

В. М. Бобирьов, Н. М. Дев'яткіна

Нові механізми дії ромашки й календули як основа їхнього застосування в сучасних лікарських засобах для стоматологічної практики

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Ключові слова: ромашка, календула, механізм дії

Використання рослин для поліпшення здоров'я людини відоме протягом тисяч років [1, 2]. Трави завжди були невід'ємною частиною традиційної та нетрадиційної медицини [3, 4]. Популярність фітопрепаратів може пояснюватися здатністю лікарських рослин діяти повільно, але з мінімальними побічними ефектами.

Речовини рослинного походження, що використовуються для місцевого лікування стоматологічних захворювань, зокрема, запально-інфекційних захворювань слизової оболонки порожнини рота, мають виявляти антисептичну, протизапальну, анальгезуючу, кератопластичну активність, усувати набряк [5]. Саме цим вимогам повною мірою відповідають екстракти ромашки та календули, які широко представлені на ринку фітопрепаратів та засобів гігієни з догляду за порожниною рота. Застосування сучасних методів дослідження дозволяє по-новому оцінити механізми дії біологічно активних речовин зазначених лікарських рослин. *Мета дослідження* – аналіз даних світової наукової літератури останніх років щодо дії біологічно активних речовин зазначених лікарських рослин.

Ромашка – одна з найпопулярніших лікарських рослин у клінічній практиці [6]. Її екстракти одержують з висушених квітів видів *Matricaria* родини складноцвітих, найчастіше *Matricaria chamomilla* і *Chamaemelum nobile* [7]. Рослина містить 0,24–1,9 % ефірних олій [8]. Близько 120 вторинних метаболітів було виявлено в ромашці, у тому числі 28 терпеноїдів і 36 флавоноїдів. Основними компонентами ефірної олії з

квітів ромашки є терпеноїд α -бісаболол і його оксид азулен, а також хамазулен. Інші важливі складові квітів ромашки включають фенольні сполуки, у першу чергу апігенін, який є найперспективнішою речовиною [9]. Він присутній у невеликих кількостях у вільному стані й переважно існує у вигляді глікозидів.

Лікарські речовини екстрагують із сухих квітів ромашки водою, етанолом або метанолом. Зазвичай стандартизовані екстракти містять 1,2 % апігеніну. Водні екстракти містять досить низькі концентрації вільного апігеніну, але мають високий вміст апігенін-7-О-глікозиду [10].

Традиційно ромашку використовують як протизапальний, в'яжучий і регенераторний засіб антиоксидант. У народній медицині вона застосовується для лікування ран, виразок, екземи, подагри, опіків, невралгії, радикуліту, ревматичного болю, маститу, інфекцій вуха та очей. Ромашка широко використовується для лікування запалення шкіри та слизових оболонок, бактеріальних інфекцій шкіри, порожнини рота та ясен. Вона має не тільки місцеву, а й резорбтивну дію, зокрема, м'який седативний ефект при істерії та безсонні [11]. Ромашку можна призначати при захворюваннях вен, венозній недостатності [12]. Вона є спазмолітиком і показана за шлунково-кишкових розладів – метеоризмі, діареї, анорексії, нудоті та блюванні [13–15].

α -Бісаболол, його оксиди та матрицин, який перетворюється на хамазулен та інші флавоноїди, мають протизапальні властивості [16, 17]. Дослідження на добровольцях показали, що флавоноїди й ефірні олії ромашки проникають у глибокі шари шкіри, що важливо для використання їх як місцевого протизапального агента.

Одним з механізмів протизапальної дії ромашки є інгібування вивільнення простагландину E_2 внаслідок пригнічення активності циклооксигенази (ЦОГ)-2 без впливу на конституїтивну форму ЦОГ-1 [18].

Ромашка має протипухлинні властивості, причому більшість оцінок гальмування росту пухлин стосуються апігеніну [19, 20, 21]. Екстракт ромашки мінімально впливав на нормальні клітини, значно знижував життєздатність клітин різних ліній раку та індукував апоптоз у них [22].

Завдяки протизапальним властивостям ромашка часто використовується для лікування легких подразнень шкіри, у тому числі сонячних опіків, висипів, запалення слизової оболонки очей, але її значення в лікуванні цих станів не було доведено науково обґрунтованими дослідженнями [23]. Водночас описано, що місцеве застосування ромашки у вигляді крему Камілосан (*Kamillosan* (R)) було помірно ефективним при лікуванні атопічної екземи [24]. У частково подвійному сліпому рандомізованому дослідженні пацієнтів з середнім ступенем атопічного дерматиту показано, що після 2 тижнів лікування Камілосан демонстрував певну перевагу над місцевим застосуванням гідрокортизону за маргінальної різниці порівняно з плацебо.

Відомо, що ромашка та її препарати використовуються при захворюваннях порожнини рота, наприклад, за афтозного стоматиту [25]. Описано застосування цих засобів при виразках, викликаних хіміотерапією онкологічних захворювань [26].

Запальні захворювання слизових оболонок та шкіри, при яких призначають ромашку, супроводжуються болем, що спричиняє нервові розлади та безсоння, тому інтерес викликають нейротропні ефекти цієї рослини, підтверджені експериментальними даними та клінічними спостереженнями. Традиційно препарати ромашки розглядаються як м'який транквілізатор та снодійне [27]. Вважають, що седативні ефекти можуть бути зумовлені флавоноїдами та апігеніном, який зв'язується з бензодіазепіновими рецепторами в головному мозку [28]. Повідомлялося про застосування

ромашки в лікуванні генералізованого тривожного розладу: недавні результати контрольованих клінічних випробувань екстракту ромашки вказують, що він має анксиолітичну активність у пацієнтів з м'якою та помірною формою цієї патології [29].

Витяги з ромашки здатні впливати на метаболічні процеси. Вони зменшують гіперглікемію та діабетичні ускладнення, збільшують запаси глікогену в печінці, причому така активність зумовлена захисною дією на β -клітини панкреатичних островців та зменшенням пов'язаного з гіперглікемією оксидативного стресу [30–32]. Виходячи з того, що перебіг місцевих запальних процесів при діабеті набуває тривалого та резистентного до терапії характеру, стає очевидною доцільність поєднання місцевих і загальних ефектів рослини за такої ситуації.

Ефективність застосування ромашки для прискорення загоєння ран оцінювали в подвійному сліпому дослідженні на 14 пацієнтах із дермабразією, коли вплив ромашки на епітелізацію був визнаний статистично ефективним [33]. У дослідній групі на 15 день виявили зменшення площі рани в порівнянні з контролем. Крім того, маса грануляційної тканини та вміст оксипроліну були значно вищими. Збільшення швидкості загоєння рани разом зі збільшенням міцності на розрив, підвищенням вмісту оксипроліну та гістологічними змінами вкотре підтвердили можливість використання препаратів цієї лікарської рослини з метою загоєння ран [34].

На фоні високої й різнопланової фармакологічної активності в ромашки мало побічних ефектів. Відносно низький відсоток людей, чутливих до ромашки, мають розвиток алергічних реакцій [35]. Висловлюється припущення, що деякі повідомлення про алергічні реакції на застосування ромашки можуть бути пов'язані зі забрудненням сировини іншими високоалергенними видами.

Іншою рослиною, перспективною для лікування запальних захворювань порожнини рота, є календула. Тритерпенові спирти та сапоніни, флавоноїди, каротиноїди та полісахариди – основні класи біологічно активних сполук роду

Calendula, кілька видів якого мають лікарську цінність, у тому числі календула лікарська (*Calendula officinalis*) [36]. Хімічні аналізи показують, що домінуючі фенольні сполуки настоїв і відварів календули – це глікозиди, флавоноїди та похідні гідроксикоричної кислоти. Кверцетин, каротиноїди, лютеїн, лікопін, рутин, убіхінон, ксантофіли зумовлюють антиоксидантні властивості календули. Десять тритерпенових глікозидів типу олеананів, ефіри календулаглікозидів А, В, С та флавонові глікозиди, виділені з квітів календули, демонструють проти-запальну активність. Більшість з них також виявляють противірусну активність, а окремі сполуки з числа тритерпенових глікозидів – сильну цитостатичну дію в культурах клітин раку товстої кишки, лейкемії та меланоми [37].

Календула традиційно використовується при лікуванні пухлин шкіри, дерматологічних захворювань і виразок, нервових розладів, а також входить до складу майже 200 косметичних засобів: кремів, лосьйонів, шампунів [38]. Незважаючи на давню традицію використання, фармакологічні властивості та механізми дії календули дотепер не вивчені в повній мірі.

Найбільше літературних джерел зосереджено навколо протизапальних властивостей календули. Показано, що вона містить комплекс речовин з протизапальними властивостями, який інгібує деградацію колагену та активність матриксної металопротеїнази в фібробластах ясен людини та діє сильніше, ніж кверцетин [39]. Екстракт квітів календули в дозах 250 і 500 мг/кг виявляє значну протизапальну активність на моделі карагенінового запалення та гострого набряку, викликаного декстраном, а також хронічного запалення, зумовленого формаліном. Екстракт календули інгібував продукцію фактора некрозу пухлин- α у культурі макрофагів, оброблених ліпополісахаридом. Більше того, він знижував підвищені рівні прозапальних цитокінів (інтерлейкіну-1- β , інтерлейкіну-6, фактора некрозу пухлин- α та інтерферону- γ), білка гострої фази і С-реактивного білка в мишей після ін'єкції ліпополісахариду. Активність ЦОГ-2, індукована ліпо-

полісахаридом у селезінці мишей, також пригнічувалася екстрактом календули. Це дозволяє вважати, що потужна протизапальна дія біологічно активних речовин календули опосередкована інгібуванням прозапальних цитокінів та синтезу простагландинів [40].

Протизапальна дія календули підтверджується клінічними прикладами, зокрема, позитивним терапевтичним ефектом у двох випадках резистентного до лікування десквамативного гінгівіту, зумовленого червоним плоским лишаєм, коли було застосовано гель з клобетазолом, ністатином, екстрактом календули і пектином [41]. Також описаний випадок успішного місцевого призначення календули для лікування ексfolіативного хейліту [42].

Експериментальні дослідження показали, що календула лікарська має ангіогенну та фібропластичну дію, яка позначається на проліферативних етапах процесу загоєння рани [43]. При цьому спостерігалася скорочення періоду реепітелізації, відбувалося значне зростання вмісту оксипроліну і гексозаміну [44]. За експериментально індукованих термічних опіків у тварин, які отримували лікування екстрактом календули, показники загоєння рани (колаген, оксипролін і гексозамін) були значно збільшені, а вміст білків гострої фази (гаптоглобину і орозомукоїду) – редуковані. Антиоксидантний захист, який був послаблений у печінці при опіковій травмі, посилювався, а перекисне окиснення ліпідів знижувалося. Позитивні зміни виявлялися в гістопатологічних аналізах шкіри [45].

Регенераторна дія календули виявляється й на фоні токсичності цитостатиків. У дослідях на хом'яках було оцінено потенціал місцевого застосування екстракту календули у формі 5–10 % гелю на загоєння орального мукозиту, індукованого 5-фторурацилом, і продемонстровано прискорення редукції патологічних явищ [46].

Потужна протизапальна та ранозагоювальна дія календули поєднується з протимікробною активністю, що важливо як для лікування інфекційного запалення, так і для профілактики вторинної інфекції при травмах та опіках. Показано, що

протимікробна активність календули щодо клінічних патогенів залежить від екстрагування діючих речовин: у метанолового екстракту вона вища, ніж в етанолового. Обидва екстракти показали високу протигрибкову активність порівняно з флуконазолом [47]. Досліджено антибактеріальні та протипаразитарні властивості вільної олеанолової кислоти та її глікозидів і глюкуронідів, виділених з календули. При цьому показано, що карофілін інгібує ріст і виживання бактерій, перешкоджає розвитку личинок нематод на інфекційній стадії циклу цих кишкових паразитів [48].

Покриття хірургічних швів з плетених шовкових ниток йодоформом із екстрактом календули з 1 по 15 день після операції сприяло значному зниженню росту бактерій порівняно з контролем за умов рандомізованого клінічного дослідження [49]. Також доведено, що при операції в порожнині рота (видалення моляра, що не прорізався) полоскання рідиною на основі лікарських речовин календули зменшує адезію мікроорганізмів на шовному матеріалі, хоча й менш активно, ніж 0,12 % розчин хлоргексидину [50].

Екстракти календули мають радіопротекторну дію, основу якої становлять антиоксидантні механізми. Показано, що 2 % екстракт квітів календули у формі рідини для полоскання рота або гелю має протективну дію при радіаційно-індукованому мукозиті в пацієнтів з раком голови та шиї [51]. Повідомляють, що календулу застосовують не тільки при радіаційних ураженнях слизової оболонки порожнини рота, а й при гострих реакціях на опромінення шкіри [52, 53], однак, як показало масштабне сліпе рандомізоване дослідження, застосування витягів з цієї рослини для профілактики шкірних реакцій, викликаних опроміненням у хворих на рак молочної залози, не мало суттєвих переваг порівняно з плацебо [54].

Антиоксидантні властивості календули виявляються як при радіаційних ураженнях, так й за інших експериментальних та клінічних ситуацій. Наприклад, антиоксидантна активність екстракту календули реєструється в досліджах *in vitro*, коли спостерігається

інгібування хемілюмінісценції, зумовленої дихальним вибухом нейтрофілів [55]. В експериментах на білих щурах встановлено, що лікувальне застосування кремів, які містять 4 % і 5 % ефірного масла календули, викликало зниження вмісту малонового діальдегіду та зростання активності каталази, супероксиддисмутази, умісту глутатіону, аскорбінової кислоти та білка в шкірі після 1 міс щоденного ультрафіолетового опромінення та обробки враженої поверхні досліджуваними засобами, що, на думку авторів, зумовлено дією 1,8-цинеола і α -пінена [56]. З антиоксидантними механізмами та поліпшенням синтезу колагену в субепідермальній сполучній тканині пов'язують фотозахисний ефект у безшерстих мишей, досягнутий шляхом місцевого застосування екстракту календули в гелевій композиції [57].

Водний витяг календули виявляє селективну дозозалежну цитостатичну дію проти ракових клітин *in vitro*, причому цитотоксичність настільки високою, отриманою з календули лікарської, помітно вища в порівнянні з такою у витягу з ромашки аптечної, а ефект більш вибіркового, особливо стосовно клітинних ліній меланоми [58].

Для календули характерна низька токсичність з мінімальними побічними явищами [59]. При вивченні гострої та субхронічної пероральної токсичності екстракту календули в дозах 2000 мг/кг або 50, 250 і 1000 мг/кг/день встановлено, що в гострих дослідках не відмічалось смертності та ознак токсичності. Водночас при субхронічному дослідженні деякі з параметрів крові були суттєво порушені після 90 днів експерименту (гемоглобін, кількість еритроцитів і лейкоцитів, час згортання крові, активність печінкових ферментів). Гістологічне дослідження показало незначні відхилення в структурі печінкової паренхіми, які узгоджувалися з біохімічними змінами. Ці дослідження підтвердили, що гостра та субхронічна токсичність екстракту календули є низькою [60].

Отже, у світі широко вивчаються лікарські рослини, які поєднують властивості, корисні для місцевого застосування в терапевтичній стоматології, і за

масштабністю експериментальних та клінічних досліджень лідирують такі рослини, як ромашка аптечна та календула лікарська. Дані літератури містять нові відомості про фармакодинаміку та застосування цих рослин і ґрунтуються на експериментах, виконаних згідно з принципами GLP, та на клінічних спостереженнях, які відповідають стандартам доказової медицини. Сучасне розу-

міння механізмів загальної та місцевої дії ромашки й календули, особливо впливу на синтез простагландинів, цитокіновий профіль, метаболізм сполучної тканини та антиоксидантно-прооксидантну рівновагу, відкриває перспективи для розширення показань до застосування цих рослин та створення нових лікарських форм з використанням їхніх біологічно активних компонентів.

1. Newman D. J. Natural products as sources of new drugs over the period 1981–2002 / D. J. Newman, G. M. Cragg, K. M. Snader // *J. Nat. Prod.* – 2003. – V. 66. – P. 1022–1037.
2. Jones W. P. The role of pharmacognosy in modern medicine and pharmacy / W. P. Jones, Y. W. Chin, A. D. Kinghorn // *Curr. Drug Targets.* – 2006. – V. 7. – P. 247–264.
3. Philip R. B. Herbal remedies: the good, the bad, and the ugly / R. B. Philip // *J. Comp. Integ. Med.* – 2004. – V. 1. – P. 1–11.
4. Fabricant D. S. The value of plants used in traditional medicine for drug discovery / D. S. Fabricant, N. R. Farnsworth // *Environ. Health Perspect.* – 2001. – V. 109. – P. 69–75.
5. Рациональная фармакотерапия в стоматологии: Рук. для практикующих врачей / Г. И. Баррер, Е. В. Зорян, В. С. Агапов [и др.]; под ред. Г. М. Баррера, Е. В. Зорян. – М.: Литтерра, 2006. – 568 с.
6. Костина Л. Лечение ромашкой / Л. Костина. – М.: ООО «АСС–Центр», ООО «Авеонт», 2005. – 128 с.
7. Hansen H. V. The common chamomile and the scentless may weed revisited / H. V. Hansen, K. I. Christensen // *Taxon. International. Association for Plant Taxonomy.* – 2009. – V. 58. – P. 261–264.
8. McKay D. L. A review of the bioactivity and potential health benefits of chamomile tea (*Matricaria recutita* L.) / D. L. McKay, J. B. Blumberg // *Phytother. Res.* – 2000. – V. 20. – P. 519–530.
9. Babenko N. A. Effects of *Chamomilla recutita* flavonoids on age-related liver sphingolipid turnover in rats / N. A. Babenko, E. G. Shakhova // *Exp. Gerontol.* – 2006. – V. 41. – P. 32–39.
10. Isolation, identification and stability of acylated derivatives of apigenin 7-O-glucoside from chamomile (*Chamomilla recutita* [L.] Rauschert) / V. Svehliková, R. N. Bennett, F. A. Mellon [et al.] // *Phytochemistry.* – 2004. – V. 65. – P. 2323–2332.
11. Srivastava J. K. Chamomile: A herbal medicine of the past with bright future / J. K. Srivastava, E. Shankar, S. Gupta // *Mol. Med. Report.* – 2010. – V. 3, № 6. – P. 895–901.
12. Lyseng-Williamson K. A. Micronised purified flavonoid fraction: a review of its use in chronic venous insufficiency, venous ulcers, and haemorrhoids / K. A. Lyseng-Williamson, C. M. Perry // *Drugs.* – 2003. – V. 63. – P. 71–100.
13. Kroll U. Pharmaceutical prerequisites for a multi-target therapy / U. Kroll, C. Cordes // *Phytomedicine.* – 2006. – V. 5. – P. 12–19.
14. Mechanisms involved in the gastro-protective effect of STW 5 (Iberogast) and its components against ulcers and rebound acidity / M. T. Khayyal, M. Seif-El-Nasr, M. A. El-Ghazaly [et al.] // *Phytomedicine.* – 2006. – V. 13. – P. 56–66.
15. Crotteau C. A. Clinical inquiries; what is the best treatment for infants with colic? / C. A. Crotteau, S. T. Wright, A. Eglash // *J. Fam. Pract.* – 2006. – V. 55. – P. 634–636.
16. Sakai H. Effect of sodium azulene sulfonate on capsaicin-induced pharyngitis in rats / H. Sakai, M. Misawa // *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* – 2005. – V. 96. – P. 54–55.
17. Peña D. Anti-inflammatory and anti-diarrheic activity of *Isocarpha cubana* Blake / D. Peña, N. Montes de Oca, S. Rojas // *Pharmacologyonline.* – 2006. – V. 3. – P. 744–749.
18. Srivastava J. K. Chamomile, a novel and selective Cox-2 inhibitor with anti-inflammatory activity / J. K. Srivastava, M. Pandey, S. Gupta // *Life Sci.* – 2009. – V. 85. – P. 663–669.
19. Way T. D. Apigenin induces apoptosis through proteasomal degradation of HER2/neu in HER2/neu-overexpressing breast cancer cells via the phosphatidylinositol-3'-kinase/Akt-dependent pathway / T. D. Way, M. C. Kao, J. K. Lin // *J. Biol. Chem.* – 2004. – V. 279. – P. 4479–4489.
20. Patel D. Apigenin and cancer chemoprevention: progress, potential and promise / D. Patel, S. Shukla, S. Gupta // *Int. J. Oncol.* – 2007. – V. 30. – P. 233–245.
21. A prospective study of dietary flavonoid intake and incidence of epithelial ovarian cancer / M. A. Gates, S. S. Tworoger, J. L. Hecht [et al.] // *Int. J. Cancer.* – 2007. – V. 121. – P. 2225–2232.
22. Up-regulation of insulin-like growth factor binding protein-3 by apigenin leads to growth inhibition and apoptosis of 22Rv1 xenograft in athymic nude mice / S. Shukla, A. Mishra, P. Fu [et al.] // *FASEB J.* – 2005. – V. 19. – P. 2042–2044.
23. Fugh-Berman A. Herbal Supplements: Indications, Clinical Concerns, and Safety / A. Fugh-Berman // *Nutr. Today.* – 2002. – V. 37. – P. 122–124.
24. Patzelt-Wenzler R. Proof of efficacy of Kamillosan(R) cream in atopic eczema / R. Patzelt-Wenzler, E. Ponce-Pöschl // *Eur. J. Med. Res.* – 2000. – V. 5. – P. 171–175.
25. Clinical evaluation of fluid extract of *Chamomilla recutita* for oral aphthae / M. Ramos-e-Silva, A. F. Ferreira, R. Bibas [et al.] // *J. Drugs Dermatol.* – 2006. – V. 5. – P. 612–617.
26. Wild chamomile (*Matricaria recutita* L.) mouthwashes in methotrexate-induced oral mucositis / E. E. Mazokopakis, G. E. Vrentzos, J. A. Papadakis [et al.] // *Phytomedicine.* – 2005. – V. 12. – P. 25–27.
27. Hypnotic activities of chamomile and passiflora extracts in sleep-disturbed rats / K. Shinomiya, T. Inoue, Y. Utsu [et al.] // *Biol. Pharm. Bull.* – 2005. – V. 28. – P. 808–810.

28. Effects of traditionally used anxiolytic botanicals on enzymes of the gamma-aminobutyric acid (GABA) system / R. Awad, D. Levac, P. Cybulska [et al.] // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* – 2007. – V. 85. – P. 933–942.
29. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral *Matricaria recutita* (Chamomile) extract therapy for generalized anxiety disorder / J. D. Amsterdam, Y. Li, I. Soeller [et al.] // *J. Clin. Psychopharmacol.* – 2009. – V. 29. – P. 378–382.
30. Protective effects of dietary chamomile tea on diabetic complications / A. Kato, Y. Minoshima, J. Yamamoto [et al.] // *J. Agric. Food Chem.* – 2008. – V. 56. – P. 8206–8211.
31. Potent hypoglycaemic activity of the aqueous extract of *Chamaemelum nobile* in normal and streptozotocin-induced diabetic rats / M. Eddouks, A. Lemhadri, N. A. Zeggwah [et al.] // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2005. – V. 67. – P. 189–195.
32. Antihyperglycemic and antioxidant potential of *Matricaria chamomilla* L. in streptozotocin-induced diabetic rats / M. Cemek, S. Kaga, N. Simsek [et al.] // *J. Nat. Med.* – 2008. – V. 62. – P. 284–293.
33. *Nayak B. S.* Wound healing activity of *Matricaria recutita* L. extract / B. S. Nayak, S. S. Raju, A. V. Rao // *J. Wound Care.* – 2007. – V. 16. – P. 298–302.
34. Comparative analysis between *Chamomilla recutita* and corticosteroids on wound healing. An in vitro and in vivo study / M. D. Martins, M. M. Marques, S. K. Bussadori [et al.] // *Phytother. Res.* – 2009. – V. 23. – P. 274–278.
35. An in vitro evaluation of human cytochrome P450 3A4 inhibition by selected commercial herbal extracts and tinctures / J. W. Budzinski, B. C. Foster, S. Vandenhoeck [et al.] // *Phytomedicine.* – 2000. – V. 7. – P. 273–282.
36. *Arora D.* A review on phytochemistry and ethnopharmacological aspects of genus *Calendula* / D. Arora, A. Rani, A. Sharma // *Pharmacogn. Rev.* – 2013. – V. 7, № 14. – P. 179–187.
37. Anti-inflammatory, anti-tumor-promoting, and cytotoxic activities of constituents of marigold (*Calendula officinalis*) flowers / M. Ukiya, T. Akihisa, K. Yasukawa [et al.] // *J. Nat. Prod.* – 2006. – V. 69, № 12. – P. 1692–1696.
38. Plant food supplements with anti-inflammatory properties: a systematic review (II) / C. Di Lorenzo, M. Dell'Agli, M. Badea [et al.] // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* – 2013. – V. 53, № 5. – P. 507–516.
39. Effects of *Calendula officinalis* on human gingival fibroblasts / P. Saini, N. Al-Shibani, J. Sun [et al.] // *Homeopathy.* – 2012. – V. 101, № 2. – P. 92–98.
40. *Preethi K. C.* Anti-inflammatory activity of flower extract of *Calendula officinalis* Linn. and its possible mechanism of action / K. C. Preethi, G. Kuttan, R. Kuttan // *Indian. J. Exp. Biol.* – 2009. – V. 47, № 2. – P. 113–120.
41. Management of two cases of desquamative gingivitis with clobetasol and *Calendula officinalis* gel / M. A. Machado, C. M. Contar, J. A. Brustolim [et al.] // *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc. Czech. Repub.* – 2010. – V. 154, № 4. – P. 335–338.
42. *Roveroni-Favaretto L. H.* Topical *Calendula officinalis* L. successfully treated exfoliative cheilitis: a case report / L. H. Roveroni-Favaretto, K. B. Lodi, J. D. Almeida // *Cases J.* – 2009. – V. 2. – P. 9077.
43. Wound Healing and Anti-Inflammatory Effect in Animal Models of *Calendula officinalis* L. Growing in Brazil / L. M. Parente, S. Lino Júnior Rde, L. M. Tresvenzol [et al.] // *Evid. Based Complement Alternat. Med.* – 2012. – V. 2012. – P. 375671.
44. *Preethi K. C.* Wound healing activity of flower extract of *Calendula officinalis* / K. C. Preethi, R. Kuttan // *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol.* – 2009. – V. 20, № 1. – P. 73–79.
45. *Chandran P. K.* Effect of *Calendula officinalis* Flower Extract on Acute Phase Proteins, Antioxidant Defense Mechanism and Granuloma Formation During Thermal Burns / P. K. Chandran, R. Kuttan // *J. Clin. Biochem. Nutr.* – 2008. – V. 43, № 2. – P. 58–64.
46. Healing acceleration in hamsters of oral mucositis induced by 5-fluorouracil with topical *Calendula officinalis* / N. Tanideh, P. Tavakoli, M. A. Saghir [et al.] // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* – 2013. – V. 115, № 3. – P. 332–338.
47. Antimicrobial activity of *Calendula officinalis* petal extracts against fungi, as well as Gram-negative and Gram-positive clinical pathogens / E. Efstratiou, A. I. Hussain, P. S. Nigam [et al.] // *Complement Ther. Clin. Pract.* – 2012. – V. 18, № 3. – P. 173–176.
48. Antibacterial and antiparasitic activity of oleanolic acid and its glycosides isolated from marigold (*Calendula officinalis*) / A. Szakiel, D. Ruszkowski, A. Grudniak [et al.] // *Planta Med.* – 2008. – V. 74, № 14. – P. 1709–1715.
49. Sutures coated with antiseptic pomade to prevent bacterial colonization: a randomized clinical trial / F. Cruz, F. Leite, G. Cruz [et al.] // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* – 2013. – V. 116, № 2. – P. 103–109.
50. Antimicrobial activity of *Calendula officinalis*, *Camellia sinensis* and chlorhexidine against the adherence of microorganisms to sutures after extraction of unerupted third molars / R. L. Faria, L. M. Cardoso, G. Akisue [et al.] // *J. Appl. Oral Sci.* – 2011. – V. 19, № 5. – P. 476–482.
51. Antioxidant capacity of *calendula officinalis* flowers extract and prevention of radiation induced oropharyngeal mucositis in patients with head and neck cancers: a randomized controlled clinical study / N. Babae, D. Moslemi, M. Khalilpour [et al.] // *Daru.* – 2013. – V. 21, № 1. – P. 18.
52. Evaluation and management of acute radiation dermatitis / A. Modesto, J. C. Faivre, F. Granel-Brocard [et al.] // *Cancer Radiother.* – 2012. – V. 16, № 5–6. – P. 456–461.
53. *McQuestion M.* Evidence-based skin care management in radiation therapy: clinical update / M. McQuestion // *Semin. Oncol. Nurs.* – 2011. – V. 27, № 2. – P. 1–17.
54. No differences between *Calendula* cream and aqueous cream in the prevention of acute radiation skin reactions – results from a randomized blinded trial / L. Sharp, K. Finnilä, H. Johansson [et al.] // *Eur. J. Oncol. Nurs.* – 2013. – V. 17, № 4. – P. 429–435.
55. Antioxidant activity of *Calendula officinalis* extract: inhibitory effects on chemiluminescence of human neutrophil bursts and electron paramagnetic resonance spectroscopy / P. C. Braga, M. Dal Sasso, M. Culici [et al.] // *Pharmacology.* – 2009. – V. 83, № 6. – P. 348–355.

-
-
56. Effects of Calendula Essential Oil-Based Cream on Biochemical Parameters of Skin of Albino Rats against Ultraviolet B Radiation / A. K. Mishra, A. Mishra, A. Verma [et al.] // *Sci. Pharm.* – 2012. – V. 80, № 3. – P. 669–683.
 57. Efficacy of marigold extract-loaded formulations against UV-induced oxidative stress / Y. M. Fonseca, C. D. Catini, F. T. Vicentini [et al.] // *J. Pharm. Sci.* – 2011. – V. 100, № 6. – P. 2182–2193.
 58. Chamomile and marigold tea: chemical characterization and evaluation of anticancer activity / I. Matic, Z. Juranic, K. Savikin [et al.] // *Phytother. Res.* – 2013. – V. 27, № 6. – P. 852–858.
 59. Posadzki P. Adverse effects of herbal medicines: an overview of systematic reviews / P. Posadzki, L. K. Watson, E. Ernst // *Clin. Med.* – 2013. – V. 13, № 1. – P. 7–12.
 60. Acute and subchronic oral toxicities of *Calendula officinalis* extract in Wistar rats / A. Lagarto, V. Bueno, I. Guerra [et al.] // *Exp. Toxicol. Pathol.* – 2011. – V. 63, № 4. – P. 387–391.

В. М. Бобирьов, Н. М. Дев'яткіна

Нові механізми дії ромашки й календули як основа їх застосування в сучасних лікарських засобах для стоматологічної практики

Стаття являє собою огляд літератури, який показує, що серед лікарських рослин, які мають властивості, корисні для місцевого застосування в терапевтичній стоматології, за масштабністю експериментальних та клінічних досліджень лідирують такі рослини, як ромашка та календула. Сучасне розуміння механізмів дії ромашки й календули, особливо впливу на синтез простагландинів, цитокиновий профіль, метаболізм сполучної тканини та оксидантно-прооксидантну рівновагу, відкриває перспективи для розширення показань до застосування та створення нових лікарських форм з використанням біологічно активних компонентів цих рослин.

Ключові слова: ромашка, календула, механізм дії

В. Н. Бобырев, Н. Н. Девяткина

Новые механизмы действия ромашки и календулы как основа их применения в современных лекарственных средствах для стоматологической практики

Статья представляет обзор литературы, который показывает, что среди лекарственных растений, которые имеют свойства, полезные для местного применения в терапевтической стоматологии, по масштабности экспериментальных и клинических исследований лидируют такие растения, как ромашка и календула. Современное понимание механизмов действия ромашки и календулы, особенно влияния на синтез простагландинов, цитокиновый профиль, метаболизм соединительной ткани и оксидантно-прооксидантное равновесие, открывает перспективы для расширения показаний к применению и созданию новых лекарственных форм с использованием биологически активных компонентов этих растений.

Ключевые слова: ромашка, календула, механизм действия

V. N. Bobyrev, N. N. Devyatkina

New mechanisms of chamomile and calendula as the basis of their use in modern medicinal remedies for dental practice

The article presents a review of literature that shows that among the medicinal herbs having properties that are useful for topical applying in dental practice, on the scale of experimental and clinical researches, chamomile (*Chamomilla recutita*) and calendula (*Calendula officinalis* L.) are at the leading position. Chemical nature of biologically active substances from these herbs is described in correlation with their pharmacological properties. It is shown that both chamomile and marigold display anti-inflammatory, wound-healing, antimicrobial, and antioxidant effects. Selective inhibition of cyclooxygenase 2 is the main mechanism of their anti-inflammatory action. Topical use of these herbs extracts promotes the improvement of regeneration in the cases of wounds or burns that accompanies with stimulation of re-epithelisation and enhanced concentration of hydroxyproline, hexosamine and collagen. Reduced level of lipid peroxidation in tissues is registered under the treatment. Beside mentioned effects, both chamomile and calendula extracts have in vitro cytotoxicity effect against human cancer cells, and calendula anti-proliferation activity is more selective than that seen at chamomile extract administration. It is indicated that some resorbative effects of the given herbs such as chamomile's anxiolytic action also meets the demands of combined therapy of the inflammatory processes in the oral cavity. The data obtained from the experimental researches are illustrated by the examples of clinical use of chamomile and calendula extracts in different lesions of mucous membranes and skin (oral aphthae, mucositis, cheilitis, radiation dermatitis etc). The efficacy of these remedies (as aqueous and alcohol extracts, ointments, creams, or gels) is analyzed from the point of view of evidence-based medicine. Thus, modern understanding of the mechanisms of action of chamomile and calendula, especially its influence on prostaglandin synthesis, cytokine profile, connective tissue metabolism and oxidant-prooxidant balance, opens new prospects for the creation of new medicinal forms using biologically active components of these herbs.

Key words: chamomile, calendula, mechanism of action

Надійшла: 20.01.2014 р.

Контактна особа: Дев'яткіна Наталія Миколаївна, аспірант, кафедра експериментальної та клінічної фармакології з клінічної імунології та алергології, ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», буд. 23, вул. Шевченка, м. Полтава, 36011. Тел. + 38 0532 56 20 59.