

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra agroekologie a rostlinné produkce



**Fakulta agrobiologie,
potravinových a přírodních zdrojů**

**Vedlejší negativní účinky pěstovaných léčivých rostlin
v České republice a problematika jejich užívání**

Bakalářská práce

**Miroslav Janeček
Rostlinná produkce**

Vedoucí práce: Ing. Luděk Tyšer, Ph.D.

© 2024 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Vedlejší negativní účinky pěstovaných léčivých rostlin v České republice a problematika jejich užívání" jsem vypracoval(a) samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autor uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne 28.4.2024

Poděkování

Rád bych touto cestou poděkoval panu doktoru Lud'ku Tyšerovi za vedení mé bakalářské práce.

Vedlejší negativní účinky pěstovaných léčivých rostlin v České republice a problematika jejich užívání

Souhrn

Bakalářská práce zkoumala toxické látky v rostlinách a jejich vedlejší účinky. V první části práce bylo provedeno hodnocení vybraných skupin a zástupců toxických látek přítomných v rostlinách. Tyto látky zahrnovaly například alkaloidy, glykosidy, silice a další skupiny chemických sloučenin, které jsou známé svými potenciálně toxickými účinky na lidské zdraví.

Ve druhé části práce byly analyzovány vybrané rostliny a jejich vedlejší účinky na lidské zdraví. Byly zkoumány rostliny, které jsou běžně používány v tradiční medicíně a jejich možná rizika pro zdraví. Práce také upozornila na případy, kdy použití těchto rostlin vedlo k negativním zdravotním následkům, ať už v důsledku nadměrné konzumace nebo nevhodného použití.

Každá rostlina měla své vyhodnocení, například u máty peprné, která je často přidávána do čajů, bylo i u ní závěrem popsáno, že například u kojenců může při topickém podání v oblasti nosu či hrudníku způsobovat apnoe a další problémy s dechem.

Klíčová slova: LAKR, pěstované druhy, léčivá droga, obsahové látky, omezení v medikaci

Negative side effects of medicinal plants cultivated in the Czech Republic and the problem of their use

Summary

The bachelor's thesis explored toxic substances in plants and their side effects. In the first part of the thesis, an evaluation of selected groups and representatives of toxic substances present in plants was conducted. These substances included alkaloids, glycosides, essential oils, and other groups of chemical compounds known for their potentially toxic effects on human health.

In the second part of the thesis, selected plants and their side effects on human health were analyzed. Plants commonly used in traditional medicine and their potential health risks were examined. The thesis also highlighted cases where the use of these plants led to negative health consequences, whether due to excessive consumption or inappropriate use.

Each plant had its own evaluation; for instance, peppermint, which is often added to teas, was also described in the conclusion as potentially causing apnea and other breathing problems in infants when applied topically to the nose or chest area.

Keywords: MASP, cultivated species, medicinal drug, constituents, limitations in medication

Obsah

1 Úvod.....	8
2 Cíl práce.....	9
3 Literární rešerše.....	10
3.1 Obsahové látky rostlin	10
3.1.1 Silice	10
3.1.1.1 Vybrané toxické sloučeniny v silicích léčivých rostlin.....	10
3.1.2 Alkaloidy	11
3.1.2.1 Vybrané toxické alkaloidy v léčivých rostlinách.....	11
3.1.3 Glykosidy.....	13
3.1.3.1 Vybrané toxické glykosidy v léčivých rostlinách	13
3.1.4 Nепroteinové aminokyseliny	15
3.1.4.1 Vybrané toxické neproteinové kyseliny v léčivých rostlinách	15
3.2 Hlavní zástupci pěstovaných léčivých rostlin.....	17
3.2.1 <i>Apiaceae</i> – Miříkovité	17
3.2.1.1 <i>Pimpinella anisum</i> – Bedrník anýz	17
3.2.1.2 <i>Foeniculum vulgare</i> – Fenykl obecný.....	17
3.2.2 <i>Asteraceae</i> – Hvězdnicovité.....	18
3.2.2.1 <i>Matricaria chamomilla</i> – Heřmáněk pravý	18
3.2.2.2 <i>Silybum marianum</i> – Ostropestřec mariánský.....	19
3.2.2.3 <i>Calendula officinalis</i> – Měsíček lékařský.....	20
3.2.2.4 <i>Achillea millefolium</i> – Řebříček obecný	21
3.2.3 <i>Hypericaceae</i> – Třezalkovité	22
3.2.3.1 <i>Hypericum perforatum</i> – Třezalka tečkovaná.....	22
3.2.4 <i>Lamiaceae</i> – Hluchavkovité	23
3.2.4.1 <i>Mentha x piperita</i> – Máta peprná	23
3.2.4.2 <i>Melissa officinalis</i> – Meduňka lékařská	24
3.2.4.3 <i>Lavandula</i> spp. – Levandule.....	25
3.2.4.4 <i>Salvia officinalis</i> – Šalvěj lékařská	26
3.2.4.5 <i>Thymus vulgaris</i> – Tymián obecný.....	26
3.2.5 <i>Rutaceae</i> – Routovité	27
3.2.5.1 <i>Ruta graveolens</i> – Rouda vonná.....	27
4 Závěr	29

5	Literatura.....	30
---	-----------------	----

1 Úvod

Rostliny se staly jedním z nejstarších a nejrozšířenějších zdrojů léčivých látek, poskytujících člověku úlevu a léčbu. Využití léčivých rostlin se promítá do různých kultur a tradic po celém světě, ať už ve formě tradiční čínské medicíny, indické ajurvédské praxe nebo starověkých léčebných metod u indiánů v Severní Americe.

Nicméně, přestože jsou léčivé rostliny často chápány jako symbol zdraví a přírodního léčení, málokdo se zamýšlí nad potenciálními negativními účinky spojenými s jejich užíváním. Existuje tendence idealizovat přírodní léčebné metody a podceňovat možné rizikové faktory. Skutečností však je, že i přes svou přirozenost mohou léčivé rostliny nést určitá rizika a nežádoucí účinky.

Tato bakalářská práce se zaměřuje právě na zkoumání negativních účinků léčivých rostlin. Bude prozkoumáno, jaké rizikové faktory mohou být spojeny s užíváním rostlinných léčiv, jak se projevují a jak je možné jim předcházet. Navzdory tomu, že tyto negativní aspekty nemohou konkurovat prospěchům, které mohou léčivé rostliny přinést, je důležité si jich být vědom a řádně je zohlednit při léčebném procesu. Pouze tak se může dosáhnout efektivního a bezpečného využívání přírodních léčivých prostředků.

Bakalářská práce se snaží přispět k lepšímu porozumění této problematice a zdůrazňuje nutnost vyváženého přístupu k využívání léčivých rostlin v léčebné praxi. Zdůrazňuje se také potřeba dalšího výzkumu a informovaného rozhodování v oblasti léčby pomocí přírodních léčivých prostředků.

Informace o negativních účincích bylin/bylinných léků, pokud existují, je stejně důležitá jako jejich proklamované léčebné použití. Nejnovější studie ukázaly, že extrakty mnoha léčivých rostlin používaných v bylinných přípravcích mohou mít negativní vedlejší účinky. Skutečnost, že bylinné léky mohou obsahovat toxické látky, je často opomíjena. Je důležité upozornit na nebezpečí spojené s některými druhy rostlin a podrobit bylinné léky vědeckým zkouškám, než budou doporučeny jako léčiva (Gupta & Raina 1998).

2 Cíl práce

Cílem bakalářské práce bylo zpracovat literární přehled zabývající se vedlejšími negativními účinky pěstovaných léčivých rostlin v České republice. U vybraných rostlinných zástupců byla rozebrána a zhodnocena problematika jejich užívání.

3 Literární rešerše

3.1 Obsahové látky rostlin

Sekundární metabolity se přímo nepodílejí na růstu a vývoji rostliny. Její život však koordinují a nepřímo tak ovlivňují život. Můžou mít řadu funkcí, ovlivňují aktivitu buněk, určují barvu květu, která pak přilákává opylovače, mají ochrannou funkci, například proti houbám, mikroorganismům nebo býložravému hmyzu. Některé z těchto látek lze užívat ve fytofarmakologii a mají pozitivní vliv na zdraví člověka (Pagare et al. 2015).

Do sekundárních metabolitů spadá velké množství různých sloučenin. Klasifikace sekundárních metabolitů dle prvků v jejich struktuře je velmi složitá. Lze je rozdělit do tří hlavních větví, a to na terpeny, fenoly a látky obsahující dusík (Agostini-Costa et al. 2012).

Podrobnější skupiny, kam se dají sekundární metabolity zařadit, jsou polyketidy a mastné kyseliny, terpenoidy a steroidy, fenylypropanoidy, alkaloidy, specializované aminokyseliny a peptidy a specializované karbohydráty (Hanson 2003).

Zařazení silic do tohoto systému je složitější, protože mají více bioaktivních složek (Bunse et al. 2022). Hlavní z nich jsou však terpeny a terpenoidy, proto se nejčastěji řadí pod tuto skupinu (Masyita et al. 2022).

3.1.1 Silice

Silice, jinak také známé jako esenciální či éterické oleje, jsou vonné látky s komplexním složením. Mají olejovitou konzistenci, jsou lipofilní a ve vodě hůře rozpustné (Bakkali et al. 2008).

Jsou složeny z velkého množství chemických sloučenin, v jedné silici jich může být obsaženo až 50. Nejčastějšími složkami jsou monoterpeny, seskviterpeny, diterpeny a fenylypropany (Spilková 2016).

3.1.1.1 Vybrané toxické sloučeniny v silicích léčivých rostlin

Thujon spadá do skupiny monoterpenů. Je to těkavá látka produkovaná například rostlinami jako *Artemisia absinthium*, *Salvia officinalis* nebo čeledí *Cupressaceae*. Thujon je známý jako neurotoxin, přestože současný pohled spíše snižuje jeho riziko pro lidi. V experimentech na zvířatech thujon blokuje receptor gama-aminomáselné kyseliny (GABA), což může vyvolávat křeče, přičemž dávkování zůstává u lidí nejisté. Studie se zaměřují na neurotoxicitu a existují i nejasné důkazy o karcinogenitě u krys (Németh & Nguyen 2020).

Přestože stanovení limitních hodnot je problematické, odhady povolených denních dávek jsou kolem 3-7 mg/den. Přesto jsou stále mezery ve znalostech o toxicitě thujonu, zejména pokud jde o vztah mezi dávkou, koncentrací a účinkem u lidí (Pelkonen et al. 2013).

Mentol je cyklický alkohol patřící do skupiny monoterpenů vyskytující se v rostlinách *Mentha* spp. Je znám pro své chladiivé vlastnosti a charakteristickou „mátovou“ vůni. Je používán jak v potravinářství, tak ve farmaceutickém průmyslu.

I přes to, že je mentol často používán, má i on některé vedlejší či toxické efekty, hlavně při velkých dávkách nebo u malých dětí. Vysoké koncentrace mohou vyvolat podráždění dýchacích cest. To může způsobit zvýšenou produkci hlenu a současně snížit činnost řasinek, což vede k stagnaci hlenu v dýchacích cestách. Další příznaky předávkování mohou být bolesti břicha, nevolnosti, závratě, zvracení a svalové bolesti.

Při topickém podání, jako je mazání masti s mentolem na hrudník, se může objevovat podráždění kůže, vyrážka, červenání a puchýře (Gavliakova et al. 2013).

Vyskytl se i ojedinělý případ, kdy byl na pohotovost převezen muž v bezvědomí. Po příjezdu začal vědomí nabírat, avšak byl stále zmatený. Objevily se u něj další symptomy jako pálení žáhy, aftózní vředy v ústech, průjem, závratě a nejistota při chůzi. Dále měl zvýšený krevní tlak a kožní léze. Vyšetření však neodhalilo žádné příčiny problémů. Bez zjevné příčiny se tak dále doktoři zaměřili i na jeho stravovací návyky. Pacient denně užíval dva pytlíčky léků po dobu 20 let. Koncentrace mentolu v jedné pastilce byla 10 mg. Popřel užívání jiných léků. Po vysazení se jeho stav zlepšoval a do 6 měsíců jeho příznaky vymizely (Alraies et al. 2012).

Kafr je bílá, krystalická látka, poprvé získána ze dřeva *Cinnamomum camphora*. Tradičně je kafr používán jako lék na nachlazení a léčbě zánětlivých onemocnění, jako jsou revmatismus, naraženiny, bronchitida, astma, trávicí potíže nebo i svalová bolest (Hamidpour et al. 2013).

Smrtelná dávka u kafru se u dospělých pohybuje v rozmezí 50 až 500 mg/kg, u dětí pak 70 mg/kg. Nejvíce otrav je zaznamenáno u dětí, především z Asie, kde nejsou dostatečná omezení a kontrola. Toxicita se projevuje bolestmi hlavy se závratěmi a dezorientací, nevolnostmi, zvracením, průjmem, kousáním jazyka a nekontrolovatelným vyměšováním. Smrt způsobená otravou kafrem, je pravděpodobně důsledkem rozsáhlých degenerativních a nekrotických změn v centrálním nervovém systému (Wojtunik-Kulesza 2022).

3.1.2 Alkaloidy

Alkaloidy patří do skupiny sekundárních metabolitů. Jedná se hlavně o deriváty dusíkatých heterocyklických sloučenin. V jedné rostlině se zpravidla nevyskytuje jeden alkaloid, ale můžeme jich v ní najít hned několik. Různé alkaloidy se mohou nacházet v nadzemní části, jiné pak v kořenech (Bribi 2018).

Rostliny je produkují zejména kvůli své obraně. Dokáží reagovat s buňkami a tkáněmi živočichů a mikroorganismů. Mají důležité fyziologické vlastnosti, a to jak pozitivní – výroba léčiv, přilákání opylovačů, tak negativní – halucinogeny, jedy.

Alkaloidy jsou velmi variabilní, lze je však rozdělit do skupin podle hlavní struktury C-N a to na pyrrolizidinové, pyridinové, chinolinové, isochinolinové, indolové, chinolinové, steroidní, diterpenoidní a další alkaloidy (Bribi 2018).

3.1.2.1 Vybrané toxické alkaloidy v léčivých rostlinách

Pyrrolizidinové alkaloidy jsou pojmenovány podle svého pyrrolizidinového jádra. U přibližně poloviny látek z této skupiny byla prokázána hepatotoxicita. Při dávkách 10-20 mg mohou nastat negativní reakce, mezi které patří zvětšení jaterních buněk, poruchy jejich

metabolismu vedoucí ke ztrátě funkce nebo jejich zničení. Při dlouhodobém denním užívání může dojít až k cirhóze jater u nejtoxičtějších pyrrolizidinových alkaloidů (Cheeke & Huxtable 1989).

Jako samotné nejsou tyto látky tolik nebezpečné, ovšem rozkládají se na více toxické metabolity, vysoce reaktivní pyrroly, které způsobují poškození na úrovni chromozomů. Nejvíce citlivé jsou malé děti.

Vyskytují se nejvíce v čeledích *Asteraceae*, u podrodů *Senecioneae* a *Eupatorieae*, *Boraginaceae* a *Fabaceae* v podčeledi *Crotalariaceae* (Dharmananda undated).

Tropanové alkaloidy se nachází především v čeledi *Solanaceae*. Nacházejí se u rostlin z této čeledi, které jsou známé nejen pro své léčivé účinky, ale i jako toxické či halucinogenní rostliny, jako je rulík zlomocný, durman obecný nebo mandragora lékařská (Spilková 2016; Chan 2017).

Mezi nejčastější toxické tropanové alkaloidy se řadí atropin, hyoscyamin a skopolamin (Kamarul Zaman & Azzeme 2019).

Dle Cooper et al. (2013) atropin, i přes to, že se dá v malých dávkách (do 1 % v roztoku) využít například ke zpomalení progresu myopie, může být při předávkování fatální. Při vysokých dávkách (10 mg pro dítě) se rozšiřují zornice, kůže je teplá a suchá, nastává třes, ataxie, halucinace a kóma. Při extrémních dávkách může dojít až ke kolapsu oběhového systému a následnému respiračnímu selhání (McLendon et al. 2023). 100 mg antropinu je kritická dávka pro dospělého člověka (Jahodář, 2018).

Skopolamin se používá ve zdravotnictví jako anticholinergikum i k léčbě kinetózy a pooperační nauzei a zvracení. I ten má však při vyšších dávkách vedlejší účinky, nastává zrychlení tepu, vysychají sliznice, dochází k hypertermii a halucinacím (Riad & Hithe 2023).

Hyoscyamin má podobné toxické účinky (AHFS Patient Medication Information 2017).

Piperidinové alkaloidy mají své místo v dějinách otrav lidí i hospodářských zvířat. Jsou tvořeny nenasycenou heterocyklickou strukturou. Jako dva významné zástupce lze uvést koniin a nikotin (Green et al. 2012).

Koniin je alkaloid obsažený například v bolehlavu plamatém. Mezi projevy toxicity patří podráždění ústní sliznice, slinění, nevolnost, zvracení, bolest břicha, bradykardie, mioza, hypertenze, křeče, vzestupná paralýza svalů a selhání dýchání. Už pouhé 3 mg koniinu vyvolávají výše zmíněné symptomy, což je přibližně 6-8 listů bolehlavu (Hotti & Rischer 2017).

Nikotin je znám jako aktivní látka tabáku virginského. Užívání tabáku, potažmo nikotinu, je po světě často probírané téma vzhledem k negativním účinkům na lidské zdraví. Pouhá konzumace tabáku má na svědomí 5,4 milionu úmrtí za rok. Jedná se o karcinogenní, velmi návykovou látku. Podílí se na rozvoji nádorového onemocnění plic, trávicího systému, slinivky břišní i prsou. Mimo to je škodlivý pro kardiovaskulární a trávicí systém, způsobuje respirační problémy a s užíváním se pojí i nesprávné fungování reprodukčního systému žen i mužů.

Nicotin při přímém aplikování na lidi způsobuje podráždění a pálení v ústech a krku, zvýšenou slinění, nevolnost, bolesti břicha, zvracení a průjem. Dochází ke zvýšení srdečního tepu a krevního tlaku. Rovněž způsobuje zvýšení hladiny volných mastných kyselin v krevní plazmě, hyperglykémii a zvýšení hladiny katecholaminů v krvi. Dochází k omezení koronárního

průtoku krve, ale zvýšenému průtoku krve do svalů. Zvýšená frekvence dýchání vede k hypotermii, zvýšené srážlivosti krve, poklesu teploty kůže a zvýšení viskozity krve. Kromě místních projevů se ovlivňuje především periferní a centrální nervový systém. Při těžší otravě může nastat třesavka, slabost, cyanóza, dušnost, křeče, kolaps a kóma. Dokonce může dojít k úmrtí v důsledku paralýzy dýchacích svalů. Letální dávka u dospělých je 30-60 mg nikotinu (Mishra et al. 2015).

3.1.3 Glykosidy

Glykosidy jsou organické sloučeniny složené z cukerné a necukerné složky (aglykonu). Druh aglykonu umožňuje rozdělení glykosidů do nižších kategorií, patří mezi ně kardioaktivní glykosidy, kyanogenní glykosidy, antrachinonové glykosidy, thioglykosidy, kumarinové glykosidy, fenolové glykosidy, flavonoidové glykosidy, saponiny a glukosinoláty (Shah & Seth 2010; Spilková 2016).

3.1.3.1 Vybrané toxické glykosidy v léčivých rostlinách

Kyanogenní glykosidy jsou chemické sloučeniny, které uvolňují kyanovodík. Potencionální toxicita závisí právě na této schopnosti. Běžné jsou u čeledí *Fabaceae*, *Rosaceae*, *Fabaceae*, *Linaceae* a *Compositae* (Nyirenda 2021).

Tyto látky se nachází v plodech, které lidé jedí, ovšem u vyšlechtěných odrůd je kyanogenních glykosidů méně. Zástupci této skupiny jsou například amygdalin, který se nachází v semenech jablek a meruněk, Linamarin a Lotaustralin v manioku, dhurin v čiroku, prunasin v jádrech trnky obecné nebo taxiphyllin v bambusových výběžcích.

Lidská expozice kyanidu z konzumace potravin s významnými množstvími kyanogenních glykosidů je spojena se zdravotními komplikacemi, jako jsou akutní otravy, chronická toxicita, neurologické poruchy, zpomalený růst a struma. Více jsou problémům vystaveny lidé z rozvojových zemí (Nyirenda 2021).

Antrachinonové glykosidy lze zařadit do derivátů antrachinonu. Anthrachinony vynikají svými laxativními, protinádorovými, protizánětlivými, diuretickými, protirevmatickými, protiplísňovými, antibakteriálními a antimalarickými biologickými aktivitami. Zároveň jsou známa i jako přírodní barviva (Diaz-Muñoz et al. 2018).

Aloe-emodin je přírodní derivát anthrachinonu, který se vyskytuje v mnoha široce používaných čínských léčivých bylinách, jako jsou *Senna occidentalis*, *Rheum palmatum*, *Aloe vera* a *Polygonum multiflorum*, které jsou v mnoha zemích používány jako tradiční léky. Upoutává pozornost pro svou antineoplastickou aktivitu na různé nádorové buňky, jako jsou buňky plic, žaludku, jater, melanomu, prsu a tlustého střeva. Navíc bylo prokázáno, že aloe-emodin vykazuje spektrum farmakologických účinků, jako jsou antivirotické, protizánětlivé, antibakteriální, antiparazitární, neuroprotektivní a hepatoprotektivní účinky. Proto je široce používán v léčbě chřipky, zánětů, sepse, Alzheimerovy choroby, glaukomu, malárie, jaterní fibrózy, psoriázy, diabetu typu 2, poruch růstu a několika typů rakoviny.

Při expozici lidských kožních fibroblastů aloe-emodinu a ultrafialovému záření vyvolává významnou fototoxicitu. Při užívání může mít také hepatotoxické a nefrotoxické vlastnosti (Dong et al. 2020).

Hypericin je látka s antidepressivním účinkem a zároveň vykazuje i antivirovou aktivitu. Je hlavní účinnou látkou třezalky tečkované (Ahmad et al. 2006).

Mimo své prospěšné vlastnosti má i negativní efekty na lidský organismus. Fototoxicita, kterou hypericin způsobuje, se projevuje jako vyvýšené, svědivé erytematózní léze. Může se projevit také neuropaticky, nejspíše způsobenou demyelinizací kožních axonů. Dalšími příznaky je pálení na slunce vystavených oblastech, necitlivost a také necitlivost na teplotu nebo bolest (Cupp 2000).

Expozice lidských buněk hypericinu a viditelnému světlu vede k zvýšení oxidace polyenolových mastných kyselin a poškození cytoplazmatické membrány buněk. Bylo také zjištěno, že fotoaktivace hypericinu indukuje buď apoptózu nebo nekrózu v buňkách HeLa a peroxidaci lipidů v jiných buněčných liniích (Wielgus et al. 2007).

Kardioaktivní glykosidy jsou široce rozšířeny v přírodě s potenciálním kardiovaskulárním účinkem. Jejich mechanismus je založen na blokádě sodno-draslíkového ATPázy srdce, s pozitivním inotropním účinkem.

Jejich molekulární struktura se skládá ze tří částí, a to ze sterolového jádra, nenasyceného laktonového kruhu a z cukerné složky. Malé strukturální rozdíly určují variace v toxicokinetice a toxicodynamice těchto látek. Většina případů otravy způsobených kardioaktivními glykosidy je spojena s kardiovaskulární toxicitou, která způsobuje různé arytmie a léze v tkáni srdce (Botelho et al. 2019).

Digoxin je látka vyskytující se v náprstníku purpurovém, *Digitalis purpurea* (Ziff & Kotecha 2016). Má významný vliv na zdraví lidského srdce. Mezi jeho hemodynamické účinky patří zvýšení srdečního výdeje a snížení tlaku v plicním kapilárním kloubu a systémové cévní rezistence nebo zvýšení ejekční frakce levé komory. Dále má neurohormonální a elektrofyziologické účinky (Eichhorn & Gheorghiadu 2002).

Primární mechanismus účinku digoxinu spočívá v jeho schopnosti inhibovat membránou vázané alfa podjednotky sodno-draselné ATPázy (sodíkové pumpy), které se nacházejí především, ale ne výhradně, v lidském myokardu. Toto inhibice podporuje výměnu sodíku za vápník, což zvyšuje intracelulární koncentraci vápníku dostupné pro kontraktilní proteiny, což má za následek zvýšení síly myokardiální kontrakce. Digoxin má také důležité parasymptatické účinky, zejména na atrioventrikulární uzel (Gheorghiadu et al. 2004).

Toxicita se projevuje při nahromadění látky v těle způsobeném jaterním či ledvinovým poškozením nebo náhodným užitím látky. Nejzávažnějším negativním účinkem je srdeční arytmie, způsobená vstupem sodíku do srdce. Nejběžnějšími arytmie, které nastávají při toxicitě digoxinu, jsou AV blok a extrasystoly, ačkoli může nastat jakýkoli typ arytmie.

Systémové známky a symptomy toxicity digoxinu vycházejí z výměn sodíku a draslíku v částech těla jiných než srdce: trávicím, očním a neurologickém systému. Mezi systémové známky a symptomy toxicity digoxinu patří ztráta chuti k jídlu, průjem, nevolnost a zvracení,

bolesti hlavy, malátnost, zamlžené vidění, zelenavé (nebo bílé a žluté) halo kolem předmětů a zmatek (Felicilda-Reynaldo 2013).

Další příklady kardioaktivních glykosidů, které mají obdobné negativní účinky, jsou lanatosid v náprstníku vlnatém (Hollman 1985), konvalotoxin v konvalince vonné nebo oleandrin v oleandru obecném (Dasgupta & Bourgeois 2018).

Saponiny získaly svůj název kvůli jejich schopnosti vytvářet pěnu při smíchání s vodou. Mají mnoho biologických aktivit, včetně antimikrobiálních, antivirových, protizánětlivých a protinádorových účinků. Mohou také pomáhat snižovat hladinu cholesterolu, podporovat imunitní systém a mít pozitivní účinky na trávicí systém (Sharma et al. 2021).

Saponiny prokazují určité účinky na srážení krve a krevní tlak. Některé studie naznačují, že některé saponiny mohou inhibovat agregaci trombocytů vyvolanou různými agregačními činidly, jako jsou endotoxiny, kolagen, kyselina arachidonová nebo adenosin difosfát. Mechanismus účinku je částečně popsán jako zvýšení hladiny cAMP v trombocytech, snížení produkce a uvolňování tromboxanu a inhibice produkce prostacyklinu.

Saponin hederagenin extrahován z kostivalu lékařského způsobuje pokles systolického a diastolického krevního tlaku u krys (de Paula Barbosa 2014).

3.1.4 Nепroteinové aminokyseliny

Neproteinové aminokyseliny jsou látky strukturálně podobné proteinovým aminokyselinám. Tato podobnost může způsobovat jejich toxicitu, protože jsou schopny konkurovat prekurzory a transportéry proteinových aminokyselin ve stejné metabolické dráze. Můžou být začleněny do bílkovinných řetězců, to vede k jejich poškození nebo nefunkčnosti (Rodrigues-Corrêa & Fett-Neto 2019).

3.1.4.1 Vybrané toxické neproteinové kyseliny v léčivých rostlinách

β-oxalylamino-L-alanin (BOAA) neboli dencichin je neurotoxická látka, která se nachází v semenech rostlin z rodu hrachoru. Působí jako neurostimulant na neurony v centrálním nervovém systému. V chudších částech světa, kde se *Lathyrus sativus* pěstuje, dochází u lidí při dlouhodobém užívání k otravě, která se projevuje svalovou tuhostí, slabostí a paralýzou svalů (Nunn et al. 2010).

Selenové aminokyseliny, jak už název vypovídá, mají ve své struktuře selen. U různých druhů rostlin se jeho koncentrace, než se projeví na jejich růstu, liší. *Trifolium repens* snese koncentraci 0,01 ppm, *Triticum vulgare* přibližně 30 ppm, ale existují i druhy, například *Astragalus bisulcatus* nebo *Morinda reticulata*, u kterých dochází k akumulaci selenu až 15 000 ppm a je pro tyto druhy netoxický. V určitých oblastech Venezuely se požívají ořechy *Lecythis ollaria*. Jsou známy tím, že způsobují bolesti břicha, nevolnost, zvracení a průjem. Pozoruhodným rysem syndromu je dočasná ztráta vlasů týden nebo dva po požití ořechů. Jedovatou látkou zodpovědnou za tento jev byl identifikován selenocystathionin. Dalšími sloučeninami z této skupiny jsou například selenomethionin nebo Se-methyl-L-selenocystein (Nunn et al. 2010).

Mezi další příklad toxických aminokyselin lze zařadit například **canavanin**, který se vyskytuje v semenech vojtěšky. Způsobuje hematologické a serologické abnormality u opic. Podobné účinky by mohl vyvolat i u lidí (D'Mello 2020).

3.2 Hlavní zástupci pěstovaných léčivých rostlin

3.2.1 *Apiaceae* – Miříkovité

3.2.1.1 *Pimpinella anisum* – Bedrník anýz

Anýz je jednoletá rostlina dosahující do výšky až 50 cm. Lodyha je rýhovaná, přímá a nahoře větvená. Má listy trojího druhu, spodní listy jsou jednoduché, srdčité okrouhlé a zastříhaně zubaté, prostřední jsou jednoduše zpeřené a horní trojčetně peřenosečné. Květy jsou uspořádané do okolíku se 7-15 paprsky a mají bílou barvu. Kvete od června do srpna (Slavík 1997).

Plodem je štětinatě brvitá dvounažka, která se sbírá jako droga (*Anisi fructus*) (European Medicines Agency 1995-2024).

3.2.1.1.1 Účinné látky

Anýzová semena obsahují 1,5–6,0 % silice, která se skládá převážně z trans-anetholu a také až 8–11 % lipidů bohatých na mastné kyseliny, jako jsou kyselina palmitová a olejová, dále pak přibližně 4 % sacharidů a 18 % proteinů. Další studie prokázaly přítomnost eugenolu, estragolu, anisaldehydu, estragolu, kumarinů, skopoletinu, umbeliferonu, estrolů, terpenových uhlovodíků, polyenů a polyacetylenů jako hlavních sloučenin silice z anýzových semen (Shojaii & Fard 2012).

Mimo své chuťové vlastnosti má i řadu benefitů pro lidské zdraví. Lze ho užívat při problémech s trávicím ústrojím. Bojuje proti žaludečním vředům, ulevuje při nevolnosti a pomůže i při problémech se zácpou. Má antibakteriální a antifungální účinky, uvolňuje svalstvo, může být užíván jako antikonvulzivum a analgetikum (Shojaii & Fard 2012).

3.2.1.1.2 Negativní účinky

Dlouhodobé užívání extraktu z anýzu může vyvolat problémy se zažíváním, neboť může narušit normální stav prospěšných bakterií v lidském trávicím traktu (Soltani et al. 2021).

Dále se může objevit nevolnost, ospalost, zvracení či alergická reakce. Ve vzácných případech i křeče, ochrnutí svalů a zmatenost. Kvůli jeho estrogenovému účinku by měl anýz být vyhýbán lidem s hyperestrogenismem nebo ženám s rakovinou prsu, které užívají hormonální substituční terapii (Zanin 2023).

3.2.1.2 *Foeniculum vulgare* – Fenykl obecný

Fenykl obecný je aromatická, dvouletá nebo víceletá bylina dorůstající do výšky až 1-2 metrů. Dutý stonek nese pochvaté, zpeřené listy s dlouhými a nitkovitými úkrojky. Květy fenyklu obecného jsou malé, žluté a shlukují se do hustých okolíků na koncích větví. Kvete od července do září. Plodem je podlouhlá, trojboká a pětižebnatá dvounažka (Korbelář & Endris 1968).

Sbírá se plod fenyklu (*Foeniculi fructus*). Rozděluje se podle obsahu látek na hořký (*Foeniculi amari fructus*) a sladký (*Foeniculi dulcis fructus*) (European Medicines Agency 1995-2024).

3.2.1.2.1 Účinné látky

Chemické složení silice bylo dle studie analyzováno pomocí GC a GC-MS (plynovou chromatografií). Celkem bylo identifikováno 28 složek, které představují 95,8 % celkového množství. Trans-anethol (68,53 %), fenylypropanoid, byl nalezen jako hlavní složka. Estragol (10,42 %) byl druhým hlavním fenylypropanoidem detekovaným v oleji z fenyklových semen, následovaný limonenem (6,24 %), fenchonem (5,45 %) a dalšími, které byly nalezeny jako vedlejší složky silice z fenyklových semen (Diao et al. 2014).

Dle dalších studií se obsah látek lišil, u jedné byl dokonce nejvíce zastoupený estragol. Rozdílné složení chemických látek může způsobovat jak rozdílná odrůda, tak také geografický původ vzorku nebo způsob a podmínky extrakce a analýzy (Diao et al. 2014).

Jeho účinky jsou podobné anýzu. Je dobré karminativum, používá se při plynatosti a nadýmání. Zároveň funguje jako diuretikum a má i potenciál při léčbě glaukomu.

Své uplatnění najde i u žen, používá se jako galaktagog, podporuje růst prsní tkáně a zlepšuje produkci mléka. Mimo to podporuje menstruaci, usnadňuje porod a zvyšuje libido (Rather et al. 2016).

3.2.1.2.2 Negativní účinky

Jako u anýzu, tak i fenykl obsahuje estragol. Tato sloučenina způsobuje vznik maligních nádorů u hlodavců, u lidí však karcinogenita nebyla prokázána (Kooti et al. 2015).

Celkové množství anetholu ve fenyklu je 2090 mg/kg. Bylo zjištěno, že opakované podávání 695 mg/kg způsobilo mírné léze v játrech krys. Normální terapeutické dávky anetholu způsobují mírnou toxicitu jater.

Také se ukázalo, že extrakt může mít i teratogenní vlastnosti, které mají toxické účinky na buňky embrya (Kooti et al. 2015).

3.2.2 *Asteraceae* – Hvězdnicovité

3.2.2.1 *Matricaria chamomilla* – Heřmánek pravý

Heřmánek pravý je jednoletá bylina s vřetenovitým kořenem a vzpřímenou, větvenou lodyhou, která dorůstá do výšky až 50 cm. Má květy uspořádané do úboru, se žlutým středem a bílými jazykovitými lístky. Kvete od května do září. Jeho plodem je nažka. Preferuje teplejší oblasti, volně roste na polích, úhorech, rumištích i kolem cest (Navrátilová & Patočka 2021; Korbelář & Endris 1968).

Sklízí se heřmánkový květ (*Matricariae flos*) od května do srpna. Počasí při sklizni by mělo být suché, květy nesmí být mokré od deště či rosy (Singh et al. 2011).

3.2.2.1.1 Účinné látky

Hlavní účinnou látkou je temně modrá silice složená až z 90 % deriváty seskviterpenů. Mezi látky obsažené v této silici patří (E)- β -farnesen, farnesol, chamazulen, α -bisabolol, α -bisabololoxidy A a α -bisabololoxidy B. Její obsah v květech se pohybuje od 0,25-2 %. Mezi další látky patří flavonoidy, konkrétně pak například apigenin, apigetrin a apiin, hořčiny, flavonové glykosidy, fenolické látky, třísloviny a kumarinové látky (Singh et al. 2011).

Nejvíce účinných látek mají mladší květy (Chauhan et al. 2022).

Výrobky z heřmánkové drogy lze užívat orálně nebo topicky například formou koupele nebo olejčku. Nejen že pomáhá zbavit se nachlazení, ale má i protizánětlivé účinky, užívá se jako antispasmodikum a antidiaroidikum při problémech se zažívací soustavou. Pomáhá i s kožními problémy jako je ekzém, kardiovaskulárními onemocněními, působí jako sedativum a pomáhá při problémech s usínáním (Srivastava et al. 2010; Hameed et al. 2018).

3.2.2.1.2 Negativní účinky

Heřmánek se dá užívat dlouhodobě bez vedlejších účinků. Problém by mohl nastat u malých dětí, kterým by byl často podáván odvar. Mohlo by u nich dojít k přílišnému ztlumení funkce vyvíjejících se zažívacích orgánů.

Dále se mohou objevovat alergické reakce. Může také snižovat příjem železa (Ahmad et al. 2006).

Doporučená denní dávka drogy je maximálně 6-12 g sušené drogy (Navrátilová & Patočka 2021).

3.2.2.2 *Silybum marianum* – Ostropestřec mariánský

Ostropestřec mariánský je jednoletá až dvouletá bylina dorůstající do výšky okolo 1 metru. Lodyha má dole hustě, nahoře řidce střídavě uspořádané listy, které jsou objímavé, tuhé, s bílou žilnatinou a elipsového tvaru s ostny (Korbelář & Endris 1968).

Kvete od července do září nachovou barvou. Plodem jsou lesklé, hnědé nažky, s bílým chmýřím. Tyto nažky se sbírají jako hlavní droga, latinsky *cardui mariae fructus*, a to buď v celku, nebo drcené. Dále se používají mladé listy sbírané v květnu a červnu, méně pak i nať (Slavík 2004).

3.2.2.2.1 Účinné látky

Hlavní účinnou látkou v ostropestřci je silymarin. Jedná se o označení souboru flavonoidů, mezi které patří silybin, silybinin A a B, silychristin, silydianin, dihydroxysilybin a další flavonolignany jako sylandrin, silybinom, silyhermin a kyseliny myristová, palmitová a stearová (Bahmani et al. 2015).

Tyto sloučeniny se řadí mezi hepatoprotektiva, tedy přírodní látky, které mají pozitivní, ochranný a regenerační účinek na jaterní buňky (Seifert 2019).

3.2.2.2.2 Negativní účinky

Mezi hlavní negativní účinky patří alergická reakce, především u lidí citlivějších například na artyčoky, kiwi, sedmikrásky, měsíčky a chryzantémy. I přes to, že je ostropestřec doporučován jako doplněk k tradiční léčbě cukrovky, je potřeba užívání konzultovat s lékařem, aby nedošlo mimo jiné k nevhodné kombinaci s předepsanými léčivými.

Celkově je potřeba dbát na rady lékaře u léků na předpis. Ostropestřec může interagovat s léky a zároveň může ovlivnit jejich vstřebávání v játrech (WebMD Editorial Contributors 2023).

Sylimarin obsažený v rostlině je také spojován s krvácením, jaterní komou a neuropatií (Haq 2004).

Další vedlejší účinky jsou spojené se zažíváním, může docházet k nevolnosti, průjmům nebo nadýmání. U ojedinělých případů se objevila bolest hlavy, slabost, nespavost, malátnost, bolest kloubů, zánět spojivek nebo i erektilní dysfunkce. Protože se však jedná o výjimečné případy, není zpracována žádná studie, která by tato tvrzení spolehlivě potvrdila (Mulrow et al. 2000).

3.2.2.3 *Calendula officinalis* – Měsíček lékařský

Měsíček lékařský je jednoletá, někdy dvouletá, rostlina s přímou, bohatě větvenou lodyhou dorůstající do výšky až 50 cm. Listy jsou chlupaté, spodní obvejčitého nebo kopistovitého tvaru, horní potom podlouhlé až kopinaté a přisedlé. Květy jsou žluté až oranžové, ve středu až hnědavé a trubkovité. Kvete od června do podzimu. Plodem jsou čárkovité nažky, na hřbetní straně ostnitě (Kašparová 2008).

Drogou je měsíčkový květ (*Calendulae flos*). Suší se úplně rozkvetlé květy v celku nebo řezané (European Medicines Agency 1995-2024).

3.2.2.3.1 Účinné látky

Měsíček lékařský zahrnuje několik skupin chemických sloučenin, mezi hlavní patří terpenoidy – sitosteroly, stigmasteroly, diestery diolů, monoestery taraxasterolu, lupeol, erythrodiol, brein, ursadiol, faradiol, arnidiol, calenduladiol a kyselina oleanolová, flavonoidy – quercetin, isorhamnetin, rutin, kumariny – scopoletin, umbelliferon a esculetin, chinony – plastoquinon, fyllochinon a tokoferol, éterický olej – monoterpeny a seskviterpeny, karotenoidy a aminokyseliny (Al-Snafi 2015).

Měsíček má antiseptické a dezinfekční vlastnosti, čehož se využívá při léčbě ran a poranění kůže. U akutních poranění dochází k rychlejšímu hojení, snížení zarudnutí a menším otokům. Pomáhá i při chronickém poranění kůže, například snižuje velikost a výměru vředů.

Dále mu lze připsat antidiabetické a antihyperlipidemické účinky. Čerstvá šťáva se využívá při boji proti bradavicím. Tinktura pomáhá při zpožděné nebo bolestivé menstruaci, menopauze a lze ji použít i na výplach při vaginální kvasinkové infekci. Používá se jako kloktadlo na afty (Givol et al. 2019).

3.2.2.3.2 Negativní účinky

Kvůli studiím naznačujícím zvýšenou dobu spánku u zvířat užívajících měsíček se sedativy někteří bylinkáři varují před vnitřním užíváním měsíčku pacienty užívajícími sedativa. Na toto téma však nebyla zatím zpracována žádná studie.

Ani užívání měsíčku během těhotenství nebylo testováno. Kvůli jeho předpokládaným stimulačním účinkům na dělohu mohou nastat kontraindikace (Kemper 1999).

3.2.2.4 *Achillea millefolium* – Řebříček obecný

Řebříček obecný je až 80 cm vysoká rostlina s plazivým oddenkem. Lodyha je přímá, chlupatá, nahoře rozvětvená. Listy rostou střídavě, jsou přisedlé nebo občas s krátkým řapíkem, tvarem kopinaté nebo čárkovité, dvakrát až třikrát peřenodílné. Chocholičnaté květenství je tvořeno drobnými úbory o velikosti 6 mm. Barva květů je bílá až narůžovělá. Plodem jsou nažky. Kvete od května do října (Korbelář & Endris 1968).

Drogou je řebříčková nať (*Millefolii herba*), tedy sušené kvetoucí vrcholy rostlin (European Medicines Agency 1995-2024).

3.2.2.4.1 Účinné látky

Mezi hlavní účinné složky řebříčku obecného patří β -Thujon, Germakren-D, 1,8-Cineol, Isospathulenol, kafr, trans-nerolidol a Kubenol. Dále patří mezi hlavní flavonoidy kaempferol, luteolin a apigenin. Mezi další látky patří například kyseliny kávová, která má protizánětlivé účinky a společně s kamfenem, který je v rostlině také obsažen, potlačuje i růst rakovinových nádorů (Far et al. 2023).

Dále se droga užívá jako pomocník při léčení žaludečních vředů, má antihepatotoxické účinky, funguje jako antioxidant, kladně působí na krevní oběh, zlepšuje hojení ran a omlazuje vzhled kůže (Ali et al. 2017).

3.2.2.4.2 Negativní účinky

Mezi častější vedlejší účinky užívání řebříčku obecného lze zařadit možné podráždění kůže nebo kontaktní dermatitidu při topickém použití. To je zapříčiněno obsahem sekviterpenů. Může mít i močopudné účinky, které byly prokázány ve studii na krysách (Nunn 2024).

Byl reportován případ, kdy se čtyřiatřicetiletá pacientka dostavila na pohotovost s rozmazaným viděním, suchostí v ústech, zrudnutím obličeje a bušením srdce. Neměla žádné onemocnění a neužívala jiné léky nebo byliny než čaj z řebříčku po dobu jednoho týdne, pětkrát denně. Není ovšem žádná studie, která by tyto negativní účinky potvrzovala nebo vyvracela (Doğan et al. 2013).

3.2.3 *Hypericaceae* – Třezalkovité

3.2.3.1 *Hypericum perforatum* – Třezalka tečkovaná

Třezalka je vytrvalá bylina s přímou, nahoře větvenou lodyhou dosahující až 60 cm. Její vstříčné listy jsou podlouhle vejčité, mohou být dlouhé až 3 cm, hladké, celokrajné, s jemnými černými žlázkami, zejména v okrajové oblasti. Na žlutých okvětních lístcích se také nacházejí černé tečky, při natržení se z nich uvolňuje černočervený olej. Kvete od května do září (Korbelář & Endris 1968).

Sbírá se nať (*Hyperici herba*), a to v období květu. Následně se svazuje a suší ve stínu (European Medicines Agency 1995-2024).

3.2.3.1.1 Účinné látky

Třezalka tečkovaná má více než 150 účinných látek s prokázaným účinkem na lidský organismus. Z medicínského pohledu se mezi nejdůležitější řadí flavonoidy, nafrodiantrony – hypericin a pseudohypericin a floriglucinoly – hyperforin a adhyperforin. Dále obsahuje esenciální oleje, xanthony, trísloviny, organické kyseliny, vitamín C a provitamín A (Ahmad et al. 2006).

Droga třezalky je účinným antidepresivem. Hlavní látkou v boji proti depresím je již zmíněný hyperforin a flavonové kyseliny. Hyperofin inhibuje zpětnévstřebávání dopaminu, serotoninu, noradrenalinu, L-glutamátu a γ -aminomáselné kyseliny v nervových terminálech.

Dále se využívá jako antivirotikum a antimikrobiotikum, má analgetické účinky, zrychluje metabolismus a při topickém podání pomáhá při léčbě mělkých ran, oděrek, popálenin, modřin a svalových bolestí. Za tyto hojivé vlastnosti může synergetický účinek hypericinu, isoquercitrinu, rutinu, hyperosidu a epikatechinu (Nobakht et al. 2022).

3.2.3.1.2 Negativní účinky

S užíváním třezalky tečkované se pojí množství negativních účinků. Užívání by mělo být bezpečné do 12 týdnů. I během tohoto období se mohou projevit příznaky jako motání hlavy, průjem či zácpa, žaludeční potíže, suchost v ústech, únava, bolesti hlavy, nespavost, a i naopak k antidepresivním benefitům, úzkosti.

Při vyšších dávkách třezalka může vyvolat fotosenzitivitu. U citlivějších lidí při vystavení pokožky slunečnímu záření dochází ke kožní reakci. Známými fotosenzibilizátory v třezalce jsou hypericin a jeho izomer pseudohypericin. Tyto látky snižují práh citlivosti na světlo u všech lidí, avšak kvůli jejich nedostatku melaninu jsou jedinci se světlou pletí více ohroženi než jedinci s tmavou pletí. Na kůži se projevuje jako kopřivka, svědivá a pálivá vyrážka a zčervenáním (Lane-Brown 2000).

Nevhodné je také užívání třezalky pro těhotné a kojící ženy, pro osoby s nízkým tlakem, osoby trpící cukrovkou nebo pro lidi s pylovými alergiemi. Může zhoršovat projevy nemocí jako ADHD, těžká deprese, bipolární porucha, schizofrenie nebo Alzheimerova choroba (Cupp 2000).

Mezi další nebezpečí patří interakce s léčivými. Jedná se například o antidepresiva ze skupiny SSRI, MAOI nebo tricyklická antidepresiva. Třezalka ovlivňuje hladinu serotoninu v mozku, což by mohlo mít za následek buď potlačení léků nebo negativní zvýšení účinku. Mezi další léčiva, která by se s rostlinou neměla kombinovat, lze zařadit léky na alergie, u nichž mohou látky obsažené v třezalce potlačit jejich efekt, léky k potlačení autoimunitních nemocí, například po transplantacích, antikoncepční pilulky nebo sedativa (Cupp 2000; Haq 2004).

3.2.4 *Lamiaceae* – Hluchavkovité

3.2.4.1 *Mentha x piperita* – Máta peprná

Máta peprná je rostlina dorůstající až do výšky 50 cm, má dřevnatý oddenek a lodyhu, která je větvená, přímá, čtyřhranná a chlupatá. Její listy mají kopinatý tvar, jsou ostře pilovité, špičaté a chlupaté. Květy, seskupené do lichopřeslenů na konci stonků, mají nálevkovitou, čtyřcípou, bledě nachovou korunu. Plody obvykle nevznikají a rostlina se množí vegetativně. Celá rostlina má fialový nádech. Jedná se o křížence máty vodní a klasnaté, známý pouze z kultur. Kvete v červnu a červenci (Richter & Severa 1971).

Drogou jsou listy máty (*Menthae piperitae folium*) (European Medicines Agency 1995-2024).

3.2.4.1.1 Účinné látky

Hlavní aktivní složkou je těkavá silice, která se převážně skládá z mentolu, spolu s jeho stereoisomery, jako je neomenthol a isomenthol. Mezi monoterpeny patří menton (10-40 %), menthylacetát (1-10 %), menthofuran (1-10 %), cineol (eukalyptol, 2-13 %) a limonen (0,2-6 %). Další monoterpeny, jako jsou pinen, terpinen, myrcen, β -karyofylen, piperiton, piperitenon, piperiton oxid, pulegon, eugenol, menton, isomenton, karvon, kadinen, dipenten, linalool, α -phellendren, ocimene, sabinene, terpinolen, γ -terpinen, fenchrom, p-menthan a β -thujon, jsou obsaženy v menší míře. Složení silice je výrazně ovlivněno různými faktory prostředí, jako je teplota, délka denního světla, živiny, zasolení, stres z nedostatku vody, stáří rostlin, doba sklizně a doba výsadby. Kromě toho obsahuje flavonoidy, jako je luteolin a jeho 7-glukosid (cynarosid), mentosid, isorhoifolin a další (Shah & D'Mello 2004).

Mátu lze mimo její chuť ocenit pro její antioxidační vlastnosti. Snižuje mutagenní vliv a reguluje oxidační proces volných radikálů. Tyto vlastnosti mohou sloužit jako prevence proti dyslipidemii a některým chronickým degenerativním onemocněním jako cukrovka nebo kardiovaskulární choroby (Saqib 2022).

Mentol společně s monoterpeny a fenylypropanoidy obsaženými v mátě má antimikrobiální účinek (Barbalho 2017).

Dále pomáhá proti plynatosti a zažívacím obtížím, nachlazení, bolesti krku a zubů, menstruačním bolestem nebo bronchitidě. Olej z máty peprné lze použít k inhalaci při léčbě rýmy (Mahendran & Rahman 2020).

3.2.4.1.2 Negativní účinky

Potenciálně toxické látky v mátě peprné zahrnují pulegon a mentol. Pulegon, toxická látka, se v mátě vyskytuje v menším množství. Studie provedené na potkanech ukázaly, že dávky 80 a 160 mg pulegonu na kilogram tělesné hmotnosti denně po dobu 28 dní způsobily atonii, úbytek hmotnosti, snížení hladiny kreatininu v krvi a histopatologické změny v játrech a bílé hmotě mozečku (Thorup et al. 1983).

Mentol vykazuje hepatocelulární změny u potkanů. Studie na potkanech ukázaly, že mátový olej způsobil cystovité změny v bílé hmotě mozečku a nefropatii při dávkách 40-100 mg/kg tělesné hmotnosti denně po dobu 28-90 dní (Loolaie et al. 2017).

Přímá aplikace máty peprné oleje na oblast nosu nebo hrudníku kojencům by měla být omezena kvůli riziku apnoe, křečí hrtanu a průdušek, akutní dechové tísně s cyanózou a zástavě dechu (Shah & D'Mello 2004).

3.2.4.2 *Melissa officinalis* – Meduňka lékařská

Meduňka lékařská je vytrvalá bylina s hustou, přímou lodyhou dorůstající až do výšky 80 cm, vyrůstající ze šupinatého oddenku. Její listy jsou vstříčné, dlouze řapíkaté, tenké a mají vejčitý tvar s vroubkovitě pilovitým okrajem; horní listy jsou téměř klínovité a mají jen krátký řapík. Květy meduňky jsou bledé, růžově modré nebo zřídka žlutobílé, uspořádané v jednostranných lichopřeslenech. Jejich kalich a koruna jsou dvoupyské. Plody meduňky jsou tvrdky. Tato bylina je známá svou příjemnou citrónovou vůní, kterou má ve všech rostlinných částech. Kvetे obvykle v červnu a červenci (Korbelář & Endris 1968).

Jako droga se sbírá buď celá nať (*Melissae herba*), nebo pouze listy (*Melissae folium*) (Mrlianová et al. 2002).

3.2.4.2.1 Účinné látky

Obsah silice v meduňce kolísá mezi 0,02 až 0,30 %. Dominantními složkami této silice jsou citral (geranial a neral), citronellal, geraniol, beta-pinen, alfa-pinen a beta-karyofylen, přičemž tyto látky tvoří zhruba 96 % silice, z toho přibližně polovinu představuje zmíněný citral.

Kromě toho čerstvá meduňka obsahuje fenolické látky (2253 /100 mg), kyselinu L-askorbovou (53,2 /100 mg) a karotenoidy (46,3 /100 mg), avšak množství těchto látek se může v jednotlivých rostlinách lišit (Moradkhani et al. 2010).

Droga je relaxant, užívá při boji proti úzkostem a depresí. Její anxiolytické účinky jsou způsobené zvýšením hladiny GABA v mozku, antidepressivní vlastnosti pak schopností inhibovat monoamin oxidázu (MAO-A) (Ghalib et al. 2018).

Lze ji využívat k léčbě některých onemocnění centrálního nervového systému, má neuroprotektivní účinky. Užívá se k léčbě demence a amnézie a s tím spojenou Alzheimerovou chorobou. Zlepšuje kognitivní schopnosti svým cholinergním účinkem. Za inhibiční aktivitu acetylcholinesterázy může citral a některé další monoterpeny obsažené v meduňce.

Mimo to pomáhá při kardiovaskulárních problémech, některých druzích rakoviny a má antimikrobiální a antivirotické efekty (Cases et al. 2011; Shakeri et al. 2016).

3.2.4.2.2 Negativní účinky

Z dostupných klinických studií vyplývá, že perorální podání meduňky lékařské je dobře tolerováno po dobu až 8 týdnů. Co se týče topického podání této rostliny, i zde se zdá, že vedlejší účinky jsou minimální po dobu až 10 dnů (Brendler et al. 2009). Randomizovaná kontrolovaná studie prokázala, že denní dávka extraktu meduňky obsahující 500 mg kyseliny rozmarýnové je pro lidi bezpečná (Noguchi-Shinohara et al. 2015).

Naopak některé další studie uvádějí, že může docházet k nežádoucím účinkům, jako je zvracení, závratě, změny EEG, snížená bdělost nebo zvýšený nitrooční tlak (Brendler et al. 2009). V případě topické aplikace se mohou vyskytnout lokální zarudnutí, kontaktní dermatitida nebo pálení (Shakeri et al. 2016).

Teoretické problémy by se mohly objevit u žen během těhotenství nebo laktace, u lidí s problémy se štítnou žlázou nebo při kombinaci se sedativy (Brendler et al. 2009).

3.2.4.3 *Lavandula* spp. – Levandule

Levandule je silně větvený polokeř s čtyřhrannou lodyhou. Listy jsou vstřícné, šedé, stříbřité až zelené, v mládí plstnaté. Květy ve tvaru chudých lichopřeslenů mají modrou, fialovou nebo bílou barvu. Kvete v červenci a srpnu (Korbelář & Endris 1968).

Drogou levandule je její květ (*Lavandulae flos*) (European Medicines Agency 1995-2024).

3.2.4.3.1 Účinné látky

Levandule obsahuje širokou škálu léčivých látek, které zahrnují monoterpenoidní alkoholy, jako je linalool a terpinen-4-ol. Tyto látky mají protizánětlivé a antiseptické vlastnosti, což může pomoci při léčbě kožních problémů, jako jsou akné nebo ekzémy. Linalool má také sedativní účinky, které mohou pomoci při zmírňování úzkosti a podporování relaxace (Chu & Kemper 2001).

Další důležitou skupinou látek v levanduli jsou seskviterpenoidy, jako je karyofylen a nerolidol. Tyto látky mají protizánětlivé a analgetické vlastnosti a mohou být účinné při zmírňování bolesti a podporování hojení ran. Kromě toho jsou tyto látky spojovány s pozitivními účinky na nervový systém, což může přispět k celkovému pocitu pohody a uklidnění (Woronuk et al. 2011).

3.2.4.3.2 Negativní účinky

Levandule je obecně považována za bezpečnou rostlinu s minimálními vedlejšími účinky. Nicméně, při zevním užívání může u zejména citlivých jedinců dojít k alergickým reakcím. Tyto reakce mohou zahrnovat podráždění kůže, zarudnutí, svědění nebo vyrážku.

Při vnitřním užití může docházet také k dalším problémům, jako je bolest hlavy, závratě nebo nevolnost, zejména při nadměrném vdechování nebo používání koncentrovaných olejů (WebMD, LLC 1996-2023).

3.2.4.4 *Salvia officinalis* – Šalvěj lékařská

Šalvěj lékařská je rostlina s dřevnatou dolní částí lodyhy a bylinnou horní, dorůstající do výšky až 1 metru. Listy mají podlouhle vejčitý a eliptický tvar s celistvými nebo vroubkovanými okraji. Rostlina je plstnatá, některé starší listy však mohou být až zcela bez chloupků. Lichopřesleny jsou tvořené dvoupyskatými fialovými, růžovými nebo modrými květy. Kvete od června do července (Korbelář & Endris 1968).

Drogou jsou samostatné listy (*Salviae folium*) (European Medicines Agency 1995-2024).

3.2.4.4.1 Účinné látky

Hlavní chemické sloučeniny v květech, listech a stoncích šalvěje lékařské jsou dobře identifikovány. Široká škála složek zahrnuje alkaloidy, uhlovodíky, mastné kyseliny, glykosidické deriváty (např. kardiální glykosidy, flavonoidní glykosidy, saponiny), fenolické sloučeniny (např. kumariny, flavonoidy, taniny), polyacetyleny, steroidy, terpeny/terpenoidy (např. monoterpenoidy, diterpenoidy, triterpenoidy, seskviterpenoidy) a vosky. V silici nadzemní části rostliny bylo identifikováno přes 120 složek (Ghorbani & Esmaeilzadeh, 2017).

Složení silice je však velmi variabilní, a to jak na základě geografické polohy, tak na genetických rozdílech. U jednoho vzorku bylo nalezeno až 41 % α -thujonu, 20 % kafru, 15 % 1,8-cineolu a 15 % β -thujonu. Ve druhém vzorku byl však nejvíce obsažen kafr (20 %), následován α -thujonem (14 %) (El Euch et al. 2019).

Šalvěj působí protizánětlivě, hlavní složkou této aktivity je kyselina ursolová. Má antimikrobiální vlastnosti, působí baktericidně například proti řadě bakterií z rodu *Bacillus* a *Aeromonas*. Dva z diterpenoidů obsažených v šalvěji, safficinolid a sageon, vykazují antivirotický účinek. Své uplatnění najde i jako antioxidant, nejaktivnější sloučeniny jsou kyselina rozmarýnová a luteolin-7-O- β -glukopyranosid.

Dále se využívá jako pomocník při Alzheimerově chorobě, má hypoglykemický účinek, zlepšuje náladu, pomáhá při učení a v boji proti rakovině (Miraj & Kiani 2016).

3.2.4.4.2 Negativní účinky

Vedlejší účinky šalvěje lékařské se mohou projevit kvůli obsahu thujonu. Při vyšších dávkách nebo dlouhodobém užívání se mohou dostavit křeče podobné epileptickým záchvatům. Mohou se objevit svalové křeče, nehybnost jazyka a svalů a bolesti svalů. Snižuje obsah cholinu v těle a indukuje uvolňování vápníku. Thujon má vliv na receptory GABA.

Má také vliv na funkci ledvin, zvyšuje se hladina močoviny v krvi. Při nadměrných dávkách může docházet k jejich podráždění a poškození. Dále se může dostavit zvracení a neklid (Pal & Dey 2023; WebMD 2005-2024).

3.2.4.5 *Thymus vulgaris* – Tymián obecný

Tymián je vytrvalý polokeř dorůstající do výšky až 40 cm. Na lodyze hustě a vstřícně vyrůstají eliptické až čárkovité listy. Květy ve vidlanových svazcích mají nachovou barvu. Kvete od května do září (Korbelář & Endris 1968).

Sbírá se celá nať s listy i květy (*Thymi herba*) (European Medicines Agency 1995-2024).

3.2.4.5.1 Účinné látky

Sušená droga tymiánu může obsahovat až 2,5 % silice, přičemž hlavními složkami jsou thymol, který je zastoupen okolo 50 %, karvakrol, p-cymen, γ-terpinen, linalool, β-myrcen a terpinen-4-ol. Kromě toho se některé sloučeniny mohou vyskytovat částečně jako glykosidy (Dauqan & Abdullah 2017).

Silice je bohatá na oxygenované monoterpeny (56,53 %), s nižším obsahem monoterpenových uhlovodíků (28,69 %), seskviterpenových uhlovodíků (5,04 %) a oxygenovaných seskviterpenů (1,84 %) (Prasanth et al. 2014; Boruĝa et al. 2014).

Tymián má mnoho využití ve fytoterapii. Používá se jako expektorans, antihelmintikum, antispasmodikum, antioxidant, sedativum, antiseptikum, antirevmatikum, antibakteriální látka, karminativum, antifungální látka, antivirotikum, diuretikum, antimikrobiální látka, antihypertenzivum a vykazuje další prospěšné účinky.

Pomáhá hojit rány, léčit nevolnost, zahnat únavu, s problémy s dýcháním, nachlazení a kašlem a pomáhá při boji s depresí. Je také prospěšný během menstruace a při léčbě problémů spojených s menopauzou. Pomáhá předcházet vypadávání vlasů a akné, zároveň posiluje paměť a koncentraci (Rizwan 2020).

3.2.4.5.2 Negativní účinky

Dle studie se myším orálně podával ethanolový extrakt v dávce až 7000 mg/kg váhy. Ani při nejvyšších dávkách nebyla u myši žádná úmrtnost (Shaban et al. 2015).

Tymián se dá považovat za velmi bezpečnou bylinku bez větších vedlejších účinků. Pozor by si měli ovšem dát lidé s alergií na rostliny jako bazalka, šalvěj, oregano nebo levandule. Dále je dobré věnovat pozornost při užívání extraktu, esenciální oleje mohou způsobit pokles krevního tlaku (WebMD Editorial Contributors 2022).

3.2.5 *Rutaceae* – Routovité

3.2.5.1 *Ruta graveolens* – Rota vonná

Rota vonná, známá také jako ruta voňavá, je aromatický polokeř, dorůstající do výšky asi 20 až 60 cm. Listy jsou střídavé, trojúhelníkovité, slabě dužnaté a mají modrozelenou barvu. Květy jsou drobné, žluté a uspořádané do vidlanů. Plodem je tobolka na stopce. Kveté od března do září (Jírová 2009).

Sbíranou drogou je nať *Rutae herba* (Grytsyk & Melnyk 2013).

3.2.5.1.1 Účinné látky

Chemické složky v routě zahrnují flavonol glykosid rutin (2 %), imperatorin, isoimperatorin, xanthotoxin, bergapten a psoralen. Obsahuje alkaloidy graveolin, gravelinin, rutamin a rutamarin, mastné kyseliny, mezi které patří palmitová, stearová, olejová a linolová a další látky ze skupiny furanokumarinů, flavonoidů a sterolů (Parray et al. 2012).

Zdravotně prospěšná aktivita se zdá být spojena s antioxidantní aktivitou flavonoidů. Kvercetin je jedním z nejběžnějších přírodních flavonoidů, které se vyskytují hlavně ve glykosidických formách jako rutin. Rutin vykazuje mnoho farmakologických aktivit, včetně antibakteriálních, antitumorálních, protizánětlivých, protidiarreických, antiulcerózních, antimutagenních, myokardiálně chránících, vazodilatačních, imunomodulačních a hepatoprotektivních účinků (Asgarpanah & Khoshkam 2012).

3.2.5.1.2 Negativní účinky

Ruta je akro-narkotický jed. Užití čerstvé rostliny může mít za následek pálení, a při přílišném užívání může způsobit zčervenání, otoky a dokonce i tvorbu puchýřů. Někdy způsobuje bolestivé zvracení, velkou únavu, zmatení mysli, zamížené vidění, slabost a pomalý puls, ochlazení a šubání končetin. Byly hlášeny alergické reakce a fotodermatitida.

Lineární furanokumariny obsažené v routě mají za následek poškození kožních buněk při vystavení slunečnímu záření (Parray et al. 2012; Jahodář 2018).

U kuřat krmených pouze listy routy byla pozorována hepatotoxicita, rozsáhlá kongesce a krvácení, doprovázené anémií a poklesem hladiny sérových koncentrací celkového proteinu, albuminu, globulinu, cholesterolu a dalších složek séra (Parray et al. 2012).

U další studie byla prokázána inhibice růstu buněk u kuchyňské cibule. Spekuluje se tedy o cytotoxicitě i pro lidský organismus, především o vlivu na dítě u těhotných žen (Abebe 2021).

4 Závěr

I přes to, že se léčivé rostliny obecně považují za bezpečné, práce si kladla za cíl zjistit, jaká rizika s sebou nese jejich užívání a poukázat na vedlejší účinky a problematiku s tím spojenou.

První část se zabírala popisem vybraných toxických látek z různých skupin sekundárních metabolitů. Z vybraných sloučenin vyplívá, že nelze říci, že by látka měla pouze pozitivní vlastnosti. Existuje mnoho proměnných, které určují bezpečnost užívání, jako je dávka nebo věk a zdravotní stav jedince.

Jak ukázal příklad negativního působení selenových aminokyselin, některé problémy se mohou objevovat často na určitém geografickém území. Poukázal na problém častého užívání konkrétních bylin místním obyvatelstvem. Problémům také přispěla nedostatečně pestrá strava.

V druhé části byly vybrány rostliny z různých čeledí a ke každé byly zpracovány vedlejší negativní efekty. Mezi ty, které se objevovali nejčastěji, lze zařadit alergické reakce, problémy s trávicím traktem nebo dýchací soustavou a nevhodné kombinace s léky.

U některých rostlin, například tymián nebo levandule, bylo nalezeno minimum negativní účinků. Zároveň jsou i tyto rostliny dobře prozkoumány.

Výzkumy na negativní účinky rostlin a látek v nich obsažené by však měly i nadále pokračovat. Příkladem byla například routa vonná. U ní se v roce 2021 prováděl výzkum na cytotoxicitu, a to pouze u kuchyňské cibule. Ovšem stále není prokázáno, zda má tento efekt i na buňky lidské.

5 Literatura

Abebe M. 2021. The Alarming Toxicity of *Ruta Graveolens*. Biomedical Journal of Scientific & Technical Research **40**(2):32079-32082.

Agostini-Costa TdS, et al. 2012. Secondary Metabolites. Pages 131-164 in Dhanarasu, editor. Chromatography and Its Applications. IntechOpen, Rijeka.

AHFS Patient Medication Information. 2017. Hyoscyamine. [Online] Available from: <https://medlineplus.gov/druginfo/meds/a684010.html> (accessed January 2024).

Ahmad I, Aqil F, Owais M. 2006. Modern Phytomedicine: Turning Medicinal Plants Into Drugs. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.

Ali SIA, Gopalakrishnan B, Venkatesalu V. 2017. Pharmacognosy, Phytochemistry and Pharmacological Properties of *Achillea millefolium* L.: A Review. Phytotherapy Research **31**(8).

Alraies CM, et al. 2012. Menthol Toxicity: An Unusual Cause of Coma. Case Reports in Medicine **2012**.

Al-Snafi AE, 2015. The chemical constituents and pharmacological effects of *calendula officinalis* - a review. Indian Journal of Pharmaceutical Science & Research **5**(3):172-181.

Asgarpanah J, Khoshkam R. 2012. Phytochemistry and pharmacological properties of. Journal of Medicinal Plants Research **6**(23):3942-3949.

Ashwlayan V. 2018. Therapeutic Potential of *Calendula officinalis*. Pharmacy & Pharmacology International Journal **6**(2):149-155.

Bahmani M, Shirzad H, Rafieian S, Rafieian-Kopaei M. 2015. *Silybum marianum*: Beyond Hepatoprotection. Journal of Evidence-Based Integrative Medicine **20**(4): 292-301.

Bakkali F, Averbeck S, Averbeck D, Idaomar M. 2008. Biological effects of essential oils – A review. Food and Chemical Toxicology **46**(2):446-475.

Barbalho S. 2017. Properties of *mentha piperita*: a brief review. World Journal of Pharmaceutical and Medical Research **3**(1):309-313.

Borugă O, et al. 2014. *Thymus vulgaris* essential oil: chemical composition and antimicrobial activity. Journal of Medicine and Life **7**(3):56-60.

- Botelho AFM, Pierezan F, Soto-Blanco B, Melo MM. 2019. A review of cardiac glycosides: Structure, toxicokinetics, clinical signs, diagnosis and antineoplastic potential. *Toxicon* **158**:63-68.
- Brendler T, et al. 2009. Lemon Balm (*Melissa officinalis* L.) An Evidence-Based Systematic Review by the Natural Standard Research Collaboration. *Journal of Herbal Pharmacotherapy* **5**(4):71-114.
- Bribi N. 2018. Pharmacological activity of Alkaloids: A Review. *Asian Journal of Botany* **1**.
- Bunse M, et al. 2022. Essential Oils as Multicomponent Mixtures and Their Potential for Human Health and Well-Being. *Frontiers in Pharmacology*.
- Cases J, et al. 2011. Pilot trial of *Melissa officinalis* L. leaf extract in the treatment of volunteers suffering from mild-to-moderate anxiety disorders and sleep disturbances. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism* **4**(3):211-218.
- Cooper J, Eisenberg N, Schulman E, Wang FM. 2013. Maximum Atropine Dose Without Clinical Signs or Symptoms. *Optometry and Vision Science* **90**(12):1467-1472.
- Cupp MJ. 2000. *Toxicology and Clinical Pharmacology of Herbal Products*. Humana press, New Jersey.
- Dasgupta A, Bourgeois L. 2018. Convallatoxin, the active cardiac glycoside of lily of the valley, minimally affects the ADVIA Centaur digoxin assay. *Journal of Clinical Laboratory Analysis* **32**(8).
- Dauqan EMA, Abdullah A. 2017. Medicinal and Functional Values of Thyme (*Thymus vulgaris* L.) Herb. *Journal of Applied Biology & Biotechnology* **5**(2).
- de Paula Barbosa A. 2014. AN OVERVIEW ON THE BIOLOGICAL AND PHARMACOLOGICAL ACTIVITIES OF SAPONINS. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* **6**(8):47-50.
- Dharmananda S. undated. *SAFETY ISSUES AFFECTING HERBS: PYRROLIZIDINE ALKALOIDS*. [Online] Available from: <http://www.itmonline.org/arts/pas.htm> (accessed January 2024).
- Diao WR, Hu QP, Zhang H, Xu JG. 2014. Chemical composition, antibacterial activity and mechanism of action of essential oil from seeds of fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.). *Food Control* **35**(1):109-116.

- Diaz-Muñoz G, et al. 2018. Chapter 11 - Anthraquinones: An Overview. *Studies in Natural Products Chemistry* **58**:313-338.
- D'Mello JPF. 2020. Toxicology of non-protein amino acids. Pages 507-537 in: *Amino acids in higher plants*. CABI, Edinburgh.
- Doğan NÖ, Çevik Y, Günaydin GP. 2013. An Unexpected Anticholinergic Effect due to Yarrow (*Achillea millefolium*). *Journal of Emergency Medicine Case Reports* **4**(3):89-91.
- Dong X, et al. 2020. Aloe-emodin: A review of its pharmacology, toxicity, and pharmacokinetics. *Phytotherapy Research* **34**(2):270-281.
- Eichhorn EJ, Gheorghide M. 2002. Digoxin. *Progress in Cardiovascular Diseases* **44**(2):251-266.
- El Euch SK, et al. 2019. *Salvia officinalis* essential oil: Chemical analysis and evaluation of anti-enzymatic and antioxidant bioactivities. *South African Journal of Botany* **120**:253-260.
- European Medicines Agency, 1995-2024. European Medicines Agency. [Online] Available from: <https://www.ema.europa.eu/> (accessed December 2023).
- Far BF, Behzad G, Khalili H. 2023. *Achillea millefolium*: Mechanism of action, pharmacokinetic, clinical drug-drug interactions and tolerability. *Heliyon* **9**(12).
- Felicilda-Reynaldo RF. 2013. Cardiac Glycosides, Digoxin Toxicity, And the Antidote. *Medsurg Nursing* **22**(4):258-261.
- Gavliakova S, Buday T, Shetthalli MV, Plevkova J. 2013. Analysis of pathomechanisms involved in side effects of menthol treatment in respiratory diseases. *Open Journal of Molecular and Integrative Physiology* **3**(1):21-26.
- Ghalib Z, et al. 2018. Effect of alcoholic extract of *Lavendula multifida* and *Melissa officinalis* on monoaminoxidase (MAO) and acetylcholine esterase (AChE) in healthy human sera and mice brain tissue. *Journal of the College of Basic Education* **24**(100):87-94.
- Gheorghide M, Adams Jr. KF, Colucci WS. 2004. Digoxin in the Management of Cardiovascular Disorders. *Circulation* **109**(24).
- Ghorbani A, Esmailizadeh M. 2017. Pharmacological properties of *Salvia officinalis* and its components. *Journal of Traditional and Complementary Medicine* **7**(4):433-440.

- Givol O, Kornhaber R, Visentin D, Cleary M. 2019. A systematic review of *Calendula officinalis* extract for wound healing. *Wound Repair and Regeneration* **27**(5):548-561.
- Green BT, Lee ST, Panter KE, Brown, D. R. 2012. Piperidine alkaloids: Human and food animal teratogens. *Food and Chemical Toxicology* **50**(6):2049-2055.
- Grytsyk AR, Melnyk MV. 2013. Study of the anatomical structure of *herba rutae* (*Ruta graveolens* L.). *Farmatsevtychnyi zhurnal* **4**:82-88.
- Gupta LM, Raina R. 1998. Side effects of some medicinal plants. *Current Science* **75**(9):897-900.
- Hameed IH, Mohammad GJ, Kamal SA. 2018. A Review: Uses and Pharmacological Activity of *Matricaria Chamomilla*. *Indian Journal of Public Health Research and Development* **9**(3).
- Hamidpour R, Hamidpour S, Hamidpour M, Shahlari M. 2013. Camphor (*Cinnamomum camphora*), a traditional remedy with the history of treating several diseases. *International Journal of Case Reports and Images* **4**(2):886-889.
- Hanson JR. 2003. *Natural Products: The Secondary Metabolite*. Royal Society of Chemistry, Sussex.
- Haq I. 2004. Safety of medicinal plants. *Pakistan Journal of Medical Research* **43**(4):203-210.
- Hollman A. 1985. Plants and cardiac glycosides. *Br Heart J*. **54**(3):258-261.
- Hotti H, Rischer H. 2017. The killer of Socrates: Coniine and Related Alkaloids in the Plant Kingdom. *Molecule* **22**(11):1962.
- Chan TYK. 2017. Worldwide Occurrence and Investigations of Contamination of Herbal Medicines by Tropane Alkaloids. *Toxins* **9**:284.
- Chauhan R, et al. 2022. A Comprehensive Review on Biology, Genetic Improvement, Agro and Process Technology of German Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.). *Plants* **11**(1).
- Cheeke PR, Huxtable RJ. 1989. Human health implications of pyrrolizidine alkaloids and herbs containing them. *Toxicants of Plant Origin: Alkaloids* **1**:41-58.
- Chu CJ, Kemper KJ. 2001. Lavender (*Lavandula spp.*). [Online] Available at: https://blog.vanhove.fr/wp-content/uploads/2014/12/Chu_Lavender_Pediatric_Education_and_Research_2001.pdf (accessed January 2024)

- Jahodář L. 2018. Rostliny způsobující otravy. Karolinum, Praha.
- Jírová A. 2009. *RUTA GRAVEOLENS* L. – ruta vonná / ruta voňavá. [Online] Available from: <https://botany.cz/cs/ruta-graveolens/> (accessed January 2024).
- Kamarul Zaman MA, Azzeme AM. 2019. Plant toxins: alkaloids and their toxicities. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences* **6**(2):21-29.
- Kašparová M. 2008. Měsíček lékařský – významné lokální antiflogistikum. *Dermatologie pro praxi* **2**(5-6):241-242.
- Kemper JK. 1999. *Calendula (Calendula officinalis)*. Longwood Herbal Task Force.
- Kooti W, et al. 2015. Therapeutic and pharmacological potential of *Foeniculum vulgare* Mill: a review. *J Herbmed Pharmacol* **4**(1):1-9.
- Korbelář J, Endris Z. 1968. Naše rostliny v lékařství. Státní zdravotnické nakladatelství, Praha
- Lane-Brown MM. 2000. Photosensitivity associated with herbal preparations of St John's wort (*Hypericum perforatum*). *Medical Journal of Australia*, **172**(6):302.
- Loolaie M, Moasefi N, Rasouli H, Adibi H. 2017. Peppermint and Its Functionality: A Review. *iMedPub Journals* **8**(4:54) DOI: 10.4172/1989-8436.100053.
- Mahendran G, Rahman LU. 2020. Ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological updates on Peppermint (*Mentha × piperita* L.)—A review. *Phytotherapy Research* **34**(9):2088-2139.
- Masyita A, et al. 2022. Terpenes and terpenoids as main bioactive compounds of essential oils, their roles in human health and potential application as natural food preservatives. *Food Chemistry: X* **13**(100217).
- McLendon K, Charles P. 2023. Atropine. [Online] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470551/> (accessed December 2023).
- Miraj S, Kiani S. 2016. A review study of therapeutic effects of *Salvia officinalis* L.. *Der Pharmacia Lettre* **8**(6):299-303.
- Mishra A, et al. 2015. Harmful effects of nicotine. *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology* **36**(1).

Moradkhani H et al. 2010. *Melissa officinalis* L., a valuable medicine plant: A review. Journal of Medicinal Plants Research **4**(25):2753-2759.

Mrlianová M, et al. 2002. The Influence of the Harvest Cut Height on the Quality of the Herbal Drugs *Melissae folium* and *Melissae herba*. Planta Medica **68**(2):178-180.

Mulrow C, Lawrence V, Jacobs B, Dennehy C. 2000. Milk Thistle: Effects on Liver Disease and Cirrhosis and Clinical Adverse Effects: Summary. [Online] Available from: <http://text.nlm.nih.gov/ftsr/directBrowse.pl?collect=epc&dbName=milktsum> (Accessed February 2024).

Navrátilová Z, Patočka J. 2021. Heřmánek pravý (*Matricaria Chamomilla* L.) a jeho účinky na nervový systém. Psychiatrie **25**(1):12-16.

Németh ÉZ, Nguyen HT. 2020. Thujone, a widely debated volatile compound: What do we know about it?. Phytochem Rev **19**:405-423.

Nobakht SZ, et al. 2022. Hypericum perforatum: Traditional uses, clinical trials, and drug interactions. Iranian Journal of Basic Medical Sciences **25**(9):1045-1058.

Noguchi-Shinohara M, Ono K, Hamaguchi T, Iwasa K, Nagai T, Kobayashi S, Nakamura H, Yamada M. 2015. Pharmacokinetics, safety and tolerability of *Melissa officinalis* extract which contained rosmarinic acid in healthy individuals: a randomized controlled trial. PloS one (e0126422) **10**(5) DOI: 10.1371/journal.pone.0126422.

Nunn M. 2024. Everything You Should Know About Yarrow. [Online] Available from: <https://www.verywellhealth.com/yarrow-health-benefits-4586386#citation-22> (accessed February 2024).

Nunn PB, Bell EA, Watson AA, Nash R. 2010. Toxicity of Non-protein Amino Acids to Humans and Domestic Animals. Natural Product Communications **5**(3):485-504.

Nyirenda KK. 2021. Pages 191-209 in Erkekoglu P, Ogawa T, editors. Medical Toxicology London.

Pagare S, et al. 2015. Secondary Metabolites of Plants and their Role. Current Trends in Biotechnology and Pharmacy **3**(9):293-304.

Pal S, Dey A. 2023. Thujone in Daily Life – A Review on Natural Sources of Thujone, its Side Effects and Reduction Mechanism of Thujone Toxicity. Biolife **11**(1):21-31.

- Parray SA, et al. 2012. *Ruta graveolens*: from Traditional System of Medicine to Modern. *American Journal of PharmTech Research* **2**(2):240-252.
- Pelkonen O, Abass K, Wiesner J. 2013. Thujone and thujone-containing herbal medicinal and botanical products: Toxicological assessment. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* **65**(1):100-107.
- Prasanth R, Ravi VK, Varsha PV, Satyam S. 2014. Review on *Thymus vulgaris* Traditional Uses and Pharmacological Properties. *Medicinal & Aromatic Plants* **3**(4).
- Rather MA, et al. 2016. *Foeniculum vulgare*: A comprehensive review of its traditional use, phytochemistry, pharmacology, and safety. *Arabian Journal of Chemistry* **9**(2):S1574-S1583.
- Riad M, Hithe C. 2023. Scopolamine. [Online] Available from: <https://ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554397/> (accessed January 2024).
- Richter M, Severa F. 1971. Léčivé rostliny. Státní zemědělské nakladatelství, Praha.
- Rizwan B. 2020. Therapeutic Potential of *Thymus Vulgaris*: A Review. *The Annals of Research* **3**:147-161.
- Rodrigues-Corrêa KCdS, Fett-Neto AG. 2019. Abiotic Stresses and Non-Protein Amino Acids in Plants. *Critical Reviews in Plant Sciences* **38**(5-6):411-430.
- Saqib S, Ullah F, Naeem M, Younas M, Ayaz A, Ali S, Zaman W. 2022. Mentha: Nutritional and Health Attributes to Treat Various Ailments Including Cardiovascular Diseases. *Molecules* **27**(19):6728.
- Seifert B. 2019. Hepatoprotektiva a jejich využití. *Medicína pro praxi* **16**(1):20-22.
- Shaban N, et al. 2015. Phytochemical and pharmacological studies of ethanolic extract of *thymus vulgaris*. *World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences* **4**(10):1988-2001.
- Shah B, Seth AK. 2010. *Textbook of Pharmacognosy and Phytochemistry*. Elsevier, London.
- Shah PP, D'Mello PM. 2004. A review of medicinal uses and pharmacological effects of *Mentha piperita*. *Natural Product Radiance* **3**(4):214-221.
- Shakeri A, Sahebkar A, Javadi B. 2016. *Melissa officinalis* L. – A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology* **188**:204-228.

- Sharma P, et al. 2021. Saponins: Extraction, bio-medicinal properties and way forward to anti-viral representatives. *Food and Chemical Toxicology* **150**.
- Shojaii A, Fard MA. 2012. Review of Pharmacological Properties and Chemical Constituents of *Pimpinella anisum*. *ISRN Pharm.* **2012**
- Singh O, Khanam Z, Misra N, Srivastava MK. 2011. Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): An overview. *Pharmacogn Rev.* **5(9):82-95**.
- Slavík B. 1997. *Pimpinella* L. – bedrník. Pages 338-343 in *Květena České republiky 5*. Academia, Praha.
- Slavík B. 2004. Silybum Adanson – ostropestřec. Pages 420-423 in *Květena České republiky 7*. Academia, Praha.
- Soltani M, Khodagholi A, Farjami Z, Akbarin MM. 2021. *Pimpinella Anisum* Extracts, Safe Anti-Bacterial Treatment. [Online] Available from: <https://www.researchsquare.com/article/rs-705306/v1> (accessed January 2024).
- Spilková J. 2016. Farmakognozie. Karolinum, Praha
- Srivastava JK, Shankar E, Gupta S. 2010. Chamomile: A herbal medicine of the past with bright future. *Mol Med Report* **3(6):895-901**.
- Thorup I, Würtzen G, Carstensen J, Olsen P. 1983. Short term toxicity study in rats dosed with pulegone and menthol. *Toxicology Letters* **19(3):207-210**.
- WebMD Editorial Contributors 2022. Health Benefits of Thyme. [Online] Available from: <https://www.webmd.com/diet/health-benefits-thyme> (accessed December 2023).
- WebMD Editorial Contributors 2023. Milk Thistle: Benefits and Side Effects. [Online] Available from: <https://www.webmd.com/digestive-disorders/milk-thistle-benefits-and-side-effects> (accessed January 2024).
- WebMD, LLC 1996-2023. LAVENDER. [Online] Available from: <https://www.rxlist.com/supplements/lavender.htm#SideEffects> (accessed November 2023).
- WebMD 2005-2024. Sage - Uses, Side Effects, and More. [Online] Available from: <https://www.webmd.com/vitamins/ai/ingredientmono-504/sage> (accessed December 2023).

Wielgus A, et al. 2007. Phototoxicity in Human Retinal Pigment Epithelial Cells Promoted by Hypericin, a Component of St. John's Wort. *Photochemistry and Photobiology* **83**:706-713.

Wojtunik-Kulesza KA. 2022. Toxicity of Selected Monoterpenes and Essential Oils Rich in These Compounds. *Molecules* **27**(5).

Woronuk G, Demissie Z, Rheault M, Mahmoud S. 2011. Biosynthesis and Therapeutic Properties of Lavandula Essential Oil Constituents. *Planta Medica* **77**(1):7-15.

Zanin T. 2023. Anise: 8 Health Benefits, How to Use & Side Effects. [Online] Available from: <https://www.tuasaude.com/en/anise/> (accessed January 2024).

Ziff OJ, Kotecha D. 2016. Digoxin: The good and the bad. *Trends in Cardiovascular Medicine* **26**(7):585-595.