

ХІМІЧНИЙ СКЛАД СУЦВІТЬ CALENDULA OFFICINALIS, ЇХ БІОЛОГІЧНА ДІЯ ТА ЛІКУВАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ

Нагідки лікарські (*Calendula officinalis* L.) – трав'яниста однорічна рослина з родини Айстрових (*Asteraceae*) роду Нагідки (*Calendula*), заввишки 30–70 см. Рослина характеризується гіллястою стрижневою кореневою системою, прямостійним, вгорі гіллястим, ребристим стеблом. Листки *C. officinalis* здебільшого чергові, рідше – супротивні, нижні – черешкові, довгасто-оберненояцеподібні, завдовжки 10–20 см та завширшки 1–4 см, верхні – сидячі, ланцетні, завдовжки 4–7 см [6].

Для рослин *C. officinalis* важливою зовнішньою морфологічною ознакою є

тип суцвіття. Культурному виду притаманні такі типи суцвіття: немахрові із слабким забарвленням, містять блідо-жовті язичкові та жовті трубчасті квітки; немахрові, у яких язичкові квітки мають яскраво-рожеве забарвлення, а трубчасті – коричневе; немахрові, у яких язичкові квітки біля основи характеризуються темно-рожевим забарвленням, а на кінці – майже білим, трубчасті квітки жовтого забарвлення; махрові, у яких яскраво-рожеві язичкові та темно-коричневі трубчасті квітки [14].

Рослина цвіте з червня до кінця вересня, однак масове цвітіння спостерігається у липні–серпні [6]. Плоди – сім'янки, що значно відрізняються за розмірами та формою, проте всі зігнуті, мають характерні шипи на випуклій стороні та вузький носик; здебільшого сіро-коричневого або ж світло-бурого забарвлення; зовнішні – серпоподібні, відрізняються найбільшими лінійними розмірами – до 3 см, середні, переважно, у формі дуги, внутрішні – гачкоподібні, завдовжки приблизно 1 см [5].

Батьківщиною *C. officinalis* вважають Центральну та Південну Європу, ареал рослини розміщений у країнах Південної Європи, Передньої Азії та на Близькому Сході. Уперше лікувальні властивості рослини засвідчили давньогрецькі лікарі ще у I ст. н.е. З XII ст. її використовують для лікування у Київській Русі. *C. officinalis* почали культивувати як декоративну та лікарську рослину з XVII ст. і на сьогоднішній день вирощують у багатьох країнах Європи, зокрема, Франції, Німеччині, Австрії, Угорщині, а також у США, Аргентині, Австралії, Росії тощо [9].

Основною сировиною рослин *C. officinalis* є висушені квіткові кошики (суцвіття), проте у деяких країнах використовують усю рослину. Зокрема, насіння збагачене жирною олією і алкалоїдами, корені використовують головню як джерело інуліну, сапоніни містяться у всіх органах рослини тощо [14].

Суцвіття (квітки) *C. officinalis* містять каротиноїди (загалом приблизно 3 % у перерахунку на суху масу), зокрема каротин (30 мг%), лікопін, ксантофіли (оксигеновісні похідні каротину) – віолаксантин, цитроксантин, рубіксантин, флавоксантин, неуроспорин, лютеїн, зеаксантин, флавохром, хризантемаксантин [73], 0,33–0,88 % флавоноїдів, представлених 3-О- глікозидами ізорамнетину та кверцетину, а також виявлені гіперозид, астрагалін, рутин, ізокверцитрин [7], ефірну олію (приблизно 0,02 %), сапоніни, гірку речовину календен, смоли (3,0–3,44 %), дубильні речовини (6,4 %), слиз (до 2,5–4 %), інулін, аскорбінову та інші органічні кислоти (яблучну – до 6 %, саліцилову, пантатецилову), фітостерини, ензими, алкалоїди та тритерпендіоли (арнідіол, календулодіол (похідне лупеолу), фарадіол) тощо [1].

Якість сировини *C. officinalis* регламентується, згідно з ДФУ та Європейською фармакопеєю, за вмістом флавоноїдів [8].

Серед флавоноїдів у квітках рослин *C. officinalis* міститься також ізорамнетин-3-рутинозид. У дослідженнях А. Гудзенко [2] показано, що ізорамнетин-3-рутинозид можна використовувати як маркер для якісної та кількісної стандартизації квіток *C. officinalis* у фітозборах, до складу яких входять плоди шипшини, плоди та квітки глоду, шишки хмелю, листя м'яти перцевої, листя подорожника великого, квітки ромашки аптечної.

Флавоноїди в організмі людини спричиняють значний антиоксидантний ефект, беручи участь у окисно-відновних процесах. Фенольна структура цих речовин забезпечує їхню здатність протидіяти процесам пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), а також утворювати хелатні комплекси з металами. Флавоноїди інгібують активність ензимів у циклі арахідонової кислоти, що пригнічує утворення АФК. Особливістю цих сполук є виражений синергізм дії з антиоксидантними вітамінами, зокрема, з аскорбіновою кислотою (АК) [13]. Окрім антиоксидантної дії, для флавоноїдів характерна Р-вітамінна активність, жовчогінна, спазмолітична, сечогінна, кардіо- та радіопротекторна, гіпоазотемічна, гіпоглікемічна, седативна, естрогенна, гіпотензивна, протизапальна дії. Так, рутин і кверцетин входять до групи вітаміну Р; рутин зумовлює зменшення проникності та ламкості судин; кверцетин має сечогінний, спазмолітичний, протизапальний ефект; гіперозид виявляє кардіотонічну, гіпотонічну, седативну дію [4].

Кліматичні умови та фенологічні фази вегетації впливають на накопичення сапонінів. Їх кількісний вміст у сировині рослини варіює від 2 до 10 %, причому у результаті гідролізу вміст олеанолової кислоти становить понад 4 %. Завдяки поверхневій активності ці речовини здатні до регуляції проникності рослинних клітин. Значна

кількість сапонінів приводить до пригнічення процесів росту у рослин і навпаки, коли їхня кількість є незначною, відбувається прискорення процесів проростання та розвитку рослин [15].

Сапоніни виявляють протифунгіцидну дію стосовно *Trichoderma viride*, а олеанолова кислота та її похідні зумовлюють бактерицидну дію щодо грамнегативної бактерії *Escherichia coli* тощо. Тритерпеноїди *C. officinalis* мають протизапальні властивості, особливо виражені у моноестера фарадіолу [16].

Каротиноїди є речовинами полієнової природи, належать до тетратерпенів, а за хімічною будовою поділяються на дві групи – вуглеводні (каротини) та похідні вуглеводних з кисневмісними групами (ксантофіли). Виділяють три ізомери каротинів (C₄₀H₆₄): α-, β- і γ-каротин, з яких у кишківнику людського організму за участю ензиму каротинази синтезується ретинол (вітамін А). З α- і γ-каротину утворюється лише одна молекула, а з β-каротину – дві. Ретинол сприяє нормальному функціонуванню печінки, підвищує гостроту зору, забезпечує регуляцію росту та поділу клітин, синтез імуноглобулінів, пригнічує розмноження онкоклітин, стимулює синтез стероїдних гормонів [10].

На думку науковців, серед ксантофілів у суцвіттях рослини особлива роль належить неоквантину, лютеоксантину антроксантину та лютеїну. Японські вчені S. Kishimoto, T. Maoka, K. Sumitomo, A. Ohmiya [17] виявили 19 каротиноїдів у пелюстках різних сортів *C. officinalis*, зокрема флавоксантин, лютеїн, лютеоксантин, ауроксантин, антраксантин, рубіксантин, лікопін, α-, β- і γ-каротин тощо. Відомо, що зеаксантин та лютеїн містяться у сітківці та кришталику ока.

За фізико-хімічними властивостями каротиноїди є стійкими до зміни рН середовища, температур та витримують нагрівання до 130 °С. Це – відновники, тому при взаємодії з такими антиоксидантами, як АК та токоферол, їх стабільність зростає. За рахунок гідрофобних властивостей каротиноїдів будуються у мембрани клітин, зумовлюючи зміни їх проникливості та вплив на активність ензимів і рецепторів.

Науковці І. Тернинко та В. Кисличенко [104] методом газохромато-графічного аналізу встановили наявність у траві рослин *C. officinalis* 17 жирних кислот. Серед них: пальмітинова (26,12 %), міристинова (22 %), ліноленова, лінолева, лігноцерінова, лауринова, стеаринова, олеїнова, пальмітинолеїнова, бегенова, арахінова. При цьому у траві рослин *C. officinalis* переважають насичені жирні кислоти (76,58 %).

АК (вітамін С, антискорбутний) – речовина, яка за хімічною структурою є похідною поліокси-γ-лактонів ненасичених карбонових (L-гулових) кислот [11].

Найважливіші з них – фізіологічно активний ізомер L-аскорбінова кислота й дегідроаскорбінова кислота, які при відповідних умовах легко переходять одна в одну. АК в організмі взаємодіє з глутатіоном, токоферолом, забезпечує реакції мікросомального окиснення ендогенних речовин, активізує процес гідроксилування. Також зумовлює активність цитохрому P-450, макрофагів, нейтрофілів, сприяє фагоцитозу. АК притаманні антибактерійні властивості та підвищення неспецифічної резистентності організму.

Завдяки протизапальним властивостям мазі, екстракти, до складу яких входять суцвіття *C. officinalis* широко застосовуються при порізах, ранах, опіках, відмороженнях, для лікування фурункульозу, гангрені, імпетигозних екзем тощо.

Терапевтичний ефект застосування настоянки календули відомий при захворюваннях ротової порожнини та горла, зокрема гінгівітах, пародонтитах, ангіні, кандидозах у дітей, а також при різних формах блефариту. Для лікування пародонтиту ефективно також застосування настою *C. officinalis* на оливковій олії (1:10), при афтозному стоматиті – відвар суцвіть [3].

ЛРС *C. officinalis* входить до складу комплексної терапії при таких захворюваннях шлунково-кишкового тракту, як гастрит, коліт, ентероколіт, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки. Також ефективна сировина рослини і при спленомегалії (збільшенні селезінки). Відомо про лікувальний ефект рослини при хворобах гепатобіліарної системи, таких як холецистит (запалення жовчевого міхура); холангіт (запалення жовчних проток); жовтяниця; гепатит. Крім того, у результаті дії календулозидів спостерігається поліпшення секреторної і видільної функції печінки, зменшення концентрації білірубину та холестерину в крові. При цьому склад понад десяти фітозборів гепатопротекторної дії, які містять квітки нагідок, запатентовано.

На думку науковців, сильно виражена антиоксидантна активність рослини зумовлена головно наявністю флавоноїдів (зокрема, кверцетину і рутину), поліфенолів, конденсованих дубильних речовин.

Отже, можна сказати, що фармацевтичний ринок України наповнений достатньою кількістю препаратів вітчизняного виробництва, у складі яких є суцвіття *C. officinalis* або їх екстракти. Це – «Нагідок квітки», ПрАТ «Ліктрави», ТОВ «Тернофарм» та ін.; Календули настойка, ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика» та ін.; Мазь «Календула», ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола» та ін.; комбінований рослинний препарат «Ротокан», Державне підприємство «Експериментальний завод медпрепаратів Інституту біоорганічної та нафтохімії Національної академії наук України»; у стоматології застосовується настоянка «Фітодент», ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка», ополіскувач порожнини рота «Доктор Біокон «Ромашка і календула», «Біокон»; при набряках та гематомах ефективний крем «Бальзам бодяга з екстрактом календули», «Georg BioSystems».

Відомі фітозбори, що містять сировину рослини: «Елекасол» (ПрАТ «Ліктрави») застосовується як антисептичний та дезінфікувальний засіб; «Гастрофіт» (ТОВ «Науково-виробнича фармацевтична компанія «Ейм») – засіб, який впливає на систему травлення і метаболічні процеси; «Фітогепатол» (ПрАТ «Ліктрави») ефективний при біліарній патології; «Фітобронхол» (ПрАТ «Ліктрави») виявляє відхаркувальну дію, застосовується при кашлі та застудних захворюваннях тощо.

Серед імпортованих препаратів, які містять екстракт *C. officinalis*, варто назвати гомеопатичний препарат «Traumeel S» («Biologische Heilmittel Heel GmbH», Germany), у таких лікарських формах, як таблетки, розчин для ін'єкцій, мазь, гель; комплексний гомеопатичний засіб, що має протизапальну та муколітичну дію – таблетки «Гомеовокс» («Laboratoires BOIRON», Франція); ангіопротекторний гель «Venen Theiss» («Dr. Theiss Naturwaren GmbH», Germany); гомеопатичний засіб для місцевого застосування – настоянка «Календула» («Weleda», Швейцарія); спрей «Ангінал» («Д-р Мюллер Фарма», Чехія), у складі якого екстракт суцвіть *C. officinalis* забезпечує антибактеріальний, протизапальний, репаративний, капіляропротекторний, антиоксидантний ефекти. Екстракти суцвіть *C. officinalis* останніми роками активно використовуються у складі БАД для виготовлення білково-вітамінних препаратів різної функціональної дії (наприклад, натуральний гепатопротектор «Hepanase» (ТОВ «Новалік-Фарм», Україна), «Perfect vision» («BIOrganic pharmlaboratories»), «Lutein» («California Gold Nutrition», USA) та ін.).

Список використаних джерел

1. Безкоровайна О. І., Терещенкова І. І. Лікарські трави в медицині : монографія. Харків : Факт, 2002. С. 152–155.
2. Гудзенко А. В. Розробка ВЕРХ методики визначення ізорамнетин-3-рутинозиду в лікарських засобах квіток нагідок лікарських (*Calendula officinalis* L.). Фармакологія та лікарська токсикологія. 2015. Вип. 42. № 1. С. 82–87.
3. Двудіт І. П. Актуальність застосування фітопрепаратів як лікувально-профілактичних засобів у пародонтологічних хворих. Клінічна стоматологія. 2016. № 2. С. 8–13.
4. Деркач Т. М., Страшний В. В., Старікова О. О., Лисенко С. М. Вміст біологічно активних речовин та елементарний склад трави звіробою різних виробників. Фармацевтичний часопис. 2018. № 4. С. 5–13. URL: <https://doi.org/10/11603/2312-0967.2018.4.9576>.
5. Дюсембаева К. К. Влияние гетерокарпии на развитие растений *Calendula officinalis* L. Вестник науки Акмолинского аграрного университета им. С. Сейфуллина. 2001. Т. 2. С. 160–164.
6. Лихочвор В. В., Борисюк В. С., Дубковецький С. В., Онищук Д. М. Лікарські рослини. Значення, ботанічні і біологічні особливості, технологія вирощування, заготівля. Львів : НВФ «Українські технології», 2003. С. 208–211.
7. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / за ред. А. М. Гродзінського. Київ : Голов. ред. УРЕ, 1990. С. 291–292; 383–384.
8. Нагідок квітки. Державна Фармакопея України. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. С. 400–401.
9. Попова Н. В., Литвиненко В. И., Куцанян А. С. Лекарственные растения мировой флоры: энциклопед. справочник. Харків : Діса плюс, 2016. С. 186–187; 365–367.
10. Сімахіна Г. О. Функціональна роль каротиноїдів та особливості їх використання у харчових технологіях. Наукові праці НУХТ. 2010. № 33. С. 45–48.
11. Смойловська Г. П., Гречана О. В., Фуклева Л. А. Фітохімічне вивчення кислоти аскорбінової у рослинній сировині. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2010. Вип. 23. № 4. С. 58–59.
12. Тернинко І. І., Кисличенко В. С. Фітохімічне вивчення ліпофільних фракцій з трави *Calendula officinalis* (L.) та *Chamomilla recutita* (L.). Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки і практики. 2011. Вип. 14. № 3. С. 82–85.
13. Чекман І. С. Флавоноїди – клініко-фармакологічний аспект. Фітотерапія в Україні. 2000. № 2. С. 3–5.
14. Шелудько Л. П., Куценко Н. І. Лікарські рослини (селекція і насінництво) : монографія. Полтава, 2013. С. 183–189.
15. Akihisa T., Yasukawa K., Oinuma H. et al. Triterpene alcohols from the flowers of Compositae and their anti-inflammatory effects. *Phytochemistry*. 1996. Vol. 43. P. 1255–1260. URL: [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(96\)00343-3](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(96)00343-3).
16. Della Loggia R., Tubaro A., Sosa S., Becker H., Saar St., Isaac O. The role of triterpenoids in the topical anti-inflammatory activity of *Calendula officinalis* flowers. *Planta Med.* 1994. Vol. 60. P. 516–520. URL: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-2006-959562>.
17. Kishimoto S., Maoka T., Sumitomo K., Ohmiya A. Analysis of carotenoid composition in petals of *Calendula* (*Calendula officinalis* L.). *Biosci Biotechnol Biochem.* 2005. Vol. 69. Iss. 11. P. 2122–2128. URL: <https://doi.org/10.1271/bbb.69.2122>.