

# Odmienność metodologiczna badań nad medycznymi produktami roślinnymi – z perspektywy zaleceń WHO

Jakub Mitura<sup>1</sup>, Oliwia Bachanek<sup>1</sup>, Jakub Pawlikowski<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Etyki i Filozofii Człowieka, Uniwersytet Medyczny, Lublin*

<sup>2</sup> *Zakład Etyki i Filozofii Człowieka, Uniwersytet Medyczny, Lublin*

Mitura J, Bachanek O, Pawlikowski J. Odmienność metodologiczna badań nad medycznymi produktami roślinnymi – z perspektywy zaleceń WHO. *Med. Og. Nauk Zdr.* 2015; 21(4): 378–382. doi: 10.5604/20834543.1186909

## Streszczenie

**Wstęp.** Na całym świecie są prowadzone badania naukowe nad medycznymi produktami roślinnymi, w tym randomizowane badania kliniczne. W dobie *evidencebasedmedicine* jakość i standaryzacja badań jest wciąż podnoszona na wyższy poziom. Jednym z istotnych powodów tego stanu rzeczy jest wydawanie przez organizacje międzynarodowe, takie jak WHO, odpowiednich wytycznych.

**Cel pracy.** Analiza odmienności metodologicznej badań nad medycznymi produktami roślinnymi.

**Materiał i metody.** Przegląd dostępnej literatury na temat metodologii badań nad ziołami, z uwzględnieniem wytycznych WHO i dokumentów Unii Europejskiej.

**Wyniki.** Odmienność metodologiczna dotyczy wszystkich etapów – od uprawy medycznego produktu roślinnego, przez jego wstępną obróbkę, uzyskanie ostatecznego wystandaryzowanego produktu, po konstrukcję protokołu badania i dobranie osób do grupy badawczej i kontrolnej. W przypadku badań nad medycznymi produktami roślinnymi istnieją też liczniejsze interakcje środowiskowe, kulturowe i społeczne, niż ma to miejsce w przypadku leków syntetycznych.

**Wnioski.** Jednym z filarów współczesnej medycyny są wnioski wyciągane z badań klinicznych. Badania te, aby ich wyniki mogły zostać poprawnie zinterpretowane, muszą być w odpowiedni sposób przeprowadzone. Jedynie przeprowadzanie badań klinicznych nad medycznymi produktami roślinnymi może sprawić, że ziołolecznictwo stanie się pełnoprawną gałęzią medycyny. Wiedza na temat metodologii tych badań może ułatwić podejmowanie decyzji klinicznych.

## Słowa kluczowe

leki ziołowe, metodologia, WHO

## WSTĘP I CEL PRACY

Metodologia badań dotyczących różnych obszarów medycyny bywa znacząco odmienna. Przykładem takiej sytuacji są badania nad medycznymi produktami roślinnymi. Wszystkie badania kliniczne powinny być prowadzone według *Zasad prawidłowego prowadzenia badań klinicznych* opracowanych przez Międzynarodową Konferencję Harmonizacji Dobrej Praktyki Klinicznej (ICH GCP) [1]. Biorąc pod uwagę odmienność medycznych produktów roślinnych, WHO stworzyła szczegółowe wytyczne dotyczące przeprowadzania badań tych produktów przed wprowadzeniem ich do użytku. Wytyczne obejmują wszystkie etapy – od zasiewu, przez transport i ocenę zanieczyszczeń, po analizę wyników. Specjaliści zaznaczają, że istotna jest weryfikacja wszystkich etapów składających się na tradycyjne ziołolecznictwo: relacji tworzonej podczas wizyty u specjalistów medycyny komplementarnej, kontekstu religijnego i społecznego takich wizyt i produktów roślinnych samych w sobie, a także skuteczności substancji aktywnych w samej roślinie [2]. Jeśli chodzi o dwa pierwsze punkty, ich analiza jest istotna przy weryfikacji przyczyny ewentualnego sukcesu terapeutycznego, a szczególnie przy wykluczeniu efektu placebo. Takie badanie jest szczególnie cenne w przypadku, kiedy dostępne źródła opierają się jedynie o wiedzę owych specjalistów,

gdyż pozwalają na ocenę skuteczności samego leczniczego produktu roślinnego.

Należy podkreślić, że ziołolecznictwo jest obecnie w dużej mierze poza kontrolą medycyny konwencjonalnej. Chętnie jest za to stosowane poza nią – zarówno samodzielnie przez pacjentów, jak i po konsultacji z przedstawicielami medycyny komplementarnej. Tym bardziej istotne jest poszerzanie wiedzy na temat tej dziedziny lecznictwa, a co się z tym wiąże doskonalenie metod badania roślinnych produktów medycznych.

Jedną z prób kompleksowego podejścia do problemu ziołolecznictwa jest projekt Unii Europejskiej o nazwie CAMbrella. Jest to projekt, w którym uczestniczy 16 grup naukowców z 12 krajów [3]. Uczestnicy projektu mają się skupić na 8 zadaniach związanych z problematyką medycyny komplementarnej, wśród których znalazły się: określenie wspólnej terminologii i definicji, a także ustalenie, jakie są obecne regulacje prawne w państwach członkowskich, jakie są postawy i potrzeby obywateli Unii Europejskiej oraz ludzi zajmujących się zawodowo medycyną komplementarną. Badacze zamierzają też przeprowadzić dokładny przegląd literatury światowej na ten temat, a także nadać nowe kierunki rozwoju i usprawnić kontakt między specjalistami w tej dziedzinie.

Celem niniejszego artykułu jest analiza odmienności metodologicznej badań nad ziołami oraz przedstawienie przykładów systematyzacji tych działań przez organizacje międzynarodowe.

## OPIS STANU WIEDZY

### Definicja

Pierwszym krokiem do usystematyzowania metodologii badań nad medycznymi produktami roślinnymi jest opracowanie wspólnej terminologii i definicji, które mogą być stosowane w przypadku medycyny komplementarnej. Ma się to dokonać przez analizę dostępnej literatury, ze zwróceniem szczególnej uwagi na publikacje organizacji międzynarodowych.

Unia Europejska opracowała podstawowe definicje dotyczące ziołolecznictwa i zawarła je w dyrektywie 2004/24/EC [4]. Poniżej przedstawiono najważniejsze z nich.

Produkt leczniczy roślinny to każdy produkt roślinny zawierający jako jedyne substancje czynne, co najmniej jedną substancję roślinną i/lub co najmniej jeden preparat roślinny.

Substancje roślinne to całe, rozfragmentowane bądź pocięte zioła lub ich części, a także glony, grzyby i porosty w nieprzetworzonej formie, zwykle ususzone, ale niekiedy świeże. Niektóre wyciągi roślinne, które nie były poddane odpowiednim procesom, również zalicza się do substancji roślinnych. Substancje roślinne są precyzyjnie nazywane w oparciu o część rośliny, jaka została wykorzystana, oraz o system dwumianowy (rodzaj, gatunek, odmiana i autor).

Preparat roślinny. Preparaty otrzymuje się przez poddawanie substancji roślinnych odpowiednim procesom takim jak ekstrakcja, destylacja, frakcjonowanie, oczyszczanie, koncentracja, fermentacja. Dotyczy to rozdrobnionych lub sproszkowanych substancji roślinnych a także nalewek, ekstraktów, olei, soków i przetworzonych wyciągów.

Przegląd dostępnej literatury dostarczył kilku przykładów istotnych klinicznie wyników badań naukowych na medycznymi produktami roślinnymi. Niektóre badania wskazują, że dziurawiec jest równie skuteczny jak syntetyczne leki przeciwdepresyjne w leczeniu łagodnej postaci depresji, a powoduje mniej działań niepożądanych. Palma sabałowa wykazuje natomiast skuteczność porównywalną do finasterydu przy przerzucie gruczołu krokowego. [5]. Również miód okazał się skutecznym środkiem bakteriobójczym zdolnym do eradykacji nawet antybiotykoopornych szczepów bakterii z zakażonych ran [6]. Najczęściej wymienianymi zaś surowcami roślinnymi w Europejskiej literaturze są [7]: *Ginkgo biloba*, *Panax ginseng* i *Hypericum perforatum*.

Ziołolecznictwo jest popularne wśród społeczności zamieszkujących zarówno nisko uprzemysłowane kraje, jak i te bardziej rozwinięte. Konsumenci [8] wskazują na następujące najczęstsze przyczyny sięgania po medyczne produkty roślinne: 1) aby zachować zdrowie, 2) aby wyleczyć się z choroby, 3) aby złagodzić działania niepożądane innych leków, 4) z powodu braku działania środków syntetycznych bądź ich zbyt wysokiej ceny. Pacjenci szukają informacji na temat ziół u członków rodziny, przyjaciół, w czasopiśmie lub Internecie, rzadko zaś sięgają po poradę lekarską [8]. Powyższe dane statystyczne prawdopodobnie można odnieść do społeczeństwa polskiego, na co wskazują wyniki niewielkiej ankiety [9] przeprowadzonej za pośrednictwem sieci internetowej.

Według badań ankietowych przeprowadzonych wśród 408 studentów VI roku Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Gdańsku, w latach 2002/2003 i 2003/2004 [10], aż 43% z nich korzystało z medycyny alternatywnej w przypadku własnej choroby.

## BADANIA NAUKOWE I TRUDNOŚCI BADAWCZE

Zasady *evidencebased medicine* w badaniach nad ziołami stosowane są coraz częściej, co oznacza głównie przeprowadzanie rosnącej liczby randomizowanych badań klinicznych. Jednak, w celu uniknięcia mylnych wniosków, podczas badań tych należy uwzględnić odmienność ziół w porównaniu do syntetycznych farmaceutyków. W związku z powyższym pojawiają się międzynarodowe projekty mające usystematyzować definicje, zasady bezpiecznego stosowania produktów roślinnych, produkcji, przechowywania i tym podobne. Wydawane są również wytyczne do badań naukowych z użyciem substancji pochodzenia naturalnego.

Istotnymi cechami różnicującymi zioła i leki syntetyczne są przede wszystkim: niestały skład produktów roślinnych, który może powodować wahania stężeń substancji czynnych we krwi, trudne do przewidzenia interakcje i brak praw patentowych (co skutkuje czasami konfliktem interesów z firmami farmaceutycznymi oraz zwykle relatywnie niską ceną), a także często długa historia stosowania, która skutkuje istnieniem zbioru informacji przekazywanych z pokolenia na pokolenie, które to informacje nie zostały oparte na metodach naukowych w ścisłym tego słowa znaczeniu. Innym problemem jest również oddzielenie wiedzy opartej na tradycji medycyny ludowej, która, choć jest ważnym źródłem informacji dla naukowców, nie może być traktowana jako podstawa decyzji klinicznych. Trudno bowiem, opierając się na niej, dokonać dokładnej kalkulacji potencjalnych zysków i strat, w przeciwieństwie do wiedzy opartej na badaniach naukowych. Nie zmienia to jednak faktu, że w podręcznikach akademickich oraz wytycznych postępowania coraz częściej pojawiają się wzmianki o możliwości stosowania ziół, których skuteczność została udowodniona i które stają się coraz ważniejszym elementem leczenia – zarówno jako uzupełnienie terapii konwencjonalnej, jak też w formie monoterapii w mniej poważnych przypadkach.

Pomimo wysiłków organizacji międzynarodowych i licznych badań naukowych, na temat większości leczniczych produktów roślinnych nadal wiadomo zbyt mało. Niedostateczne są głównie informacje na temat zastosowania ziół w określonych populacjach takich jak: dzieci, osoby starsze, kobiety w ciąży. Dodatkową komplikacją w badaniach nad farmakologią ziół jest fakt, że zawierają one wiele różnych substancji aktywnych, które nie zostały wyizolowane i zbadane.

Zioła mogą zawierać również substancje, których działanie pokrywa się z działaniem zioła jako całości, gdyż występują w zbyt małej ilości, bądź też są neutralizowane przez inne składniki produktu. Przykładowo, paklitaksel, zawarty w korze i igłach cisa, naturalnie występuje w zbyt niskich stężeniach, dlatego musi być on wyizolowany, aby taki preparat wykazywał skuteczność w terapii przeciwnowotworowej. Poza tym liczba poznanych substancji biologicznie czynnych stanowi niewielki ułamek wszystkich substancji biologicznie czynnych w roślinach. Wiedza praktyków przekazywana z pokolenia na pokolenie może więc być ważną wskazówką dla badaczy.

Zgodnie z wynikami badań przeprowadzanych w obrębie projektu CAMbrella [11], charakter badań naukowych dotyczących ziołolecznictwa zmienia się w ciągu ostatnich lat. W latach dziewięćdziesiątych badano głównie mechanizmy działania substancji czynnych *in vitro* i *in vivo*, obecnie bada się częściej efektywność i bezpieczeństwo terapii z użyciem ziół w warunkach klinicznych.

Poniżej przedstawiono najważniejsze informacje dotyczące procedury przeprowadzania badań klinicznych, według wytycznych WHO, ze szczególnym uwzględnieniem odmienności w badaniu leczniczych produktów roślinnych w porównaniu do badań nad środkami syntetycznymi.

W przypadku badań klinicznych nad produktami roślinnymi należy pamiętać o 4 podstawowych zasadach w stosunku do pacjentów: sprawiedliwości, szacunku, nieszkodzenia i korzyści. Dbałość o środowisko naturalne w przypadku wykorzystywania ziół jest szczególnie istotna, gdyż niektóre cenne biologicznie substancje mogą być zawarte jedynie w rzadko spotykanych roślinach, których występowanie może być ograniczone przez niekorzystne warunki wzrostowe. Należy również zachować szacunek dla praktyków, którzy stosowali dane zioła od pokoleń. Zachęca się do konsultowania się z takimi osobami już na poziomie konstruowania badania medycznego [12].

Przed przystąpieniem do projektu badawczego należy wnikliwie przestudiować dostępną literaturę dotyczącą tematyki badań. Nie należy przy tym ignorować literatury, która nie została poddana recenzji przez specjalistów, gdyż duża część wiedzy spisanej na temat medycznych produktów roślinnych opiera się na tradycji. Dane takie jednak należy traktować jedynie jako wskazówki, które wymagają weryfikacji [13]. Należy zwrócić szczególną uwagę na doniesienia dotyczące nie tylko skuteczności, ale i toksyczności danych substancji roślinnych i zgodnie z wynikami tej analizy trzeba odpowiednio skonstruować protokół badania zawierający jego cele oraz hipotezę roboczą.

Pierwszym etapem powinno być dokładne opisanie surowca roślinnego, jaki będzie wykorzystany w badaniach. Zawarta powinna być informacja o jego nazwie w systemie binominalnym, czyli nazwa rodzajowa i nazwa gatunku rośliny, a także informacja o morfologicznej części owej rośliny, której użyto w projekcie badawczym.

Aby badanie było wiarygodne, uprawa ziół już od momentu zakupu nasion powinna być zgodna z wytycznymi [14]; jest to istotna różnica w stosunku do badań leków syntetycznych, w przypadku których ważniejsza jest charakterystyka fitochemiczna produktu końcowego. Nasiona powinny być dokładnie opisane przez producenta. Muszą one pochodzić z wiarygodnego źródła i być wolne od zanieczyszczeń. W wyborze miejsca do zasiewu należy też rozważyć, czy uprawa nie zachwieje lokalnym ekosystemem. Jeśli istnieje takie niebezpieczeństwo, należy od niej odstąpić. Miejsce zasiewu również musi spełniać wymagania co do składu gleby, nasłonecznienia, ilości opadów i temperatury. Dozwolone są wszelkie procedury mające zwiększyć plon, takie jak pielenie, nawadnianie, przycinanie i tym podobne, o ile nie używa się syntetycznych nawozów i oprysków, które mogą być stosowane jedynie w ostateczności [14]. Bardzo istotny jest też wybór optymalnego terminu zbioru, z uwzględnieniem nie tylko czasu od zasiania, ale także odpowiednich cech morfologicznych rośliny oraz pory dnia – chodzi bowiem o to, by ilość substancji czynnych w roślinie była jak największa. O ile to możliwe, należy też unikać kontaktu zebranych części roślin z glebą, aby nie doszło do zanieczyszczenia znajdującymi się tam bakteriami. Wszystkie te kroki wymagają dużej wiedzy i doświadczenia ze strony plantatorów i ich pracowników, tak więc niezbędna jest ich odpowiednia edukacja.

Następnym etapem jest sortowanie służące temu, by do dalszej obróbki trafiły jedynie pożądane elementy badanej rośliny w określonym stanie (np. bez oznak procesów

gnilnych). Jeśli natomiast w badaniach mają być użyte rośliny nieprzetworzone, należy je po sortowaniu zamrozić bądź w inny sposób zabezpieczyć przed procesami rozkładu. Cały proces wstępnej obróbki (np. suszenie) musi być dokładnie opisany i ściśle przestrzegany przez producenta, nie może bowiem dojść do niepotrzebnej utraty substancji czynnych z surowca. W trakcie transportu do badaczy surowiec nie może ulec zmieszaniu z innymi surowcami roślinnymi. Należy zwracać uwagę, aby nie uległ zepsuciu. Po otrzymaniu surowca roślinnego badacze muszą przeprowadzić analizę materiału pod kątem skażenia [15], ze szczególnym uwzględnieniem zanieczyszczeń arsenem i innymi metalami ciężkimi, pozostałościami pestycydów, mykotoksynami oraz bakteriami, na przykład *Salmonella* i *Shigella* [12]. Następnie należy przeprowadzić badania fitochemiczne interesującej nas substancji roślinnej. Głównymi celami takich badań powinno być scharakteryzowanie chemiczne substancji aktywnych zawartych w roślinie, dokładne określenie efektów oddziaływania substancji roślinnej na ustrój człowieka, a także ustalenie, czy działanie substancji usprawiedliwia jej kliniczne użycie. Etapy te bywają trudne z powodu ogromnej liczby substancji czynnych zawartych w każdej roślinie, które mogą działać zarówno synergistycznie, jak i antagonistycznie. Badanie takie staje się jeszcze bardziej skomplikowane, gdy mamy do czynienia z mieszkami ziół.

Kolejnym krokiem jest określenie toksyczności produktu leczniczego roślinnego, co odbywa się z użyciem zwierząt laboratoryjnych. Okres i droga podawania substancji zwierzętom zależy od tego, w jaki sposób ma być ona stosowana w praktyce klinicznej. Należy pamiętać o badaniu zarówno toksyczności krótkoterminowej, jak i długoterminowej, co wymaga stosowania odpowiednio dobranych dawek. Powinno się też badać, czy dana substancja roślinna jest teratogenna i kancerogenna oraz czy wpływa na możliwości reprodukcyjne.

W przypadku roślin, których historia stosowania jest długa, procedury te mogą być uproszczone. Należy jednak pamiętać, że informacje pochodzące od ludzi zajmujących się zawodowo medycyną komplementarną mają ograniczoną wartość, ponieważ bardzo rzadkie działania niepożądane czy też efekty odległe mogą zostać niezauważone, gdy obserwacja toksyczności nie podlega rygorom badawczym. Kolejne uproszczenie badań nad takimi roślinami jest możliwe w sytuacji, gdy są one stosowane do leczenia stanów chorobowych o lekkim przebiegu – wtedy dowodzenie skuteczności nie jest bezwzględnie konieczne [13].

W większości przypadków jednak skuteczność terapii wymaga udowodnienia. Najpewniejsze wyniki dają podwójnie ślepe kontrolowane badania kliniczne. Niestety, w przypadku badań na produktami leczniczymi roślinnymi takie procedury wymagają wielu modyfikacji [13].

Ważnym etapem jest dobranie odpowiedniej grupy pacjentów do próby badawczej i kontrolnej. Należy skonstruować ściśle kryteria doboru, tak aby grupa badana była jak najbardziej podobna do grupy docelowej. W przypadku badań nad medycyną tradycyjną wytyczne WHO [13] proponują stworzenie kilku grup kontrolnych (Tab. 1).

Warto zaznaczyć, że nie zawsze istnieje możliwość stosowania placebo w grupie kontrolnej z powodu np. silnego zapachu, charakterystycznego koloru lub smaku badanej rośliny, które powodują, że pacjenci są w stanie domyślić się, czy należą do grupy badanej, czy do kontrolnej. Jednym z proponowanych rozwiązań tego problemu jest stosowanie

**Tabela 1.** Proponowane grupy kontrolne

Propozycje konstruowania grup kontrolnych:
– leczona przy użyciu innych substancji o wcześniej udowodnionej skuteczności (opcja preferowana)
– nieotrzymująca żadnego leczenia
– otrzymująca różne dawki substancji roślinnej
– otrzymująca placebo
– otrzymująca maksymalne nietoksyczne dawki
– otrzymująca minimalne skuteczne dawki

zamiast placebo bardzo małych dawek badanej substancji roślinnej.

Pacjenci powinni być monitorowani przez cały okres badania, a także przed i po nim. Wszystkie dane powinny być dokładnie spisywane, a następnie poddane analizie statystycznej przy użyciu ogólnie przyjętych metod.

Przedstawiony powyżej schemat wymaga dużego zaangażowania ze strony naukowców, zebrania wystarczającej liczby osób do grup kontrolnych i badawczych, a także poświęcenia dużej ilości czasu na wykonanie projektu. Istnieją jednak również inne sposoby przeprowadzania badań klinicznych nad ziołami, które są łatwiejsze do przeprowadzenia. Jednakże wyniki ich nie są równie wiarygodne. Poniżej przedstawiono krótką charakterystykę wspomnianych metod badawczych.

### Badania na pojedynczych pacjentach [13]

W tym typie badań stan pacjenta przed stosowaniem substancji roślinnych to próba kontrolna, zaś w trakcie i po terapii to próba badawcza. Takie badanie ma oczywiste minusy, gdyż nie uwzględnia zmienności między poszczególnymi osobnikami. Jest ono jednak przydatne do postawienia hipotezy roboczej do dalszych badań.

### Badania typu „czarnej skrzynki” [13]

Koncepcja ta powstała w oparciu o hipotezę, że wszystkie elementy składające się na proces leczenia w terapii tradycyjnej są istotne, a więc muszą być obserwowane jako całość. W tym typie badania pacjent jest leczony przez praktyków medycyny tradycyjnej, a badacze mają za zadanie określić skuteczność tej terapii. Takie podejście pozwala na łączną analizę skuteczności wszystkich działań podejmowanych przez praktyków medycyny komplementarnej, dzięki czemu nie zostanie pominięty żaden istotny element terapii. Jednakże metoda ta nie pozwala na wyszczególnienie, które działania są skuteczne, a które nie, a także nie pozwala na wykluczenie efektu placebo.

### Badania typu „etnograficznego” [13]

W tym projekcie największy nacisk kładzie się na zbadanie ziołolecznictwa w aspekcie kulturowym w danej społeczności. Jest to aspekt często ignorowany w innych typach badań, nie może jednak stanowić jedynego sposobu mającego określić skuteczność danego medycznego produktu roślinnego.

### Badania obserwacyjne [13]

Polegają jedynie na obserwacji skuteczności leczenia pacjentów, u których lekarze zdecydowali się na wykorzystanie danych substancji roślinnych. Taki model badania nie zaburza kontaktu lekarz–pacjent, brak mu jednak losowego przydzielania pacjentów do grupy stosującej daną substancję,

co powoduje, że dane na temat jej skuteczności nie są w pełni wiarygodne.

### Badania najlepszych przypadków [2]

Polegają na analizie przypadków najskuteczniejszego leczenia przy użyciu środków medycyny komplementarnej i porównaniu ich do wcześniejszych analogicznych historii pacjentów leczonych terapiami standardowymi. Takie podejście jest jednak bardzo kłopotliwe ze względu na zupełnie inne standardy monitorowania pacjentów przez specjalistów medycyny komplementarnej i tak zwanej „medycyny zachodniej”. Pozwala natomiast na skupienie się na substancjach i działaniach, które mają największą szansę być skuteczne.

Niezależnie od stosowanego modelu badawczego, przed analizą wyników należy skonstruować kryteria określania skuteczności leczenia. Następnie należy przedstawić wykaz procedur doboru i odrzucania pacjentów z prób klinicznych, analizę wyników z określeniem istotności statystycznej oraz wykazem niewykorzystanych danych, a także tych wykorzystanych informacji, których jakość może pozostawiać wątpliwości. Istotne jest, że jeśli w trakcie badań wykorzystano wiedzę lub umiejętności specjalistów z dziedziny medycyny komplementarnej, to powinno się udostępnić im wyniki badań [13].

Pomimo wielu przytoczonych trudności liczba badań nad produktami roślinnymi wciąż rośnie. Jako przykład można podać badanie na temat skuteczności korzenia pelargonii afrykańskiej w leczeniu ostrego zapalenia oskrzeli [16], badanie na temat wpływu wyciągu z jeżówki purpurowej na długość trwania i przebieg choroby przeziębieniowej [17] czy analizę wpływu owoców żurawiny wielkoowocowej na częstość występowania zakażeń układu moczowego [18]. Można też wspomnieć o badaniach na temat skuteczności leczenia wirusowego zapalenia mięśnia sercowego przy użyciu korzenia traganki błoniastej [19], czy też efektywności leczenia obwodowej neuropatii cukrzycowej prowadzonego zgodnie z zasadami medycyny chińskiej [20]. Wiele innych badań jest w toku i ich wyniki również mogą udowodnić potencjał leczniczy produktów roślinnych.

## PODSUMOWANIE

Istnieją liczne odrębności w procedurach badawczych projektów naukowych związanych z lekami syntetycznymi i roślinnymi produktami medycznymi. Są to między innymi zmienne wpływające na zawartość substancji czynnych w surowcu działające na etapie produkcji, wstępnej obróbki, transportu i ostatecznego formowania leku. W dalszym etapie samego badania klinicznego produktów roślinnych również dochodzi do wielu interakcji społecznych, kulturowych i związanych z ochroną środowiska. Projektowanie badania również napotyka na trudności, między innymi w postaci utrudnionego odizolowania informacji godnych zaufania od nierzetelnych naukowo, pochodzących od specjalistów medycyny komplementarnej, czy utrudnionego tworzenia grupy kontrolnej otrzymującej placebo. Znajomości tych różnic w procedurach badawczych pozwala na lepsze rozumienie wyników badań naukowych.

## PIŚMIENNICTWO

1. Przybycień-Szczęsny M. <http://www.nil.org.pl/dzialalnosc/orodek-bioetyki/zasady-prawidlowego-prowadzenia-badan-klinicznych-good-clinical-practice> (dostęp 11.04.2015).
2. Jenicek M, Hitchcock D. Evidence-Based Practise: Logic and Critical Thinking in Medicine, American Medical Association Press (AMA Press), 2005. Chapter 4.3: 118–137.
3. Weidenhammer W, Lewith G, Falkenberg T, Fønnebo V, Johannessen H, Reiter B, Uehleke B, von Ammon K, Baumhöfener F, Brinkhaus B. EU FP7 Project 'CAMbrella' to Build European Research Network for Complementary and Alternative Medicine. *Forsch Komplementmed* 2011; 18: 69–76.
4. Dyrektywa 2004/24/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu dotyczącego produktów leczniczych stosowanych u ludzi, w odniesieniu do tradycyjnych ziołowych produktów leczniczych
5. Tilburt JC, Kaptchuk TJ. Herbal medicine research and global health: an ethical analysis. *Bull World Health Organ*. 2008; 86(8): 594–9.
6. Kędzia B, Hołderna-Kędzia E. Działanie miodu na drobnoustroje wyizolowane z zakażonych ran. *Post Fit*. 2014; 15(1): 40–43.
7. Eardley S, Bishop F, Prescott P, Cardini F, Brinkhaus B, Santos-Rey K, I wsp. <http://www.homeopathyeurope.org/european-union/cambrella-project-1/wp4-a-systematic-literature-review-of-cam-prevalence-in-the-eu> (dostęp 2015.08.11).
8. Girard L, Vohra S. Ethics of Using Herbal Medicine as Primary or Adjunct Treatment and Issues of Drug-Herb Interaction. In: Benzie IFF, Wachtel-Galor S, editors. *Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects*. 2nd edition. Boca Raton (FL): CRC Press; 2011. Chapter 21.
9. <http://www.ankietka.pl/wyniki-badania/162179/ziololecznictwo-i-medycyna-naturalna.html> (dostęp 2015.02.29).
10. Pęgiel-Kamrat J, Zarzeczna-Baran M. Kulturowe zachowania studentów medycyny w zdrowiu i chorobie. *Ann Univ Mariae Curie-Skłodowska. Sect. D Med*. 2005; 60(16): 313–317.
11. <https://fedora.phaidra.univie.ac.at/fedora/get/o:290227/bdef:Content/Get> (dostęp 2015.02.29).
12. World Health Organisation. [http://www.wpro.who.int/publications/pub\\_9290611103/en/](http://www.wpro.who.int/publications/pub_9290611103/en/) (dostęp 2015.04.11).
13. World Health Organisation. [http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO\\_EDM\\_TRM\\_2000.1.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO_EDM_TRM_2000.1.pdf) (dostęp 2015.04.11).
14. World Health Organisation. <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241546271.pdf> (dostęp 2015.04.11).
15. World Health Organisation. <http://apps.who.int/medicinedocs/index/assoc/s14878e/s14878e.pdf> (dostęp 2015.04.11).
16. Agbabiaka TB, Guo R, Ernst E. Pelargonium sidoides for acute bronchitis: a systematic review and meta-analysis. *Phytomedicine*. 2008; 15(5): 378–385.
17. Karsch-Völk M, Barrett B, Kiefer D, Bauer R, Ardjomand-Woelkart K, Linde K. Echinacea for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 2: CD000530.
18. Hisano M, Bruschini H, Nicodemo AC, Srougi M. Cranberries and lower urinary tract infection prevention. *Clinics (Sao Paulo)*. 2012; 67(6): 661–667.
19. Liu ZL, Liu ZJ, Liu JP, Yang M, Kwong J. Herbal medicines for viral myocarditis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; (7): CD003711.
20. Chen W, Zhang Y, Li X, Yang G, Liu JP. Chinese herbal medicine for diabetic peripheral neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 10: CD007796.

## Methodological dissimilarities in studies of herbal medicinal products from the aspect of WHO recommendations

### Abstract

**Introduction.** Scientific studies on herbal medicinal products, including randomized controlled trials, are being conducted worldwide. At the time of evidence based medicine, the quality and standardization of research is still elevated to the a higher level. One of the important reasons for such a situation is publication of the relevant guidelines by international organizations, such as the WHO.

**Objective.** Analysis of methodological differences in research on herbal medicinal products.

**Material and methods.** Review of available literature concerning methodological differences in research on herbal medicinal products, including European Union documents and the WHO guidelines.

**Results.** The above-mentioned methodological differences apply to all stages – from cultivation of herbal medicinal product through its preliminary processing to obtaining final standardized product, also the construction of research protocol and selection of population into the control and experimental groups. In the case of herbal medicinal products, there are also more numerous environmental, social and cultural interactions than in the case of research on synthetic substances.

**Conclusion.** Conclusions drawn from clinical studies are one of the pillars of modern medicine; however, these studies must be properly conducted to enable proper interpretation. Conducting clinical trials on herbal medicinal products may make herbal therapy a fully-fledged branch of medicine, and the knowledge obtained from these studies may facilitate making clinical decisions.

### Key words

herbal medicinal products, methodology, WHO