

Echinacea vrste - prošlost, sadašnjost i budućnost tog biljnog imunostimulansa

Kosalec, Ivan

Source / Izvornik: **Farmaceutski glasnik, 1998, 54, 161 - 169**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:691957>

Rights / Prava: [In copyright](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2022-05-21**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



STRUČNI RADOVI

Ivan Kosalec (Zagreb)

***Echinacea* vrste – prošlost, sadašnjost i budućnost tog biljnog imunostimulansa**

(Primljeno 20. XI. 1997.)

UVOD

Bilo bi pogrešno tvrditi da su narodi prije nas znali manje nego što mi znamo. Pučko ljekarništvo bilo je temelj suvremene farmacije. Glavna učiteljica tim prvim ljekarnicima i liječnicima bila je priroda, pa su iz prirodnih izvora (biljnog, životinjskog, mineralnog), tražili lijekove za bolesti koje su se javljale. Što se čovjek više otuđivao od prirode, to su veze s prirodnim izvorima lijekova postojale sve tanje i tanje. No je li i danas tako?

Pučko ljekarništvo u Europi imalo je dugu tradiciju. Stari kontinent bio je polazišna točka za mnoge znanstvenike, ali i cilj drugih. Želja za pronalaskom lijeka i izliječenje (kao i veza između zdravlja i bolesti), nije bila povlastica samo nekih slojeva društva (kao npr. svećenstva), već je ona arhetipska, iskonska težnja za proniknućem u tajne prirode, jer prepoznajući dubine svijeta i svemira – jasnije prepoznajemo i dubine naše duše.

Svaki kontinent bogat je tisućljetnom tradicijom pučkog (narodnog) ljekarništva. Svaka kultura imala je vlastite (usmene ili pismene) farmakopeje (ljekaruše), koje su se generacijski prenosile i dopunjavale ovisno o iskustvima ili (nerijetko) predrasudama. Rabili su se pripravci s terena na kojem su narodi živjeli i razmjenjivali iskustva s drugim narodima, često trgovinom ili iz nužde kao što je iskustvo s *Echinacea* vrstama. Poznati su nam brojni takvi pripravci, npr. istočnjačka iskustva sa ženšenom (*Panax ginseng*), gingkom (*Ginkgo biloba*) astragalusom (*Astragalus membranaceus*), morskim algama i drugim drogama koje se danas sa zanimanjem proučavaju i primjenjuju.

U novije vrijeme svjedoci smo pojačanog zanimanja za lijekove, koji će osnažiti naš imunosni sustav. Učestale virusne infekcije, od gripâ do AIDS-a, zainteresirali su farmaceute i liječnike za biljna imunostimulirajuća sredstva. Takav su primjer i *Echinacea* vrste. Dugostoljetna tradicija ove biljke kod Sioux Indijanaca, prenešena je na europske doseljenike sredinom 19. stoljeća, dolaskom na Američki kontinent, da bi tridesetih godina ovog stoljeća, pojavom sulfonamida padala u zaborav, ali i doživjela procvat nakon Drugog svjetskog rata. Danas se *Echinacea* vrste uzgajaju i proučavaju na svim kontinentima.

Echinacea vrste pripadaju porodici *Asterace* (*Compositae*). Rod *Echinacea* sadrži devet vrsta, ali se vrste *E. angustifolia*, *E. purpurea* i *E. pallida* najčešće uzgajaju, te je većina pripravaka na bazi tih triju vrsta.

Na sjevernoameričkom kontinentu (koji joj je prirodno stanište) nalazi se pod brojnim narodnim imenima: najčešće (Purple), Coneflower, Black Sampson, Sampson Root, Red Sunflower, Niggerhead, Secred Plant, Snake's Root. U literaturi se još i danas može naći stariji naziv za vrste *Rudbeckia*, nastao po deskriptorima ocu i sinu Rudbeck. Zbog svoje ljepote, ali i vrlo laganog uzgoja, neke *Echinacea* vrste nalaze se u brojnim ukrasnim vrtovima. Pod nazivom *Rudbeckia fulgida*, vrlo je popularna ukrasna biljka »Goldsturm«, kao i *R. nitida*, ali najobljubljenija je *Rudbeckia purpurea* (ispravnije *Echinacea purpurea* L.), koja osim što je ljekovita, njezin tamnopurpurnocrveni cvijet nikoga ne ostavlja ravnodušnim (na njemačkom »Leuchstern« ili »Purpur Sonnehutkraut«).

POVIJEST *ECHINACEA* VRSTA

Plemena sjevernoameričkih Sioux Indijanaca (čita se <siux> a ne <sjuzi> što je pogrdan naziv proistekao od doseljenika, a znači »zmijski«) upotrebljavala su *Echinacea* vrste stoljećima, uglavnom pri liječenju zmijskih ugriza, infekcija gornjih dišnih puteva, uboda insekata, zubobolja, mumpsa, kozica, ospica i sličnog. Dolaskom europskih doseljenika na tlo Amerike počela je i priča o *Echinacea* vrstama. Doseljenici, osim što su prenijeli brojne bolesti tim nativnim Amerikancima i time desetkovali stanovništvo, i sami su oboljevali i tako ovisili o lijekovima iz Europe, a stizali su sporo zbog duge i nesigurne plovidbe preko Atlantskog oceana. U želji da se izliječe, prihvatili su neke načine liječenja od Indijanaca. *Echinacea* vrste su takav primjer.

U arheološkim iskopinama Sioux Indijanaca iz Dakote, pronađeni su primjerci *Echinacea* vrsta iz početka sedamnaestog stoljeća. *Echinacea* vrste su Indijanci nazivali »zmijski korijen«, jer su s njome liječili zmijske ugrize.

Najraniji podaci o medicinskoj uporabi *Echinacea* vrsta, potječu iz drugog izdanja »*Flora Virginica*« L. T. Gronoviusa iz 1762. godine, opisane prema podacima engleskog botaničara J. Claytona (1693–1773) koji je živio u Virginiji četrdesetak godina. Clayton je opisao vrstu *Echinacea*-u kao »..biljku s ostrim okusom korijena koja je vrlo vrijedna u liječenju rana od konjskih sedla«. Rafinesque (1830) spominje uporabu *Echinacea* vrsta u Sioux Indijanaca pri liječenju sifilisa, a Riddel (1835) opisuje *Echinacea* vrste kao »..odebljali korijen vrlo reskog okusa, aromatik, i karminativ; malo poznata biljka..« Comings (1847) govori o primjeni tinkture pri terapiji spolnih bolesti.

Eklektici (1848–1930) bili su skupina liječnika koji su rabili u praksi brojne biljne lijekove i u procvatu svog nauka, imali su brojne škole po Sjedinjenim Američkim Državama (najviše u Cincinnati). Te su škole najzaslužnije za mjesto koje danas *Echinacea* vrste imaju u fitoterapiji, ali i šire.

* privatna korespondencija sa Tonyem, pripadnikom naroda Sioux



Echinacea purpurea (L.) Moench iz Botaničkog vrta ljekovitog bilja
»Fran Kušan«, Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta, Zagreb

Predstavljanje *Echinacea* vrsta liječničkoj profesiji počeli su 1887. godine John King (liječnik) i John Uri Lloyd (ljekarnik i pisac). Jedan od najcitiranijih izvora o predstavljanju *Echinacea* kao ljekovitg sredstva su Lloydova »Povijest *Echinacea angustifoliae*« iz 1904. godine i rad Lloydova brata »Rasprava o *Echinaceai*« iz 1917. godine. Liječnik H. C. Mayer, hvalio je vrstu *Echinacea* često preuveličavši njezino djelovanje, ostavio je Lloyd i Kinga skeptičnima. No, tijekom iskustva koje su skupljali (Lloydov doprinos što ih je publicirao), *Echinacea* vrste ostavile su neizbrisiv trag u fitofarmaciji. Lloyd je proizvodio tinkture te ih prodavao po čitavoj zemlji, tako da je sredinom 19. stoljeća to bio najprodavaniji biljni preparat.

Jedan od prvih preparata *Echinaceae*, bio je »Echafolta«, s visokim sadržajem etanola. Bio je preporučen za široku primjenu: ugrize insekata, zmija, paukova i pasa, kod difterije, tifusa, septikemije, puerperalne septikemije, sifilisa i gonoreje. Unruh (1915) prvi govori o *Echinaceai* kao imunostimulansu, liječeći tuberkulozu, primijetio je povećanje broja fagocita i leukocita u krvi.

Od tada, mnogi liječnici i farmaceuti upotrebljavaju *Echinacea* pripravke u praksi, ali ih mnogi i kritiziraju (1,2,3).

PRIPRAVCI

U proteklih 100 godina, napisano je oko 400 znanstvenih članaka o ovim biljkama i nekoliko knjiga koje opisuju samo *Echinacea* vrste, uz stalna istraživanja.

Danas je poznato oko 280 pripravaka na bazi *Echinacea* vrsta. Na tržištu su prisutni sljedeći pripravci:

a) svježe istješten sok iz nadzemnih i/ili podzemnih dijelova biljnog materijala (jedne ili više vrsta, najčešće su to kultivirane vrste *Echinacea purpurea* i *E. angustifolia*, rjeđe se susreću vrste *E. pallida* – samonikla ili kultivirana i *E. tenesseeensis* samo kultivirana), stabilizirani sa 20–25% etanolom (najidealnije 22 vol%, 1,5–2,5 : 1) kao tinktura za internu uporabu, ali neki rabe i za topikalnu uporabu,

b) suhi ekstrakt (*extractum siccum*) – kao pod a), kapsuliran ili u obliku pulvisa, najčešće 1:23,

c) sterilni oblici za intramuskularnu i intravensku aplikaciju u obliku ampula,

d) osušeni i usitnjeni nadzemni i/ili podzemni biljni materijal od pojedinih vrsta – za pripremu čaja,

e) kombinacija *Echinacea* vrsta s drugim biljnim imunostimulansima (najčešće su to *Thuja occidentalis*, *Baptisia tinctoria*, *Astragalus membranaceus*) – tinktura, kapsuliran ili kao čajna smjesa.

Na preparatima mora biti naznačeno od kojih vrsta potječe, ako je dodan etanol, u kojem postotku, popis pratećih tvari i drugih droga, rok i način uporabe te upozorenja.

Topikalna (lokalna) uporaba *Echinacea* vrsta, znanstveno je iskušana na upalnim stanjima kože, gingivitisu i paradontopatiji. O 38-godišnjem kliničkom iskustvu u liječenju kože izvijestio je Sickel (1971).

O oralnoj primjeni preparata *Echinacea* vrsta napisano je više izvještaja. Dobri rezultati postignuti su znanstvenim istraživanjima kod: psorijaze, kandidijaze, upale gornjih dišnih puteva (akutne i kronične), općeg imunostimulirajućeg djelovanja, gripe, prehlade, stanja poslije zračenja pri terapiji malignih oboljenja, opekotine i urogenitalnih infekcija. Dokazano je i profilaktičko djelovanje.

KEMIJSKI SASTAV

Identifikacija i proučavanje sastavnica *Echinacea* vrsta počelo je kad i proučavanje farmakološke aktivnosti preparata. Ako nije navedeno drugačije, podaci se odnose na najispitivnije vrste, tj. na vrste *E. purpurea* i *E. angustifolia*.

Glavne sastavnice s farmakološkog aspekta mogu se podijeliti u nekoliko skupina;

a) *Polisaharidi*

b) *Flavonoidi*

- c) *Derivati kavene kiseline*
- d) *Eterično ulje*
- e) *Poliacetileni*
- f) *Alkilamidi*
- g) *Ostali spojevi*

a) *Polisaharidi*

Isolirani su brojni imunostimulirajući i blagi protuupalni polisaharidi. U visokom postotku zabilježen je inulin (oko 5,9%) u korijenu vrste *E. angustifolia*. Inulin je polisaharid velike molekularne mase (25 000–50 000) nađen i u nadzemnim dijelovima vrste *E. purpurea* i dokazano mu je imunostimulirajuće djelovanje.

Najpotentniji imunostimulirajući polisaharidi su topljivi u vodi, kiselih svojstava i dugolančani su heteroglikani (inulin/polifruktoza) (1,4,5,6).

b) *Flavonoidi*

Nadzemni dijelovi vrsta *E. angustifolia* i *E. purpurea* sadrže flavonoide, a najčešći je rutozid. Ukupan broj flavonoida (računan kao kvercetin) za vrste *E. angustifolia* i *E. purpurea* iznosi 0,38–0,48% (1,4,7).

c) *Derivati kavene kiseline*

Ehinakozidi (8) su sastavnice ekstrakta *Echinacea* preparata i (vjerojatno) derivati kavene kiseline. Akumuliraju se u korijenu, ali su nađeni u malom postotku i u cvjetovima. Korijen vrste *E. angustifolia* sadrži oko 0,3–1,3%, vrste *E. pallida* 0,4–1,7%, a korijen vrste *E. purpurea* sličan postotak (9).

Drugi aktivni derivati klorogenske kiseline u *Echinacea* vrstama su cikorijska kiselina, klorogenska kiselina i cinarin (1,4).

d) *Eterična ulja*

Sadržaj eteričnog ulja glede vrste i smještaja u biljci prikazan je u tablici:

vrsta	% eteričnog ulja	
	korijen	list
<i>E. angustifolia</i>	<1	<1
<i>E. purpurea</i>	0,2	0,6
<i>E. pallida</i>	>2	<1

Glavne sastavnice eteričnog ulja su derivati seskviterpena, borneol, α -pinen i slični spojevi (1,4,10,11).

* različit postotak eteričnog ulja primijećen je tijekom travnja i lipnja (3,5–4%), a u ostalim mjesecima sadržaj pada do 1–1,5%

e) Poliacetileni

Identifikacija poliacetilena može pridonijeti boljoj klasifikaciji pojedinih *Echinacea* vrsta (12).

f) Alkilamidi

Alkilamidi su odgovorni za tipičan okus korijena *Echinacea* vrsta kojeg izazivaju na jeziku. Posjeduju blagi anestetički učinak. Najviše ih je u korijenu, a postotak im ovisi o pojedinim vrstama, ali ne prelazi 0,15% (13).

g) Ostali spojevi

Jedan bezbojni alkaloid prvi je primijetio John Uri Llyod (1887) te je kasnije identificiran kao tusilagin i izotusilagin (13). Dokazane su i smole, glikoproteini, steroli, minerali, masne kiseline (1,4).

FARMAKOLOŠKI UČINCI *ECHINACEA* VRSTA

Do sada je objavljeno više od 350 znanstvenih članaka o kemizmu, farmakologiji i kliničkoj aplikaciji *Echinacea* preparata. Najčešće je ispitivan 22% etanolni ekstrakt vrste *E. purpurea*.

a) Regeneracija tkiva i protu-upalno djelovanje

Svježe istiješten sok vrste *E. purpurea*, kao i izolirana polisaharidna frakcija *Echinacea* vrsta pokazali su u eksperimentalnim studijama pojačanu regeneraciju oštećenog tkiva i smanjenje upalnog stanja (6).

Glavni mehanizam djelovanja, zasniva se na inhibiciji enzima hijaluronidaze. Enzim hijaluronidaza je nazvan i »faktor širenja« (*spreading factor*) i luče ga neke vrste patogenih bakterija (najviše streptokoki, stafilokoki, pneumokoki, klostridije), a supstrat u ljudskom organizmu je hijaluronska kiselina, koja je »cementna« tvar, to jest sudjeluje kao glavna građevna komponenta stanica (nazvana je i intracelularni cement). Bakterije lučeći enzim hijaluronidazu u tkivo, kidaju stanice, te im je omogućeno nesmetano širenje. *Echinacea* stabilizira i povećava hijaluronsku kiselinu i stimulira fibroblaste.

Ekstrakti *Echinacea* vrsta (odnosno polisaharidna frakcija) imaju protu-upalno djelovanje, koje je slično kortizonu. Zamijećen je i protuupalni učinak alkilamidne frakcije (1,4,6,15).

b) Imunostimulirajuće djelovanje

Imunostimulirajuće djelovanje *Echinacea* preparata je složeno, jer stimulira različite aspekte imunskog aparata. Svrha je imunog sustava zaštititi tijelo od infekcija, a sastoji se od timusa, jetre, tonzila, limfnih čvorova, bijelih krvnih zrnaca (limfociti, neutrofilni, eozinofili, bazofili, monociti); makrofaga, mast-stanica; sustava komplementa, interferona, interleukina. Općenito se imunostimulirajući učinak može prikazati kao:

- sudjelovanje u nespecifičnom učinku na imunostni sustav uz povećanu koncentraciju properdina u serumu
- učinak na bijele krvne stanice, T-limfocite, makrofage.

Inulin, glavna aktivna komponenta u korijenu *Echinacea* vrsta, ubrzava gibanje bijelih krvnih stanica prema mjestu infekcije, a time je ubrzana destrukcija bakterija, virusa i drugih organizama. *Echinacea* vrste također povećavaju koncentraciju properdina, serumskog proteina koji stimulira aktivaciju leukocita do mjesta infekcije (*alternate complement pathway*).

Ako je snižena koncentracija bijelih krvnih stanica, *Echinacea* preparati će ih podići. Najosjetljivije krvne stanice na *Echinacea* preparate su T-limfociti i makrofagi. Oni su najodgovorniji za otpornost prema infekciji mikroorganizmima kao što su bakterije i virusi (npr. Herpes simplex, Epstein-Barr, hepatitis-uzrokovan-virusom). Ove stanice također sudjeluju u zaštiti od razvoja malignih oboljenja, autoimunih bolesti i alergija. *Echinacea* preparati stimuliraju povećanje broja T-limfocita, aktivnost makrofaga, tvorbe antitijela i povećanje broja neutrofilnih leukocita. Neutrofili su grupa leukocita koji aktiviraju fagocitozu (gutanje i lizu) bakterija, tumorskih stanica i mrtve nekorisne materije. Neophodni su u prevenciji infekcija izazvanih bakterijama.

Limfa se filtrira pomoću za to specijaliziranih stanica, makrofaga. Makrofagi su vrsta monocita smještenih u tkivima kao jetra, slezena i limfni čvorovi. Makrofagi fagocitiraju strane čestice u krvi, što su i bakterije. Stimulirajući makrofage, *Echinacea* preparati aktivno sudjeluju u borbi protiv uzročnika infekcije. Makrofagi su pokazali i sprječavanje infekcije izazvane s letalnom dozom (za laboratorijske štakore) od 30000 stanica kvasnice *Candida albicans*.

Ujedno je uspoređivana i aktivnost pojedinih frakcija *Echinacea* vrsta. Vodeno-alkoholni ekstrakti (s polisaharidima) pokazali su manju fagocitoznu aktivnost naspram frakcijama topljivima u ulju (alkilamidi i derivati kavene kiseline, odn. cikorija kiselina). Ujedno je i pokusima dokazana veća aktivnost podzemnih dijelova *Echinacea* vrsta gdje je slijed vrsta: *E. purpurea* > *E. angustifolia* > *E. pallida* (4,16,17).

c) Antiviralna i antibakterijska aktivnost

Antiviralna aktivnost je proučavana kod svježe istiještenog soka (kao vodeni i alkoholni ekstrakt) nadzemnih dijelova vrste *E. purpurea* te primijećena antiviralna aktivnost na viruse influence, herpesa i vezikularnog stomatitis-virusa.

Izravni antimikrobni učinak *Echinacea* vrsta u *in-vitro* pokusima s patogenim bakterijama je vrlo slab. Njezin pravi učinak očituje se tek dolaskom u tijelo. Za antimikrobnu aktivnost u *in-vitro* pokusima odgovorni su ehinokozidi te ostali derivati kavene kiseline, iz korijena vrste *E. angustifolia* na mikroorganizme, kao što su *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium diphter-*

riae i *Proteus vulgaris*. Oko 6,3 mg izoliranih ehinakozida odgovara 10 Oxfordskim jedinicama penicilina (1,4,8).

Još je nejasno mogu li se preparati preporučiti kod AIDS-a, jer stimulirajući T-limfocite, dolazi i do replikacije HIV-a. Istraživanja su još u tijeku.

d) Antikancerogena aktivnost

Echinacea vrste pokazuju antiviralnu aktivnost preko općeg imunostimulirajućeg djelovanja. Posebno se naglašava makrofagna aktivnost. Spoj (Z)-1,8-pentadekadien (izoliran iz korijena vrste *E. angustifolia*) topljiv u lipidima, u pokusima *in-vivo*, pokazao je antikancerogenu aktivnost.

Ljekarnicima je najvažnije znati, pri kojim bolestima mogu preporučiti *Echinacea* preparate. Posebno se preporuča primjena preparata izravno pri pojavi prvih simptoma. Spisak indikacija je ovaj:

- generalna infektivna stanja kao influenza, prehlade, infekcije gornjih dišnih puteva (akutne i kronične), angine, pneumonije, bronhitis, tonzilitis i sl., urogenitalne infekcije, cistitis, mikozne, (lokalne ili sistemske infekcije), impetigo;
- rane, inflamatorna stanja kože, absces, folikulitis, ekcem, opekotine, herpes, varikozni čirevi na nogama, psorijaza, upale u usnoj šupljini;
- artritis;
- pri terapiji malignih oboljenja ako je u terapiju uključeno zračenje;
- kao opći imunostimulator, za profilaksu;
- pri stalnim pojavama recidiva infekcija;
- septikemija;
- pri alergijama;
- ugrizi zmija, kukaca, pasa i sl.

NUSPOJAVE I TOKSIČNOST

Kad se preparat uzima u preporučenoj dozi ne izaziva nuspojave niti toksičnost. Znanstvenim studijama, dokazana je potpuna netoksičnost *Echinacea* vrsta na ljudski organizam. Ipak, intravenskom aplikacijom svježe istještenog soka, dolazi do povišenja temperature za oko 0,5–1 °C. Povećanje temperature je vjerojatno vezano za lučenje interferona i interleukina-1 pri aktivaciji makrofaga.

Srednja letalna doza (LD₅₀) intravenozno apliciranog svježeg soka vrste *E. purpurea* kod pokusnih je miševa i štakora 50 mL/kg težine. Polisaharidi izolirani iz nadzemnih dijelova biljaka, pokazali su LD₅₀ 1000–2500 mg/kg (intraperitonealno) kod laboratorijskih miševa.

Kronična uporaba svježe istještenog soka *Echinacea* vrsta, danoga štakorima u terapijskoj dozi, u ljudi nije pokazala toksičnost. Mutagenost također nije dokazana.

Ne preporučuje se uzimanje preparata pri progresivnim sistemskim bolestima (tuberkuloza, leukoza, multipla skleroza, AIDS, autoimune bolesti).

Osobe osjetljive (hipersenzibilne) na preparate biljne porodice *Compositae* trebale bi izbjegavati ove preparate.

U obliku kapi, preparat sadrži 20–25 vol% etanola. Osobe s bolestima jetre, također bi trebale izbjegavati ove preparate. Jednokratna doza za odrasle odgovara po sadržaju etanola otprilike dvjema čajnim žlicama vina ili oko 15 mL piva.

Terapija ne bi trebala trajati duže od 8 tjedana.

Inkompatibilnosti s drugim lijekovima nisu poznate.

(Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb)

***History and future of Echinacea species-natural
immunostimulating plants***

by I. Kosalec

S u m m a r y

Echinacea species are medical plants which influence upon human organism are recognized from folk medicine of Sioux Indians. Now, *Echinacea* species have been used in folk medicine and modern pharmacy for a hundred years and experience with this interesting plants are still in focus of research because viral and immuno-deficiency diseases are world-wide problem. In this paper, history and chemical compounds are shown and also influence of *Echinacea* compounds on human health.

(Pharmaceutical-biochemical Faculty, Zagreb)