

MĚSÍČEK LÉKAŘSKÝ – VÝZNAMNÉ LOKÁLNÍ ANTIFLOGISTIKUM

PharmDr. Marie Kašparová, Ph.D.

Katedra farmakognosie FaF UK, Hradec Králové

Mezi významná rostlinná antiflogistika patří *Calendulae flos*. Řada odborných studií prokázala, že nejdůležitějšími protizánětlivými látkami této drogy jsou pentacyklické triterpendiolové estery. Nejúčinnější je především faradiolmonoester, jehož obsah by mohl sloužit jako vhodný parametr pro hodnocení kvality přípravků s obsahem měsíčku lékařského.

Klíčová slova: *Calendula officinalis* L., antiflogistikum, faradiolmonoester.

CALENDULA – A SIGNIFICANT LOCAL ANTI-INFLAMMATORY AGENT

Calendula flowers are among significant plant anti-inflammatory agents. A number of studies have shown that the most important anti-inflammatory substances of this drug are pentacyclic triterpenoid esters. Among the most effective is mainly faradiol monoester whose content can be used as a suitable parameter for quality assessment of preparations containing calendula.

Key words: *Calendula officinalis* L., anti-inflammatory agent, faradiol monoester.

Dermatol. praxi 2008; 2(5–6): 241–242

Úvod

V současné době existuje mnoho látek vhodných pro ošetření zánětlivé pokožky a léčení různých kožních onemocnění, jako je např. atopická dermatitida, sluneční dermatitida nebo psoriáza. Nejúčinnějšími a většinou zevně nejpoužívanějšími protizánětlivými látkami jsou glukokortikoidy. Jejich vedlejší účinky (15), zvláště atrofie kůže a akné při lokálním použití, jsou příčinou hledání dalších alternativních léčivých látek. Možné řešení představují synteticky připravené substance rostlinného původu s prokázanými nebo předpokládanými protizánětlivými a antioxidačními účinky. Významným zdrojem rostlinných protizánětlivých látek je také měsíček lékařský. Extrakt z této rostliny je součástí celé řady přípravků používaných v kožním lékařství.

Popis rostliny

Měsíček lékařský (*Calendula officinalis* L., Asteraceae) je 1–2letá pěstovaná aromatická měkce pýřitá bylina, s přímou 20–50 cm vysokou bohatě větvenou lodyhou a s větvenovitým kořenem. Spodní listy jsou úzce obvejčité nebo kopistovité s krátkým řapíkem, horní podlouhlé až kopinaté, přisedlé. Všechny listy jsou celokrajné nebo oddáleně mělce zubaté, tupé nebo krátce zašpičatělé. Povrch listů je chlupatý a na omak lepkavý. Květní úbory jsou na konci větví jednotlivé, stopkaté o průměru 4–5 cm, zákrov široce polokulovitý, listeny kopinaté, okrajové jazykovité květy jsou žloutkově až oranžově žluté, ve vnitřním terči jsou žluté nebo hnědavé květy trubkovité sedící na plochem lůžku. Plody jsou srpovité zahnuté nažky, na hřbetní straně ostnitě, hrubě přičně rýhované.

Měsíček dobře roste ve slunných polohách, na každé půdě. Při klíčení žádá dostatek vláhy. Kvete od června do podzimu. Květy se sbírají nejlépe za

Obrázek 1. Měsíček lékařský (*Calendula officinalis* L., Asteraceae)



suchého počasí. Suší se ve stínu nebo za umělého sušení při teplotách do 40 °C. Usušená droga by měla být chráněna před světlem, a protože snadno přijímá vzdušnou vlhkost, doporučuje se její občasné přesušení (5, 9).

Droga a její použití

V Českém lékopise 2005 je uvedena droga *Calendulae flos*, kterou tvoří celé nebo řezané usušené zcela rozkvetlé květy plnokvětých odrůd druhu *Calendula officinalis* L., květy jsou oddělené od lůžka. Obsahuje nejméně 0,4 % flavonoidů, počítáno jako hyperosid, vztaženo na vysušenou drogu (2).

Měsíček lékařský obsahuje pentacyklické triterpeny (saponiny, triterpendioly, triterpentrioly), steroly, karotenoidy, flavonoidy, kumariny, silice, polysacharidy a další látky (3, 9).

Měsíčkový květ, případně měsíčkový čaj (usušený granulovaný květ se zákrovem) se nejčastěji používají **zevně** jako antiflogistikum, ve formě **nálevů** k výplachům úst a kloktání, při zánětlivých onemocněních dutiny ústní a hltanu; k obkladům, případně i koupelím při lehkých zánětech a drobných poraně-

ní kůže. Dávkování: 3 čajové lžičky drogy (nebo 2–3 nálevové sáčky) se přelijí 250 ml vařící vody a nechají se 15 minut vyluhovat v zakryté nádobě, potom se nálev scedí, používá se několikrát denně (3).

Lokálně se používají i další přípravky obsahující měsíčkový květ. Nejznámější je **měsíčková mast**. Vykazuje protizánětlivé a **hojivé účinky**, a proto se používá na kožní záněty, menší poranění kůže, špatně se hojící jizvy, popáleniny, omrzliny, plísňe, opruzeniny, bércové vředy, křečové žíly, různé formy ekzému a při léčbě akné. Působí dezinfekčně, antisepticky a současně podporuje tvorbu nové tkáně. Podomácku se měsíčková mast připravuje nejčastěji vařením květů měsíčku ve vepřovém sádle, farmaceutické společnosti k její výrobě však používají i jiné masťové základy (7, 8).

K prvotnímu očištění a ošetření povrchových poranění jsou vhodné i obklady s **měsíčkovou tinkturou**, která má hojivé, regenerační, mírné dezinfekční a protizánětlivé účinky (7).

Droga se používá i **vnitřně** ve formě **nálevu**, který se připravuje vždy čerstvý, bezprostředně před použitím, jako choleretikum a mírné spazmo-

lytikum při nechutenství, pocitu plnosti a lehkých GIT obtížích. Dávkování: 1 čajová lžička drogy (nebo 1 nálevový sáček) se přelije 250 ml vařící vody a nechá se 15 minut vyluhovat v zakryté nádobě, potom se nálev scedí, pije se teplý 2–3krát denně (3). Měsíček lékařský je významné **antioxidans**, které chrání buňky před poškozením volnými radikály. Plní také dokonalou funkci **přírodního antibiotika**. Čaj z měsíčku se používá i jako podpůrná léčba při nádorových onemocněních, především rakoviny žaludku, jater, tlustého střeva, dělohy, kůže a prsu (7).

Kontraindikací použití přípravků s měsíčkem lékařským je precitlivělost na rostliny z čeledi hvězdčovitých (možnost vzniku alergických kožních reakcí), případně velkoplošná poškození kůže a mokvající ekzémy. Jinak nejsou známa žádná omezení pro použití v těhotenství a při kojení (3).

Protizánětlivé látky měsíčku lékařského

Přestože je v Evropě, a zvláště pak v Německu, použití měsíčkových přípravků v dermatologii velmi populární a je dostupná celá řada přírodních produktů s lékařským nebo kosmetickým použitím, existuje jen poměrně malé množství vědeckých studií pojednávajících o účinných obsahových látkách těchto produktů.

Fytochemická studie prokázala, že dichlormetanový extrakt sušených květů *Calendula officinalis* L. obsahuje osm bioaktivních monoesterů – totiž **faradiol-3-O-palmitát, faradiol-3-O-myristát, faradiol-3-O-laurát, arnidiol-3-O-palmitát, arnidiol-3-O-myristát, arnidiol-3-O-laurát, calenduladiol-3-O-palmitát a calenduladiol-3-O-myristát**. Tyto pentacyklické terpenoidy byly stanoveny izokratickou elucí pomocí HPLC (12). Při podráždění uší myší krotonovým olejem byl zjištěn po lokálním užití tří nejdůležitějších triterpendiolových esterů měsíčku

jejich silný antiedematozní účinek, který byl srovnatelný s indomethacinem. Jako neúčinnější složky měsíčkového extraktu byly identifikovány především faradiolové estery (17). Také další biologické zkoušky u extraktu z květů měsíčku lékařského prokázaly, že nejdůležitějšími protizánětlivými látkami této drogy jsou triterpenoidy. Z nich především faradiolmonoester se zdá být nejvíce zodpovědný za tento účinek, a to i z toho důvodu, že je obsažen v droze v největším množství. Protizánětlivá aktivita různých extraktů je úměrná obsahu faradiolmonoesteru, který může sloužit jako vhodný parametr pro hodnocení kvality přípravků s obsahem měsíčku lékařského (4). V jiné studii bylo pomocí různých selektivních chemických manipulací dosaženo zvýšení účinku u tří pentacyklických terpenických derivátů – faradiolu, arnidiolu a calenduladiolu. Tímto způsobem byly získány nové protizánětlivé složky, jejichž lokální protizánětlivá aktivita byla hodnocena biologickou zkouškou (11). Cílem následující studie bylo v neinvazivním humánním *in vivo* modelu zhodnotit ochranný účinek krémů obsahujících měsíčkové extrakty na experimentálně indukovanou dráždivou kontaktní dermatitidu. Všechny testované přípravky prokázaly v porovnání s kontrolou statisticky významný ochranný účinek na podráždění indukované laurylsíranem sodným. Ochranný účinek byl nejsilnější při použití extraktu ze sušeného měsíčku obsahujícího faradiolester. U přípravků obsahujících čerstvý měsíček a u přípravku s faradiolesterem byl zřejmý i vyšší protizánětlivý účinek než u ostatních preparátů (6). U alkoholického extraktu měsíčku lékařského byla sledována také jeho akutní toxicita po perorálním podání krysám či myším a jeho vliv na hematologické, biochemické a morfologické parametry u krys. Akutní toxicita byla zjištěna až u dávky 5,0 g/kg. Perorální podání dávky 0,025; 0,25; 0,5 a 1,0 g/kg nevyvolalo hematologické změny v porovnání s kontrolou. V biochemických parametrech byla

zvýšena hladina močoviny a alanintransaminázy. Morfologická zkouška mozku, ledvin a srdce neukázala žádnou změnu. Určitá zánětlivá místa byla nalezena v játrech, což naznačuje možný hepatotoxický účinek. Pro krysy byl testovaný extrakt netoxický, ačkoli bylo zjištěno určité zatížení ledvin a jater (14).

Jsou publikovány studie, které kromě protizánětlivého účinku *Calendula officinalis* L. uvádějí i další významné účinky (1, 10, 16). Jedná se zejména o účinek cytotoxický, antitumorový, spasmolytický, apod.

Ačkoli v již prezentované studii (12) je demonstrováno, že testované produkty nemají žádné dráždivé účinky na zdravou kůži, a to ani po opakované aplikaci, nelze vyloučit, že nemohou po dlouhodobém použití alergii vyvolat. Je totiž známo, že měsíček lékařský může po opakované aplikaci způsobit alergické kontaktní dermatitidy. Například v průzkumu zabývajícím se precitlivělostí k měsíčku ze 443 pacientů 2 % reagovala pozitivně (13). Z hlediska bezpečnosti a spolehlivosti dermatologických preparátů je důležité alergizující přísady nepoužívat. Proto se jako významné a perspektivní jeví přípravky obohacené faradiolesterem, u kterého nejsou známy kontaktní alergie a který má silný ochranný a protizánětlivý účinek. Měsíček resp. extrakty obsahující faradiolestery nebo jiné zvolené obsahové látky mohou tak najít své uplatnění jako součásti produktů používaných při péči o kůži.

*Tato práce byla podpořena výzkumem
ným záměrem MSM 0021620822.*

Převzato z Prakt. Lékáren. 2008; 4(4): 191–192.

PharmDr. Marie Kašparová, Ph.D.
Katedra farmakognosie FaF UK
Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové
e-mail: kasparova@faf.cuni.cz

Literatura

1. Bashir S, et al. Studies on spasmogenic and spasmolytic activities of *Calendula officinalis* flowers. *Phytother Res.* 2006; 20: 906–910.
2. Český lékopis 2005, 2. díl. Grada Praha 2005: 1166.
3. Databáze AISLP 2008.
4. Della Loggia R, et al. The role of triterpenoids in the topical anti-inflammatory activity of *Calendula officinalis* flowers. *Planta Med.* 1994; 60: 516–520.
5. Dostál J. Nová květena ČSSR 2, Academia Praha 1989: 1060.
6. Fuchs SM, Schliemann-Willers S, Fischer TW, Elsner P. Protective Effects of Different Marigold (*Calendula officinalis* L.) and Rosemary Cream Preparations against Sodium-Lauryl-Sulfate-Induced Irritant Contact Dermatitis. *Skin Pharmacol Physiol.* 2005; 18: 195–200.
7. <http://www.doktor-zdravi.cz/lekarna/lecivy-mesicek-lekarsky-id4953.html>, 25. 4. 2008.
8. <http://www.leky-zdravi.cz>, 28. 4. 2008.
9. Jahodář L. Farmakobotanika. Semenné rostliny, Karolinum Praha 2006: 167.
10. Jiménez-Medina E, et al. A new extract of the plant *Calendula officinalis* produces a dual in vitro effect: cytotoxic anti-tumor activity and lymphocyte activation. *BMC Cancer.* 2006; 6: 119–125.
11. Neukirch H, et al. Improved anti-inflammatory activity of three new terpenoids derived, by systematic chemical modifications, from the abundant triterpenes of the flowery plant *Calendula officinalis*. *Chem Biodiver.* 2005; 2: 657–671.
12. Neukirch H, et al. Simultaneous quantitative determination of eight triterpenoid monoesters from flowers of 10 varieties of *Calendula officinalis* L. and characterisation of a new triterpenoid monoester. *Phytochem Anal.* 2004; 15: 30–35.
13. Reider N, et al. The seamy side of natural medicine: Contact sensitization to arnica (*Arnica montana* L.) and marigold (*Calendula officinalis* L.). *Contact Dermat.* 2001; 45: 269–272.
14. Silva EJR, et al. Toxicological studies on hydroalcohol extract of *Calendula officinalis* L. *Phytoter Res.* 2007; 21: 332–336.
15. Thiers BH. Topical steroid therapy of atopic skin diseases. *Allergy Proc.* 1989; 10: 413–416.
16. Ukiya M, et al. Anti-inflammatory, anti-tumor-promoting and cytotoxic activities of constituents of marigold (*Calendula officinalis*) flowers. *J Nat Prod.* 2006; 69: 1692–1696.
17. Zitterl-Eglseer K, et al. Anti-oedematous activities of the main triterpenoid esters of marigold (*Calendula officinalis* L.). *J Ethnopharmacol.* 1997; 57: 139–144.