

MALEC, Klaudia. The impact of ashwagandha on sleep quality, anxiety reduction, and stress lowering: comparative analysis of available studies. *Journal of Education, Health and Sport*. 2024;52:205-214. eISSN 2391-8306. <https://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2024.52.015>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/47787>
<https://zenodo.org/records/10501295>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of 05.01.2024 No. 32318. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical culture sciences (Field of medical and health sciences); Health Sciences (Field of medical and health sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 05.01.2024 Lp. 32318. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przypisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).
© The Authors 2024;
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 28.12.2023. Revised: 06.01.2024. Accepted: 09.01.2024. Published: 13.01.2024.

The impact of ashwagandha on sleep quality, anxiety reduction, and stress lowering: comparative analysis of available studies

1. Corresponding author: Klaudia Malec

Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

ORCID: 0009-0006-8299-1873

Email: klaudiamlc99@gmail.com

Abstract:

Introduction and objective: The increasing prevalence of sleep disorders, anxiety, and stress in contemporary society necessitates effective and accessible treatments. Ashwagandha - *Withania somnifera* (WS), an adaptogenic herb utilized in traditional Ayurvedic medicine, has gained significant attention in recent years for its potential to improve various aspects of health and well-being. This comprehensive review of the scientific literature aims to systematize the current scientific reports regarding the impact of Ashwagandha on enhancing sleep quality, reducing levels of anxiety and stress.

Material and Method: In this article, a review of publications available in the PubMed and Google Scholar databases was conducted, with an analysis of clinical and experimental studies focusing on methodology, participant demographics, dosage regimens, and tools for assessing sleep quality,

anxiety, and stress levels. Articles were searched using English language terms: "ashwagandha," "Withania somnifera," "influence of sleep quality," "stress," "anxiety."

Conclusions: The scientific studies presented indicate the benefits of Ashwagandha supplementation in the context of improving sleep quality, reducing anxiety states, and stress. The results of various studies, including randomized controlled trials and systematic reviews, suggest that Ashwagandha may positively influence these health aspects through its action on the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis¹, modulation of neurotransmitters (GABA, serotonin)¹, and antioxidative activity².

Keywords :Withania somnifera, ashwagandha, sleep, insomnia, stress, anxiety

Abstrakt:

Wprowadzenie i cel pracy: Rosnąca częstość występowania zaburzeń snu, lęku i stresu we współczesnym społeczeństwie wymaga skutecznych i dostępnych terapii. Ashwagandha - Withania somnifera (WS) to adaptogenna roślina stosowana w tradycyjnej medycynie ajurwedyjskiej, która zdobyła znaczną uwagę w ostatnich latach ze względu na jej potencjał poprawy różnych aspektów zdrowia i dobrostanu. Niniejszy kompleksowy przegląd literatury naukowej ma na celu usystematyzowanie aktualnych doniesień naukowych dotyczących wpływu Ashwagandhy na poprawę jakości snu, obniżenie poziomu lęku i stresu.

Materialy i metody: W artykule dokonano przeglądu publikacji dostępnych w bazie danych PubMed i Google Scholar oraz przeanalizowano badania kliniczne i eksperymentalne skupiając się na metodologii, demografii uczestników, dawkowaniu preparatu oraz narzędziach oceny jakości snu, poziomu lęku i stresu. Artykuły wyszukiwano przy użyciu terminów w języku angielskim: „ashwagandha”, „Withania somnifera”, „influence of sleep quality”, „stress”, „anxiety”.

Wnioski: Przedstawione badania naukowe wskazują na korzyści wynikające z suplementacji ashwagandhy w kontekście poprawy jakości snu, redukcji stanów lękowych oraz stresu. Wyniki różnorodnych badań, w tym randomizowanych prób kontrolowanych i przeglądów systematycznych sugerują, że ashwagandha może pozytywnie wpływać na te aspekty zdrowotne

poprzez oddziaływanie na oś podwzgórze- przysadka- nadnercza (HPA)¹¹, modulację neuroprzekazników (GABA, serotonina)¹ oraz działanie antyoksydacyjne ².

Słowa kluczowe: Withania somnifera, ashwagandha; sen; bezsenność; lęk; stres

Wstęp: Ashwagandha, znana również jako witania ospala, indyjski żeń-szeń lub śpioszyn lekarski, tradycyjnie używana jest w medycynie ajurwedyjskiej do łagodzenia stresu i lęku oraz wspierania ogólnego dobrostanu. W ostatnich latach badania naukowe starają się zweryfikować te twierdzenia i zrozumieć mechanizmy działania leżące u podstaw poprawy zdrowia wynikających z zażywania Ashwagandhy. Jakość snu, poziom lęku i stresu to wzajemnie powiązane aspekty zdrowia psychicznego i fizycznego, a efekty Ashwagandhy w tych obszarach badań budzą szczególne zainteresowanie.

Ashwagandha a jakość snu:

W przeprowadzonym przez Langade et al. (2019) ³ badaniu na grupie 60 pacjentów cierpiących na bezsenność, z których 40 otrzymywało ekstrakt z korzenia ashwagandhy w dawce 300 mg dwa razy dziennie przez 10 tygodni, a 20 badanych placebo, znacząco skrócił się czas potrzebny na zaśnięcie w grupie przyjmującej ashwagandhę w porównaniu z grupą placebo zmierzony po 10 tygodniach leczenia oraz stwierdzono wyraźną poprawę parametrów snu. Wyniki efektywności snu mierzone aktyografią snu również wyraźnie się poprawiły: z 75,63 na początku do 83,48 po 10 tygodniach w grupie stosującej ashwagandhę, podczas gdy w grupie placebo wzrost był mniejszy: odpowiednio z 75,14 do 79,68. Ponadto badanie wykazało znaczące jednoczesne polepszenie jakości snu i zmniejszenie poziomu lęku mierzonego skalą Hamiltona (HAM-A) w grupie przyjmującej ashwagandhę.

W wykonanej analizie przez Raut et al. (2012)⁴, której głównym celem była ocena tolerancji i bezpieczeństwa zastosowania zmiennych dawek u 18 zdrowych (12 mężczyzn i 6 kobiet w wieku 18-30 lat, z BMI 19-30) podawanych dwa razy dziennie, ze stopniowym zwiększaniem dawki co 10 dni przez 30 dni (750 mg/dzień przez 10 dni, 1000 mg/dzień przez 10 dni, 1250 mg/dzień przez 10

dni) zauważyli także pozytywne efekty na jakość snu u uczestników. U sześciu z osiemnastu uczestników stwierdzono poprawę jakości snu. To badanie podkreśla potencjał ekstraktu z korzenia ashwagandhy jako naturalnego, dobrze tolerowanego związku, który może poprawić jakość snu i skrócić czas potrzebny na zaśnięcie.

W badaniu opublikowanym w „Sleep Medicine” w sierpniu 2020 roku autorstwa Deshpande⁵ oceniono wpływ ekstraktu z ashwagandhy na jakość snu. Badanie miało charakter randomizowanej, podwójnie ślepej próby, w której 150 zdrowych osób z wysokimi wynikami w skali nieregenerującego snu (NRS) otrzymywało 120 mg standaryzowanego ekstraktu z ashwagandhy raz dziennie przez sześć tygodni. Ocena skuteczności leczenia obejmowała kwestionariusz snu (Restorative Sleep Questionnaire-weekly) i skalę jakości życia WHO (WHOQOL-Bref). Użyto także aktygrafii do mierzenia latencji snu, efektywności snu, całkowitego czasu snu i czasu przebudzenia po rozpoczęciu snu.

W grupie leczonej ashwagandhą odnotowano 72% średni wzrost samooceny jakości snu w porównaniu z 29% w grupie placebo ($p < 0.001$). Analiza danych z aktygrafii wykazała znaczącą poprawę efektywności snu ($p < 0.01$), całkowitego czasu snu ($p < 0.001$), latencji snu ($p < 0.01$) i czasu przebudzenia po rozpoczęciu snu ($p < 0.05$) w porównaniu z placebo po sześciu tygodniach leczenia. W grupie otrzymującej ashwagandhę odnotowano również znaczącą poprawę w fizycznych, psychologicznych i środowiskowych domenach jakości życia ($p < 0.001$ dla fizycznych i psychologicznych, $p < 0.01$ dla środowiskowych).

Wnioski z badania sugerują, że suplementacja standaryzowanym ekstraktem z ashwagandhy przez sześć tygodni poprawia ogólną jakość snu, znacząco poprawiając stan NRS u zdrowych osób. Nie zgłoszono żadnych działań niepożądanych związanych z leczeniem .

Ashwagandha a redukcja lęku:

Jedną z najbardziej fascynujących i obecnie intensywnie badanych właściwości tej starożytnej rośliny jest jej wpływ na redukcję lęku. Wyciąg roślinny był badany pod kątem właściwości anksjolitycznych zarówno w badaniach na zwierzętach jak i populacji ludzkiej.

Badanie opublikowane w czasopiśmie "Journal of Ethnopharmacology" autorstwa Bhattacharyi et al. (2000)⁶ stwierdzało, że ekstrakt z Ashwagandhy wykazywał działanie przeciwlękowe i przeciwdepresyjne bioaktywnych glikowitanolidów zawartych w korzeniu redukując fizjologiczne i biochemiczne markery stresu u szczurów. Wyciąg podawano szczurom doustnie w dawkach 20 i 50 mg/kg raz dziennie przez 5 dni. Wyniki porównywano z efektami wywołanymi przez benzodiazepinę (lorazepam 0,5 mg/kg, i.p.) dla badań anksjolitycznych i przez antydepresant trójpierścieniowy (imipraminę 10 mg/kg, i.p.), dla badań przeciwdepresyjnych. Ekstrakt wywołał

efekt anksjolityczny porównywalny z efektem wywołanym przez lorazepam. Szczury, które otrzymały ashwagandhę spędzały więcej czasu w otwartych przestrzeniach labiryntu, co wskazuje na zmniejszenie lęku.

W badaniu na szczurach również sprawdzano, jak ashwagandha i lorazepam, wpływają na inhibitory MAO A i MAO B, które są związane z uczuciem lęku. Wyniki wykazały, że ani ashwagandha, ani lorazepam nie zmieniły znacząco aktywności tych enzymów. Jednak, gdy naukowcy użyli pentylenetetrazolu (PTZ) - substancji, która zwiększa lęk - zaobserwowali wzrost aktywności tych enzymów. Interesujące jest w tym badaniu to, że zarówno ashwagandha jak i lorazepam zdołały zahamować ten wzrost spowodowany przez PTZ. Może to sugerować, że ashwagandha ma wpływ na niektóre neurochemiczne procesy w mózgu związane z lękiem.

Badania nad ekstraktem z korzenia ashwagandhy również wykazały jego oddziaływanie na receptory mózgowe GABA u szczurów. Receptory te odgrywają kluczową rolę w procesach łagodzenia lęku i depresji. Ashwagandha, działając na te receptory, może imitować efekty leków przeciwlękowych i antydepresyjnych. Jest to istotne odkrycie, ponieważ wskazuje na możliwość, że ashwagandha może mieć analogiczne działanie terapeutyczne również u ludzi, pomagając w zwalczaniu symptomów lęku i depresji.

Metaanaliza przeprowadzona przez Pratte et al. (2014)⁷ objęła pięć badań klinicznych.

W trzech badaniach wykazano znaczące obniżenie poziomu lęku w wyniku stosowania ekstraktu WS w porównaniu z placebo wykorzystując skalę lęku Hamiltona. W czwartym doniesieniu stwierdzono zmniejszenie wskaźników lęku mierzonego za pomocą Beck Anxiety Inventory (BAI) o 56,5% w grupie przyjmującej WS, w porównaniu do 30,5% w grupie otrzymującej psychoterapię.

W piątym badaniu oceniającym zmiany w wynikach skali odczuwanego stresu (Perceived Stress Scale, PSS) w grupie WS i placebo zanotowano 44,0% redukcję w wynikach PSS w grupie WS i 5,5% redukcję w grupie placebo ($p < 0,0001$).

Ashwagandha wykazała pozytywne wyniki w leczeniu zaburzeń lękowych w badaniu klinicznym przeprowadzonym przez Andrade et al. (2000)⁸. Wykorzystano podwójnie ślełą próbę do oceny wpływu ashwagandhy na zaburzenia lękowe według klasyfikacji ICD-10. Grupą badaną było 40 pacjentów, z których 2/3 uczestników było zdiagnozowanych z zaburzeniem lękowym uogólnionym. Zostali losowo przydzieleni do jednej z dwóch grup: otrzymującej w różnych dawkach etanolowy ekstrakt z WS (1,0–2,5 g/dziennie) oraz grupy otrzymującej placebo. Badanie trwało przez 6 tygodni.

Już po dwóch tygodniach leczenia, więcej osób przyjmujących ashwagandhę (12 z 17) doświadczyło poprawy obniżenia poziomu lęku w porównaniu z grupą placebo, gdzie poprawę

zauważono tylko u 6 z 16 osób. Na koniec badania, 15 z 17 osób przyjmujących ashwagandhę wskazywało znaczną poprawę w porównaniu do 8 z 16 osób w grupie placebo. Co więcej, średni poziom lęku mierzony specjalną skalą (Hamilton Anxiety Scale) znacznie spadł u osób przyjmujących ashwagandhę w porównaniu do grupy placebo. Na koniec badania nagłe przerwanie podawania WS nie wywołało objawów odstawiennych. W związku z tym, WS wydaje się posiadać zalety, ale nie wady konwencjonalnych leków przeciwłękowych, takich jak antydepresanty i benzodiazepiny.

W kontekście współczesnych badań naukowych, ashwagandha jawi się jako obiecujący naturalny środek, który może oferować alternatywę dla tradycyjnych leków na zespół lęku uogólnionego.

Ashwagandha a redukcja stresu:

Redukcja stresu to kluczowy aspekt tradycyjnego zastosowania Ashwagandhy. W dwumiesięcznym, podwójnie ślepy, randomizowanym badaniu przeprowadzonym przez Auddy'ego et al. w 2008 roku ⁹, oceniono wpływ na poziom stresu przy zastosowaniu standardowego ekstraktu z ashwagandhy. W badaniu wzięło udział 130 osób z diagnozą przewlekłego stresu. WS było podawane w trzech grupach w dawkach po 125, 250 lub 500 mg/dzień, a czwarta grupa pacjentów otrzymała placebo. W badaniu stwierdzono już po pierwszym miesiącu, że u wszystkich badanych przyjmujących ashwagandhę skutecznie obniżył się poziom stresu mierzony bengalską wersją zmodyfikowanej skali lęku Hamiltona (mHAM-A) dla stresu w porównaniu do grupy przyjmującej placebo. Po dwóch miesiącach odnotowano jeszcze większą poprawę. Ponadto, w porównaniu z placebo, w grupach WS istotnie obniżyło się wskaźniki stresogenne, takie jak: tętno (o 6-8%), ciśnienie skurczowe (o 2-3%) i ciśnienie rozkurczowe (o 5-6%). Znotowano także istotne obniżenie poziomu kortyzolu w surowicy, cukru na czczo, lipidów surowicy oraz poziomu białka C-reaktywnego.

W badaniu Chandrasekhara et al. (2012)¹⁰ u 64 osób z historią przewlekłego stresu otrzymującą w pierwszej grupie placebo, a w drugiej 300 mg ekstraktu z korzenia ashwagandhy dwa razy dziennie przez 60 dni wykazano znaczące obniżenie ($P < 0,0001$) we wszystkich skalach oceny poziomu stresu w grupie leczonej ashwagandhą w porównaniu z grupą placebo na 60. dzień badania. Ponadto w grupie przyjmującej ashwagandhę stwierdzono znaczące obniżenie poziomu kortyzolu w surowicy ($P = 0,0006$).

W doniesieniu autorstwa Lopresti et al. (2019)¹¹ zbadano wpływ ekstraktu z ashwagandhy na zmniejszenie stresu u 60 zdrowych dorosłych osób zgłaszających wysoki poziom stresu. Badanie trwało 60 dni i miało charakter losowy z podwójnie ślepą próbą. Uczestnicy zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej placebo lub 240 mg standaryzowanego ekstraktu z ashwagandhy raz dziennie. Wyniki mierzono za pomocą skali lęku hamiltona (HAM-A), Skali

depresji, lęku i stresu (DASS-21) oraz zmian hormonalnych: kortyzolu, siarczanu dehydroepiandrosteronu (DHEA-S) i testosteronu.

Grupa przyjmująca ashwagandhę wykazała znaczące istotne zmniejszenie poziomu lęku w skali HAM-A o 41% w porównaniu z grupą placebo, która odnotowała tylko 24% redukcję. Uczestnicy przyjmujący ashwagandhę odnotowali również 30% obniżenie wyników w skali DASS-21 w porównaniu do 10% redukcji w grupie placebo. Zmiany te były bliskie osiągnięcia istotności statystycznej, co wskazuje na pozytywny wpływ ashwagandhy na objawy stresu, depresji i lęku, lecz wymaga to dalszych badań. W grupie przyjmującej ashwagandhę stwierdzono zmniejszenie poziomu porannego kortyzolu o 23% i DHEA-S o 8% w porównaniu z placebo – sugeruje to, że efekty łagodzenia stresu przez ashwagandhę mogą występować poprzez jej wpływ na oś podwzgórze-przysadka-nadnercza.

Wzrost poziomu testosteronu u mężczyzn o 11% związany z przyjmowaniem ashwagandhy w badaniu dodatkowo koreluje z obniżaniem poziomu stresu.

Badanie przeprowadzone przez O'Connora (2022)¹² skupiło się na ocenie wpływu ashwagandhy na jakość snu i poziom stresu u studentów. W eksperymencie uczestniczyło 60 zdrowych studentów, którzy przez 30 dni przyjmowali 700 mg ekstraktu z ashwagandhy albo placebo. Oceny opierały się na kwestionariuszach dotyczących snu i stresu. Uczestnicy przyjmujący ashwagandhę wykazali znaczącą poprawę jakości snu. Wyniki kwestionariusza regeneracyjnego snu wykazały poprawę, gdzie wyższe wyniki oznaczały lepszą jakość snu. Różnica między grupami była istotna statystycznie z wartością $P < .05$. Chociaż uczestnicy przyjmujący ashwagandhę doświadczyli zmniejszenia postrzeganego stresu, różnice te nie były statystycznie istotne w porównaniu z grupą placebo.

Mechanizmy działania:

Ashwagandha może łagodzić stany lęku i stresu głównie poprzez modulację osi podwzgórze-przysadka-nadnercza i sympatyczno-nadnerczowo-rdzeniowej, a także przez ścieżki GABA-ergiczne i serotoninerdyczne¹³. Wolne rodniki są niestabilnymi cząsteczkami tlenowymi, które powstają w organizmie w wyniku normalnych procesów metabolicznych. Jednak podczas długotrwałego stresu, produkcja tych reaktywnych form tlenu może znacząco wzrosnąć. Stres, zarówno fizyczny jak i emocjonalny, prowadzi do zwiększonej aktywności metabolicznej i produkcji energii, co skutkuje większą generacją wolnych rodników. Ashwagandha (*Withania somnifera*) zawiera związki fitochemiczne, takie jak withanolidy (w tym withaferin-A), które wykazują silne działanie antyoksydacyjne. Związki te pomagają w neutralizacji nadmiaru wolnych rodników w organizmie, chroniąc komórki przed uszkodzeniami oksydacyjnymi. Dzięki temu

zmniejsza się ryzyko uszkodzeń komórek i tkanek, co ma kluczowe znaczenie w łagodzeniu skutków długotrwałego stresu. Oprócz działania antyoksydacyjnego, Ashwagandha pomaga organizmowi w adaptacji do stresu, zarówno psychicznego jak i fizycznego. Może to obejmować modulację poziomu kortyzolu - „hormonu stresu” oraz wspierać równowagę neurochemiczną w mózgu¹⁴. Niektóre badania łączą konkretne komponenty withanolidowe z korzyściami neuropsychiatrycznymi, istnieją jednak dowody na obecność innych, jeszcze niezidentyfikowanych aktywnych związków w ashwagandzie, co wskazuje na konieczność dalszych analiz.

Podsumowanie:

Dostępne dowody naukowe sugerują, że suplementacja Ashwagandhy znacząco poprawia parametry snu i zmniejsza poziom lęku, a także w większości badań zmniejsza poziom stresu. Wyniki te wskazują na znaczący potencjał ashwagandhy jako naturalnego środka terapeutycznego w leczeniu zaburzeń snu i lęku. Jednakże, ważna jest konieczność przeprowadzenia dalszych, bardziej obszernych badań, mających na celu optymalizację dawkowania i potwierdzenia długoterminowego profilu bezpieczeństwa ashwagandhy, co będzie kluczowe dla jej zastosowania klinicznego.

References:

¹ Park CW, Hong KB, Suh HJ, Ahn Y. Sleep-promoting activity of amylase-treated Ashwagandha (*Withania somnifera* L. Dunal) root extract via GABA receptors. *J Food Drug Anal.* 2023 Jun 15;31(2):278-288. doi: 10.38212/2224-6614.3456. PMID: 37335157; PMCID: PMC10281725.

² D'Cruz M, Andrade C. Potential clinical applications of Ashwagandha (*Withania somnifera*) in medicine and neuropsychiatry. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2022 Sep;15(9):1067-1080. doi: 10.1080/17512433.2022.2121699. Epub 2022 Sep 8. PMID: 36062480.

³ Langade D, Kanchi S, Salve J, Debnath K, Ambegaokar D. Efficacy and Safety of Ashwagandha (*Withania somnifera*) Root Extract in Insomnia and Anxiety: A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Study. *Cureus.* 2019 Sep 28;11(9):e5797. doi: 10.7759/cureus.5797. PMID: 31728244; PMCID: PMC6827862.

⁴ Raut AA, Rege NN, Tadvī FM, Solanki PV, Kene KR, Shirolkar SG, Pandey SN, Vaidya RA, Vaidya AB. Exploratory study to evaluate tolerability, safety, and activity of Ashwagandha (*Withania somnifera*) in healthy volunteers. *J Ayurveda Integr Med.* 2012 Jul;3(3):111-4. doi: 10.4103/0975-9476.100168. PMID: 23125505; PMCID: PMC3487234.

⁵ Deshpande A, Irani N, Balkrishnan R, Benny IR. A randomized, double blind, placebo controlled study to evaluate the effects of ashwagandha (*Withania somnifera*) extract on sleep quality in healthy adults. *Sleep Med.* 2020 Aug;72:28-36. doi: 10.1016/j.sleep.2020.03.012. Epub 2020 Mar 21. PMID: 32540634.

⁶ Bhattacharya SK, Bhattacharya A, Sairam K, Ghosal S. Anxiolytic-antidepressant activity of *Withania somnifera* glycowithanolides: an experimental study. *Phytomedicine.* 2000 Dec;7(6):463-9. doi: 10.1016/S0944-7113(00)80030-6. PMID: 11194174.

⁷ Pratte MA, Nanavati KB, Young V, Morley CP. An alternative treatment for anxiety: a systematic review of human trial results reported for the Ayurvedic herb ashwagandha (*Withania somnifera*). *J Altern Complement Med.* 2014 Dec;20(12):901-8. doi: 10.1089/acm.2014.0177. PMID: 25405876; PMCID: PMC4270108.

⁸ Andrade C, Aswath A, Chaturvedi SK, Srinivasa M, Raguram R. A double-blind, placebo-controlled evaluation of the anxiolytic efficacy of an ethanolic extract of *withania somnifera*. *Indian J Psychiatry.* 2000 Jul;42(3):295-301. PMID: 21407960; PMCID: PMC2958355.

⁹ Auddy B, Hazra J, Mitra A, Abedon B, Ghosal S. 2008. A standardized *Withania somnifera* extract significantly reduces stress-related parameters in chronically stressed humans: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Am Nutraceutical Association* 11:50-56.

¹⁰ Chandrasekhar K, Kapoor J, Anishetty S. A prospective, randomized double-blind, placebo-controlled study of safety and efficacy of a high-concentration full-spectrum extract of ashwagandha root in reducing stress and anxiety in adults. *Indian J Psychol Med.* 2012 Jul;34(3):255-62. doi: 10.4103/0253-7176.106022. PMID: 23439798; PMCID: PMC3573577.

¹¹ Lopresti AL, Smith SJ, Malvi H, Kodgule R. An investigation into the stress-relieving and pharmacological actions of an ashwagandha (*Withania somnifera*) extract: A randomized, double-

blind, placebo-controlled study. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Sep;98(37):e17186. doi: 10.1097/MD.00000000000017186. PMID: 31517876; PMCID: PMC6750292.

¹² O'Connor J, Lindsay K, Baker C, Kirby J, Hutchins A, Harris M. The Impact of Ashwagandha on Stress, Sleep Quality, and Food Cravings in College Students: Quantitative Analysis of a Double-Blind Randomized Control Trial. *J Med Food*. 2022 Dec;25(12):1086-1094. doi: 10.1089/jmf.2022.0040. Epub 2022 Aug 18. Erratum in: *J Med Food*. 2023 Apr;26(4):275. PMID: 35984871.

¹³ Speers AB, Cabey KA, Soumyanath A, Wright KM. Effects of *Withania somnifera* (Ashwagandha) on Stress and the Stress- Related Neuropsychiatric Disorders Anxiety, Depression, and Insomnia. *Curr Neuropharmacol*. 2021;19(9):1468-1495. doi: 10.2174/1570159X19666210712151556. PMID: 34254920; PMCID: PMC8762185.

¹⁴ Mandlik Ingawale DS, Namdeo AG. Pharmacological evaluation of Ashwagandha highlighting its healthcare claims, safety, and toxicity aspects. *J Diet Suppl*. 2021;18(2):183-226. doi: 10.1080/19390211.2020.1741484. Epub 2020 Apr 3. PMID: 32242751.