Cholina
Polisacharydy
Flawonoidy
Makro i mikroelementy

Ginsenozydy również powodują zwiększenie zdolności hemoglobiny do szybszego przyłączenia tlenu zużywanego podczas wysiłku, a tym samym - do lepszego zaopatrywania narządów w tlen. Dlatego właśnie wzrasta energia i zdolność organizmu do podejmowania wysiłku - zarówno fizycznego jak i umysłowego – co uzasadnia określenie żeń-szenia jako adaptogenu.

Prowadzone były również badania nad psychopobudzającymi właściwościami żeń-szenia. Ginsenozydy podnoszą wydolność fizyczną i sprawność seksualną, pobudzają biosyntezę białek.

Ginsenozydy powodują hamowanie wykorzystywania endogennego glikogenu w tkance mięśniowej, a także utlenianie tłuszczów przy nadmiernym wysiłku mięśni (m.in. sport wyczynowy, ciężka praca fizyczna); przejawia się to m.in. **poprawą parametrów wydolnościowych układu krążenia**.

Ginsenozydy wpływają na system podwzgórze - przysadka - kora nadnerczy; następuje pobudzenie wydzielania ACTH, produkcji AMP, a także wtórnie - syntezy kortykosteroidów, co ostatecznie prowadzi do podwyższenia poziomu kortyzonu w osoczu.

Należy zaznaczyć, że preparaty zawierający żeń-szeń można przyjmować do trzech miesięcy, następnie trzeba zrobić kilkumiesięczną przerwę.

Preparaty żeń-szenia mimo potwierzonego wpływu na poprawę wydolności fizycznej i zwiększenie tolerancji wysiłku **nie są substancjami dopingującymi** w rozumieniu przepisów Komisji Dopingowej Międzynarodowego Komitetu Olimpijskiego (MKOI) i nie znajdują się na liście leków zakazanych opublikowanej przez MKOI i WADA.

Przeciwwskazania do stosowania

Istnieją także przeciwwskazania do stosowania preparatów żeń-szenia oraz opisywane są interakcje z lekami i suplementami diety (Tab. 8)

Tabela 8. Przeciwwskazania do stosowania preparatów żeń-szenia

<p>Nie należy przyjmować preparatów z żeń-szenia:</p>
<p>w przypadku stwierdzonej uprzednio alergii na żeń-szeń;</p>
<p>ze względu na brak stosownych badań stosowanie preparatów żeń-szenia u dzieci, u kobiet w ciąży i karmiących nie jest polecane;</p>
<p>dzieciom i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, z powodu braku odpowiednich badań.</p>

Żeń-szeń powinien być ostrożnie stosowany u:

żeń-szeń może mieć działanie podobne do preparatów estrogenowych, dlatego pacjenci z estrogenozależnymi nowotworami złośliwymi, takimi jak rak piersi powinni unikać jego stosowania; z podobnych względów preparaty żeń-szenia należy stosować z ostrożnością u pacjentek ze stwierdzoną mastopatią, mięśniakami macicy (włókniami mięśniaki), endometriozą;

u pacjentów z niedostatecznie kontrolowanym i/lub nieleczonym nadciśnieniem tętniczym;

Amerykański Związek Anestezjologów (ASA) stoi na stanowisku, iż pacjenci, zażywający preparaty z żeń-szenia przed zaplanowaną interwencją chirurgiczną powinni poinformować o tym fakcie chirurga i anestezjologa - zalecane jest odstawienie preparatów z żeń-szenia co najmniej na 2-3 tygodnie przed operacją.

Eleuterokok kolczysty (*Eleuterococcus vel Acanthopax senticosus*) – tzw. „żeń-szeń syberyjski”

Występuje jeszcze jedna odmiana żeń-szenia – syberyjska; określenie to jest przyczyną wielu nieporozumień; pod nazwą tą kryje się **Eleuterokok kolczysty** (*Eleuterococcus vel Acanthopax senticosus*), a właściwie jego sproszkowany korzeń.

Eleuterokok kolczysty nigdy nie był używany w medycynie ludowej. Jego wartość leczniczą odkryto dopiero w latach sześćdziesiątych XX stulecia.

Okazało się, że eleuterokok ma w zasadzie podobne właściwości stymulujące i tonizujące co azjatycka odmiana żeń-szenia, ale jest to inna roślina, różniąca się od amerykańskiego i azjatyckiego żeń-szenia. Eleuterokok nie zawiera ginsenozydów tylko eleuterozydy.

Komitet ds. Produktów Leczniczych Roślinnych (HMPC) ustalił, że z uwagi na wieloletnie zastosowanie korzeń eleuterokoka może być stosowany w leczeniu objawów astenii (nieprawidłowej utraty siły i energii), takich jak zmęczenie i osłabienie [18]. Należy go stosować wyłącznie u osób dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat i nie dłużej niż 2 miesiące.

Maca (*Lepidium meynii*)

Maca (*Lepidium meynii*) jest adaptogenem pochodzącym z Ameryki Południowej

Składniki odżywcze znajdujące się w MACA należy porównywać nie z innymi roślinami mającymi korzeń – ale raczej ze zbożami, kukurydzą, ryżem lub soją.

Zgodnie z zaleceniami Głównego Inspektora Sanitarnego, roślina ta została zamieszczona w Kompendium substancji botanicznych w których stwierdzono obecność naturalnie występujących składników mogących stanowić zagrożenie dla zdrowia ludzkiego w przypadku wykorzystania ich do produkcji żywności i suplementów diety [19].

Preparaty z maca przyjmowane są głównie przez osoby, których praca wymaga szczególnego wysiłku umysłowego i fizycznego, w tym w sporcie i w treningach (aktywność zawartych w roślinie steroli jest częściowo podobna do działania sterydów anabolicznych, jednak maca nie figuruje na liście środków dopingujących Międzynarodowego Komitetu Olimpijskiego (MKOI).

Fitosterole a wspomaganie w sporcie

Tabela 9. Fitosterole stosowane we wspomaganiu sportowym

Przeciwwskazania	Nadwrażliwość na poszczególne surowce. Suplementacja preparatami zawierającymi sterole roślinne nie jest wskazana w przypadku np. rzadkich chorób genetycznych (homozygotycznej sitosterolemii, ksantomatoza mózgu). Odrębne przeciwwskazania mają preparaty żeń-szenia.
Dzieci	Ze względu na brak stosownych badań stosowanie nie jest polecane.
Ciąża i karmienie piersią	Nie są zalecane w ciąży i kobietom karmiącym
Działania niepożądane	Rzadkie, głównie dotyczą zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego. Czasami mogą powodować zaburzenia trawienia, poczucie pełności, biegunkę
Interakcje	Poza działaniem nasilającym działanie innych preparatów anabolicznych mogą wzmacniać działanie (synergizm) leków obniżających poziom cholesterolu, takich jak statyny. Istnieją randomizowane badania wskazujące, że fitosterole obniżają w surowicy poziom alfa-, beta-karotenu, likopenu, witaminy E. prawdopodobnie hamując ich wchłanianie (unikać jednoczesnego stosowania) [12].

Wybrane przykłady substancji niedozwolonych w suplementacji sportowej

Na zakończenie kilka uwag dotyczących coraz bardziej powszechnego fałszowania „suplementów” nieznanego pochodzenia i „pseudoleków” mających poprawić wydolność fizyczną w sporcie, gdyż poza substancjami typu placebo mogą zawierać substancje groźne i w dużych dawkach typu hormony tarczycy, hormony płciowe, mineralo- i glikokortykosteroidy, niedozwolone substancje pobudzające typu amfetaminy i wiele innych grup substancji, wymienionych na szczegółowych listach **WADA (World Anti-Doping Agency; Światowa Organizacja Antydopingowa)** [13, 14].

Corocznie WADA publikuje wydłużającą się listę substancji i metod niedozwolonych w sporcie, która zamieszczana jest na stronie internetowej: <https://www.wada-ama.org/en/content/what-is-prohibited>.

Działalność fałszerzy i pokątnych handlarzy wybitnie nasiliła się w związku z możliwościami sprzedaży przez internet.

Należy zdecydowanie przestrzegać przed zakupem i spożywaniem preparatów gdy nieznanne jest pochodzenie preparatu lub w przypadku surowca - plantacji z której roślina pochodzi.

Problem zanieczyszczenia odżywek i środków wspomagających, stosowanych przez sportowców, związany jest z potencjalnym niebezpieczeństwem pozytywnych wyników badań antydopingowych u zawodników nieświadomych obecności zakazanych związków w dozwolonych preparatach. Na przykład w wielu krajach odnotowano wzrost przypadków wykrycia **nandrolonu** w pobranych do badań antydopingowych próbkach moczu sportowców.

Tabela 10. Skala problemu zanieczyszczenia odżywek

634 produkty przeanalizowano od października 2000 do listopada 2001

94 czyli 14,8% zawierały niedeklarowane steroidy anaboliczno-androgenne, głównie nandrolon, który jest SAA najstarszym i tanim.

Najwięcej zanieczyszczonych suplementów było zakupionych w

- Holandii (25,8%),
- Austrii (22,7%),
- Wielkiej Brytanii (18,8%)
- USA (18,8%).

wg badania na zlecenie MKOL w laboratorium antydopingowym w Kolonii [13].

Dotyczy to zwłaszcza nieznanymi producentów oferujących „preparaty żeń-szeniowe” po atrakcyjnych, „promocyjnych” cenach, dostępnych w tzw. sprzedaży bezpośredniej (sieciowej lub wysyłkowej), nie posiadających oficjalnej rejestracji – zazwyczaj w najlepszym przypadku mamy do czynienia z wyciągami niepełnowartościowymi, zawierającymi zaniżone ilości surowca, lub... wcale nie zawierającymi żeń-szenia.

Produkty, zawierające wyciąg z żeń-szenia ze względu na swoją popularność i wysoką cenę, często są fałszowane.

Już w latach siedemdziesiątych w Stanach Zjednoczonych przeprowadzone były badania, które wykazały, że aż 60% z 54 badanych produktów deklarowanych jako „preparaty żeń-szenia” zawierały tylko śladowe ilości ginsenozydów, a 25% nie zawierało ich wcale.

W listopadzie 1995 roku jedno z wydań „Consumer Reports” opublikowało sprawozdanie w którym przedstawiono, że wahania zawartości ginsenozydów w preparatach różnych firm jest bardzo duże - całkowite stężenie wynosiło bowiem od 0,2 do 7,6% (!) ginsenozydów [15].

Niekiedy dodawane do nich inne surowce, między innymi **hioscyna** z mandragory (*Mandragora officinarum*), **rezerpina** z rauwolfii (*Rauwolfia serpentina*), **kofeina** z kolidy (*Cola Sp.*); obecność tych substancji może być nawet powodem zatrucia wynikającym z ich działania toksycznego.

Istnieją doniesienia o zanieczyszczeniach preparatów żeń-szenia fenylbutazonem i aminopiryną – lekami wycofanymi już ze względu na wysoką toksyczność.

Podsumowanie

Przesycony różnymi produktami, preparatami, środkami, rynek zawsze będzie próbował znaleźć jakiś “złoty” produkt, tzw. strzał w dziesiątkę. Produkty pochodzenia roślinnego z powodzeniem zastępują wiele produktów chemicznych. Oprócz branży farmaceutycznej, branża suplementów diety wprowadza na rynek produkty spożywcze wzbogacane w sterole roślinne. Oprócz tabletek są na rynku liczne margaryny, majonezy, oleje, sosy itp. wzbogacane sterolami roślinnymi. Próbuje one zastępować wysokokaloryczne produkty spożywcze przeznaczone zarówno dla osób z chorobami przewlekłymi jak i dla sportowców. Nie zastąpią one jednak zdrowego odżywiania i zdrowego rozsądku.

Piśmiennictwo:

1. Jones PJ, Mac Dougall DE, Ntanos F, Vanstone CA. Dietary phytoosterols as cholesterol-lowering agents in human diet. *Can J Physiol Pharmacol.* 1997; 75:217-227.
2. Normen L, Bryngelsson S, Johnsson M, et al. The phytosterol content of some cereal foods commonly consumed in Sweden and in the Netherlands. *J Food Compos Anal.* 2002;15(6):693-704.
3. Normen L, Johnsson M, Andersson H, van Gameren Y, Dutta P. Plant sterols in vegetables and fruits commonly consumed in Sweden. *Eur J Nutr.* 1999;38(2):84-89. (PubMed)
4. A. Kopeć i wsp., ŻYWNOSĆ. Nauka. Technologia. Jakość, 2011, 3 (76), 5 – 14
5. Phillips KM, Ruggio DM, Toivo JI, Swank MA, Simpkins AH. Free and esterified sterol composition of edible oils and fats. *J Food Compos Anal.* 2002;15(2):123-142.
6. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. USDA Nutrient Database for Standard Reference, Release 17. 2004. Available at: <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp>.
7. S. Milanov, A. Maleeva, M. Taskov. Tribestan effect on the concentration of some hormones in the serum of healthy subjects, RIRR - Radioisotope and Radioimmunological Laboratory, Sofia, Bulgaria
8. Milanov, Maleeva and Taskov. Sofarma 1981
9. Ilieva, Z. Embryotoxic and teratological studies on Tribestan. Scientific-technical Report, 1981
10. Buck A.C.: Phytotherapy for the prostate. *Br. J. Urol.* 1996, 78, 325-336.
11. <http://herbalpowers.stores.yahoo.net/rhaponticum.html>
12. Hicks K.B., Moreau R.A.: Phytoosterols and phytosterols: functional food cholesterol busters. *Food Technol.*, 2001, 55, 63-69.
13. A. Pokrywka i wsp. *Medicina Sportiva Practica*, Tom 5, Nr 4: 115-120, 2004
14. <https://www.wada-ama.org>
15. K. Chan, H. Lee: *The Way Forward for Chinese Medicine*, 360, 2002
16. European Union herbal monograph on *Serenoa repens* (W. Bartram) Small, fructus EMA/HMPC/280079/2013
17. Community herbal monograph on *Panax ginseng* C.A.Meyer, radix EMA/HMPC/321233/2012
18. Eleutherococcus root EMA/283374/2014
19. *Dziennik EFSA* 2012;10(5):2663

Oświadczam, że powyższy artykuł nie był wcześniej publikowany w tej postaci (nie stanowi również części innej publikacji) w innym wydawnictwie oraz na innym polu medialnym; niniejsze opracowanie nie zawiera treści uzyskanych w sposób niezgodny z obowiązującymi przepisami.

Oleg Burdzenia

Departament Oceny Dokumentacji Produktów Leczniczych
Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

CZYTAJ ULOTKI LEKÓW

ULOTKA - TWOJE BEZPIECZEŃSTWO

Ulotka zawiera następujące dane:

- **Skład** (substancje wchodzące w skład leku).
- **Wskazania** (w jakich przypadkach lek zastosować).
- **Dawkowanie** (kiedy i w jaki sposób przyjmować lek).
- **Przeciwwskazania** (kiedy leku nie brać).
- **Interakcje** (z jakimi innymi lekami nie można stosować leku).
- **Ostrzeżenia** (kiedy szczególnie trzeba uważać przyjmując lek).
- **Działania niepożądane** (jakie działania - poza spodziewanymi leczniczymi - mogą wystąpić użyciu leku).
- **Warunki przechowywania** (jak i gdzie przechowywać lek).
- **Podmiot odpowiedzialny** (nazwa i dane kontaktowe producenta leku).

Pamiętaj!

- Nie odstępuj Twojego leku nikomu - nawet jeżeli ten ktoś ma identyczne objawy jak Twoje.
- Sprawdź datę przydatności leku do użycia umieszczoną na opakowaniu.
- Nie przekładaj leku do innych opakowań, nie wyrzucaj ulotki.
- Zadbaj, by leki stosowane przez domowników nie były dostępne dla dzieci.
- Długość leczenia i dawkowania leku jest dokładnie określona przez lekarza.
- W przypadku leków dostępnych bez recepty stosuj się do zaleceń farmaceuty i informacji zawartych w ulotce.
- Noś przy sobie listę leków, które stosujesz. Pokazuj ją lekarzowi podczas każdej wizyty i w aptece przy zakupie leków.
- Taki spis ułatwi także pracę ratowników w sytuacjach nagłych

Ulotki niektórych leków są oznakowane symbolem czarnego odwróconego trójkąta.

Nie jest to powód do niepokoju.

Czarny trójkąt oznacza, że w sposób szczególnie intensywny zbiera się dane o tych lekach.



Zgłaszaj działania niepożądane

Obserwuj jak reagujesz na przyjmowane leki. Jeżeli wystąpią działania inne niż lecznicze skontaktuj się z lekarzem.

Informacje o takich działaniach możesz zgłosić także farmaceucie, Urzędowi Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych lub producentowi leku. Przyczyni się to do uzupełnienia i aktualizacji wiedzy o leku.



Lek
Bezpieczny

więcej informacji
www.urpl.gov.pl

Jeżeli po przeczytaniu ulotki masz wątpliwości, czegoś nie rozumiesz, coś cię niepokoi – proś o wyjaśnienia Twojego lekarza lub farmaceuty.



Rzecznik Praw Pacjenta



PREZES
Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych,
Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych