

Современные подходы к реабилитационной фитотерапии в онкостоматологии

Царева Е.В.¹, Пономарева А.Г.², Царев В.Н.²

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации. Москва, Россия

²Лаборатория молекулярно-биологических исследований НИМСИ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации. Москва, Россия

Резюме

В обзоре литературы обсуждается ухудшение гигиенического состояния полости рта и зубочелюстного протеза после проведенного хирургического, химиолучевого и ортопедического этапов лечения при онкологических заболеваниях челюстно-лицевой области. Цель исследования – обобщение и анализ современных исследований в области комплексного лечебного действия фитокомпозиций из лекарственных растений, включающих противовоспалительный, антимикробный, антиоксидантный, онкопротекторный компоненты для применения в онкостоматологии. Ополаскиватели полости рта растительного происхождения, наряду с выраженным местным антимикробным и очищающим действием улучшают гигиену полости рта и оказывают фитотерапевтическое воздействие на организм в целом. Ополаскиватели на основе фитокомпозиций предотвращают последствия химиолучевой терапии и дальнейшее развитие онкологического процесса. Описано антиоксидантное, онкопротекторное, иммуномодулирующее и антимикробное действие флавоноидов, алкалоидов и полисахаридов растений, которые системно ингибируют процесс метастазирования.

Ключевые слова: онкологические заболевания челюстно-лицевой области, гигиена полости рта, зубочелюстные протезы, ополаскиватели, фитокомпозиции.

Статья поступила: 08.04.2020; **исправлена:** 06.06.2020 **принята:** 16.06.2020.

Конфликт интересов: Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Для цитирования: Царева Е.В., Пономарева А.Г., Царев В.Н. Современные подходы к реабилитационной фитотерапии в онкостоматологии. *Эндодонтия today*. 2020; 18(2):0-0. DOI: 10.36377/1683-2981-2020-18-2-73-80.

Modern approaches to rehabilitation phytotherapy in oncostomatology

E.V. Tsareva¹, A.G. Ponomareva², V.N. Tsarev²

¹Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education "A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Moscow, Russia

²Laboratory of Molecular Biological Research of NIMSI, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education "A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Moscow, Russia

Abstract

A review of the literature discusses the deterioration of the hygienic state of the oral cavity and denture after the surgical, chemo-radiation and orthopedic stages of treatment for cancer of the maxillofacial region. The purpose of the study is to generalize and analyze modern research in the field of the complex therapeutic effect of phytocomposites from medicinal plants, including anti-inflammatory, antimicrobial, antioxidant, and oncoprotective components for use in oncological dentistry. Mouth rinses of plant origin, along with a pronounced local antimicrobial and cleansing effect, improve oral hygiene and have a phytotherapeutic effect on the body as a whole. Mouth rinses based on phytocompositions prevent the effects of chemoradiotherapy and the further development of the oncological process. The antioxidant, oncoprotective, immunomodulating and antimicrobial effects of plant flavonoids, alkaloids and polysaccharides that systemically inhibit the process of metastasis are described.

Keywords: oncological diseases of the maxillofacial region, oral hygiene, dentures, mouthwashes, phytocompositions.

Received: 08.04.2020; **revised:** 06.06.2020; **accepted:** 16.06.2020.

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

For citation: E.V. Tsareva, A.G. Ponomareva, V.N. Tsarev. Modern approaches to rehabilitation phytotherapy in oncostomatology. *Endodontics today*. 2020; 18(2):0-0. DOI: 10.36377/1683-2981-2020-18-2-73-80.

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время наблюдается рост онкологических заболеваний челюстно-лицевой области (ЧЛО) [37]. Чаще всего поражается верхняя челюсть. Послеоперационные дефекты верхней челюсти, сообщающиеся с полостью носа и верхнечелюстной пазухой, имеются у 73,7% пациентов, что значительно больше по сравнению с другими видами дефектов челюстно-лицевой области [10]. Это увеличивает риск развития осложнений после операций, в связи с трудностью проведения гигиенических мероприятий, вследствие затруднения гигиенической обработки полости рта и нарушения микробиоценоза. Нередко тотальная резекция верхней челюсти при запущенном опухолевом процессе с соблюдением абластики фактически невыполнима, поэтому более 80% больных погибает после операции от местных рецидивов [2, 12].

В связи с этим, при данной патологии предпочтение отдается комбинированному лечению злокачественных опухолей верхней челюсти, которое включает химио- и лучевую терапию. В большинстве клинических случаев послеоперационные дефекты верхней челюсти хирургическим путем не устраняются полностью и, компенсируются методами челюстно-лицевой ортопедии, так как оперативное удаление такой опухоли приводит к образованию больших дефектов костной ткани и слизистых, которые замещаются протезами с obturаторами [15]. Наличие остатков пищи, стимулирует развитие инфекции в полости рта, микробных биопленок на протезах, и требует постоянного полоскания полости рта и, возникает необходимость использования ополаскивателей, безопасных при длительном их употреблении, то есть фитоополаскивателей [23].

Ослабление механизмов противoinфекционной резистентности организма при онкологических заболеваниях осложняется проводимой химиолучевой терапией [2, 41]. Вследствие усугубления приобретённого иммунодефицита наиболее частыми осложнениями являются вторичные инфекции в области оперативного вмешательства. Одним из наиболее значимых осложнений противоопухолевого лечения плоскоклеточного рака оррофарингеальной области, а также онкогематологических заболеваний является оральный мукозит, частота встречаемости которого разной степени тяжести достигает 100% [7, 41]. Степень тяжести мукозитов, у пациентов, получающих лечение с использованием растительных препаратов, уменьшает показатели его интенсивности на 73,5%, 71,3% и 30,6%, а качество жизни улучшает на 50%, по сравнению с пациентами, не использующих данные препараты [7].

Осложнения в полости рта могут так же проявляться в результате прямого повреждающего действия цитостатических препаратов на слизистую оболочку полости рта. Внедрение в ротовую полость инородных материалов obturационных протезов дополнительно вызывает изменение иммунологического ответа общего и местного и, микрофлоры, с появлением патогенных штаммов, которые проникают глубоко в протез [21].

Применение препаратов на растительной основе у больных со злокачественными новообразованиями слизистой оболочки рта и челюстно-лицевой области показывает хорошие результаты и, может рассмат-

риваться как один из перспективных методов профилактики и лечения мукозитов, причём их использование более эффективно по отношению к другим распространённым методам и препаратам, в частности, чем орошения рта отваром цветков ромашки и олеотерапией, растворами «Гексорала» и «Тантум верде» [2, 7].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обобщение и анализ современных исследований в области комплексного лечебного действия фитоконпозиций из лекарственных растений, включающих противовоспалительный, антимикробный, антиоксидантный, онкопротекторный компоненты для применения в онкостоматологии.

Гигиеническое состояние полости рта после проведения хирургического и ортопедического лечения

У пациентов, с вовлечением в онкологический процесс ЧЛО, после проведённого хирургического и ортопедического этапов лечения наблюдается ухудшение гигиенического состояния полости рта и зубочелюстного протеза. Распространению микроорганизмов, способствуют сопутствующие цитостатической терапии, лейкопения и иммуносупрессия. При поступлении для лечения в онкологические и онкогематологические стационары 100% пациентов имеют не санированную полость рта и крайне низкий уровень индивидуальной гигиены полости рта [2, 3, 12], что повышает риск развития остеорадионекроза.

Кооперация между дрожжевыми грибами *Candida albicans*, *Streptococcus oralis*, *Actinomyces spp.* способствует биопленкообразованию, защищающему микроорганизмы на конструкционном материале [27]. Аналогичные данные получены отечественными авторами в отношении кооперации таких возбудителей как *Streptococcus sanguis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis* [14].

Спектр патогенов, способных вызвать инфекционные осложнения у иммуносупрессированных онкогематологических больных, очень разнообразен – это бактерии, грибы, вирусы [20]. В настоящее время, несмотря на преобладание грамположительных микробов, в основном коагулазонегативных стафилококков, наблюдается тенденция к повышению доли грамотрицательных бактерий, включая анаэробные виды.

Для гигиенического ухода за съёмными зубными протезами предлагаются устройства на основе ультрафиолетового излучения, что противопоказано онкологическим больным и, фотодинамической терапии. Применение раствора для очистки протеза, усиливает очищающее действие в два раза за счет ускорения химической реакции, проходящей в этом растворе, и увеличения скорости растворения биопленки на поверхности протеза. Однако, наряду с бактерицидным эффектом, происходит микроповреждение основного материала протеза, что снижает время его использования [22]. Широкий набор ополаскивателей, ирригаторов, содержащих те или иные антисептические, противовоспалительные и стимулирующие регенерацию компоненты, позволяет оптимизировать декон-

таминацию полости рта и зубочелюстного протеза от вирулентной микрофлоры.

Побочное действие химических средств гигиены полости рта

Применение химических антисептиков у онкологических больных является дополнительным фактором риска, в том числе, онкогенного, из-за раздражающего, токсического и аллергенного действия [7]. Наличие спиртовой основы в препаратах, даже на растительной основе, отрицательно воздействует на слизистую оболочку полости рта, способствуя возникновению жжения и сухости, провоцируя развитие онкологических заболеваний в полости рта, о чем свидетельствуют исследования, проведенные в университете Мельбурна, и последующее заявление Ассоциации стоматологов Австралии. Согласно последним исследованиям немецких и британских ученых, полоскание рта более трех раз в день такими ополаскивателями может привести к раковым заболеваниям рта и глотки. Использование хлоргексидина, в малых дозах, в ополаскивателях позволило исключить спирт из ополаскивателей.

Высокая антибактериальная активность растворов хлоргексидина проявляется в терапевтической концентрации 0,2%. Однако, при всех достоинствах хлоргексидина, он имеет недостатки: окрашивание и негативное влияние на минерализацию зубов, и участие в формировании зубного налета, минерализует зубной налет, вызывает расстройства вкуса и развитие дисбактериоза. Пользоваться такими ополаскивателями можно не более 15 дней подряд, делая затем перерыв, чтобы избежать дисбактериоза полости рта, особенно на фоне иммунодефицита, который имеет место у онкологических больных. Поэтому для гигиенического ухода за ортопедическими конструкциями, для деконтаминации протезов от патогенных и условно-патогенных микроорганизмов с целью предотвращения возникновения протезных стоматитов необходимо применять средства растительного происхождения [7].

Использование фитокомпозиций как альтернативы для достижения антимикробного эффекта у онкологических больных

Определение путей устранения метаболических нарушений и ослабления местного иммунитета, возникающих при онкологических заболеваниях, требует применения фитокомпозиций, обладающих лимфодренажным, детоксицирующим, антиоксидантным, антимикробным и «мягким» иммуномодулирующим и онкопротекторным воздействием [12,23,30,35]. Профилактика и лечение онкологических больных, в процессе комбинированного лечения, с использованием фитотерапии, наиболее эффективна [3], так как у этих больных особые требования к ополаскивателям полости рта [7, 12]. Это, и, определяет поиск новых способов гигиенического ухода за полостью рта и протезами obturatorами у онкологических больных с использованием ополаскивателей, безопасных для онкологического больного и, эффективных в отношении наиболее часто распространенной микрофлоры, вызывающей гнойно-воспалительные осложнения у данных больных [23].

Применение препаратов на растительной основе пролонгированного действия в качестве средств профилактики и лечения мукозитов более эффективно по отношению к другим распространенным методам и препаратам, так как они, способствуют сохранению состава нормальной микрофлоры рта у онкологиче-

ских пациентов, получающих противоопухолевое лечение, за счет сохранения качественного и количественного состава стрептококковой группы микроорганизмов [7].

С древних времен (Аюрведа) и, по настоящее время, известно, что в полости рта на языке и, на зубах имеются зоны, соответствующие определенным органам организма [18]. При полоскании полости рта настоем трав происходит всасывание биологически активных веществ (БАВ) растений, наряду с очищающим эффектом. Методы терапевтического воздействия лекарственных растений через рот (гомеопатия, АРЛ, драже-леденцы, леденцы Холлс, таблетки «Сандра», жидкие композиции «Anti-ox») все чаще используются в медицине и, являются преимуществом введения в организм БАВ растений, включая витамины и микроэлементы (т.е. путь транспортировки БАВ в организм, минуя органы пищеварения) и, достижение лечебного действия без побочных эффектов. Известны методы лечения фитотерапии с использованием фитотерапии малых доз, фитогомеопатии, которые конкурируют и, имеют преимущества перед использованием синтетических препаратов [16, 19].

Эффективность действия растительных препаратов, при местном применении у онкологических больных, как средств общей реабилитации доказана [2, 7, 8]. Установлена способность лекарственных растительных средств всасываться через слизистую оболочку, влиять на обменные процессы, повышать защитные свойства, нормализовать гомеостаз и влиять на микрофлору, изменяя ее состав и ферментативную активность [8].

Содержащиеся в растениях вещества способствуют облегчению прохождения курса химиотерапии при онкозаболеваниях, восстанавливая организм и помогая более ускоренной реабилитации пациента после перенесенного лечения, так как обладают общеукрепляющим, иммуномодулирующим, онкопротекторным действием и, препятствуют метастазированию [3, 11, 13]. При полоскании, охлажденная кожа и слизистые впитывают необходимые БАВ. Исследования *in vitro* демонстрируют, что фитохимические вещества ингибируют или подавляют многие факторы, участвующие в передаче сигналов клетки, важные для пролиферации и выживания клеток, или прогрессии клеточного цикла, а также усиливают передачу сигналов, важных для апоптоза [32]. Растения вырабатывают фитохимические вещества, которые приводят к формированию аромата и вкуса растений, и выполняют различные функции, в том числе сдерживают развитие опухолей, паразитов, появление которых может увеличиваться, в ответ на повреждение тканей или инфекцию [38].

Растения, обладающие онкопротекторным действием

Использование растений в сопроводительной терапии онкологических больных показало их эффективность и целесообразность применения в восстановлении функциональной активности органов и систем, поврежденных онкологическим процессом и агрессивными методами химии- и лучевой терапии [7, 11, 23]. Препараты из растений используются как антиметастатические средства при хирургическом удалении опухоли [3, 12]. Средства растительного происхождения обладают физиологическим воздействием на ткани полости рта, стимулируют регенеративные процессы, оказывают противомикробное, противо-

воспалительное, онкопротекторное действие, а также, оказывают гемостатический, дезинтоксикационный и дезодорирующий эффекты. Доказано, что повышение эффективности химиотерапии достигается с помощью фармакологически активных фракций, выделенных из полисахаридного комплекса аира болотного, мать-мачехи, пижмы, обладающих антиоксидантными свойствами [9, 13]. Флавоноиды способны выполнять роль ловушек свободных радикалов, то есть являются антиоксидантами [24, 28, 36, 43].

Известны противоопухолевые свойства флавоноидов растений [3, 34, 36]. Растения используются для устранения негативного действия химио и лучевой терапии [24]. Комбинация флавоноидов корня солодки с доксорубицином приводит к усилению противоопухолевого эффекта препарата *in vitro*. Повышение эффективности химиотерапии достигается с помощью фармакологически активных фракций полисахаридного комплекса аира болотного, обладающего противоопухолевыми свойствами. Чай из цветков календулы лекарственной оказывает селективный цитотоксический эффект, направленный на злокачественные клетки. Цветки лабазника вязолистного (таволги) тормозят развитие рака пищевода и мочевого пузыря, а, при наружном применении, обладают цитостатическим эффектом при онкологических заболеваниях.

Тысячелистник входит в состав прописи по Здренко для лечения опухолей. Экстракты травы тысячелистника обладают радиопротективными свойствами, защищают лейкоциты от генотоксического воздействия радиации в эксперименте [39]. Настои тысячелистника в древности применялись как ранозаживляющие и кровоостанавливающие средства. В настоящее время определены еще и, противовоспалительные, противоопухолевые, тонизирующие, успокаивающие, мочегонные, гепатопротективные, антипсориазные, седативные свойства тысячелистника [4].

В сырье боярышника кроваво-красного, вероники седой и шалфея степного обнаружено присутствие значительных количеств фенолкарбоновых кислот (оксикоричных), которые обладают выраженным антиоксидантным действием, что позволяет рассматривать их как перспективные средства для профилактики и лечения онкозаболеваний [13].

Экстракты лекарственного шалфея оказывают противоопухолевое и антиметастатическое воздействие, благодаря антиоксидантным свойствам. Противопоказаниями к применению шалфея являются хронические заболевания, поликистоз яичников, нефрит, миомы, эндометриоз, лактация, депрессивные состояния, нервные заболевания, гипотиреоз и, его нельзя слишком долго использовать, так как содержащиеся в траве вещества откладываются в разных органах человека, что может привести к нарушениям в их функциональной активности а, длительное употребление шалфея раздражает слизистую полости рта. Поэтому введение этого растения в сборы для системного и длительного ополаскивания нецелесообразно.

Растения, обладающие выраженной антимикробной активностью

При преобладании кокковой инфекции отдается предпочтение фитопрепаратам с бактерицидным или бактериостатическим действием: ромашка, эвкалипт, календула, подорожник, зверобой, тимьян, шалфей [8]. Установлена антимикробная активность экстракта календулы в отношении грибов, грамм-

положительных и грамм негативных патогенов [31]. Подорожник является антиоксидантом и содержит антибактериальные вещества, эффективные при заболеваниях, вызванных синегнойной и кишечной палочкой, патогенными микробами раневой инфекции. Подорожник большой, нормализует нарушенный фагоцитоз и увеличивает активность иммунокомпетентных клеток [13, 34]. Выявлено антимикробное действие настоя и настойки *Plantago lanceolata* в отношении *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Candida albicans* [17, 34]. У корня аира определены не только антимикробные, антиоксидантные, противоопухолевые, но и седативные, антидепрессивные, противозащитные, антигиперлипидемические, иммуносупрессивные, противовоспалительные, криопротективные, противодиарейные эффекты [1, 9, 13].

Эхинацея пурпурная является стимулятором местного иммунитета полости рта и, содержит микроэлементы: марганец, железо, никель, медь и другие элементы. Крапива двудомная нормализует гемопоз, увеличивает количество гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов крови и нормализует нарушения клеточного звена иммунитета [5]. Препараты пижмы используются для лечения травматических повреждений кожных покровов, ран, особенно гнойных экзем, ушибов, фурункулов, язв, а также для лечения онкологических заболеваний [25, 29]. Полисахариды пижмы обладают иммуномодулирующей активностью [42]. Флавоноиды оказывают антимикробный эффект. Флавоноиды солодки оказывают выраженный антимикробный эффект [44]. Отрицательное влияние кверцетина выявлено на грамположительные бактерии, флавоноидов и халконов – на стафилококк [17, 33].

Использование растений и их составляющих в практической медицине

В последнее время большое внимание уделяется фитолектинам – активным олигосахарам, которые способны связываться с различными рецепторами клеток, в том числе патогенных микроорганизмов, обезвреживая их. Фармакологическое исследование ряда гистопротекторов растительного происхождения для профилактики и лечения осложнений химиотерапии показало их эффективность [13, 23, 24], так как они обладают детоксикационными свойствами, включающими в себя противоопухолевый, противовоспалительный, иммуномодулирующий, мочегонный, желчегонный, гепатопротекторный, репаративный и другие эффекты, а также могут предупреждать повреждение молекул ДНК, корректировать нарушение ферментного гомеостаза клеток и ингибировать стимуляцию перекисного окисления липидов, вызванного цитостатиками [13]. Гистопротекторы растительного происхождения используются для профилактики и лечения осложнений химиотерапии [24], так как обладают противоопухолевыми и детоксикационными свойствами, включающими в себя противовоспалительный, иммуномодулирующий, мочегонный, желчегонный, гепатопротекторный, репаративный и другие эффекты [23].

Первым, начальным этапом лечения онкологических больных, является дезинтоксикация, когда из организма выводятся продукты распада злокачественного новообразования, накопившиеся в крови после лучевой и химической терапии. Для этого используют подорожник, календулу, хвощ, аир, цветы липы и

бузины, алтей, березовый гриб и лист, бессмертник, девясил, женьшень, зверобой, крапиву, одуванчик, сушеницу, шалфей, элеутерококк и другие. Календула лекарственная, крапива двудомная и подорожник большой нетоксичны, нормализуют гемопоз, оказывают защитное действие на пролиферирующие ткани (костный мозг, слизистую оболочку желудка), обладают антигипоксическим, антиоксидантным и адаптогенным эффектами (крапива двудомная, подорожник большой).

Второй этап реабилитации после хирургического и ортопедического лечения опухолей – это антиоксидантное и антимикробное воздействие, где можно использовать те же растения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современная фармакология облегчает выявление сложности фармакогеномных сетей и идентификацию новых сигнальных сетей, которые искажены при онкологическом процессе в организме. В этом плане фитокомпозиции открывают перспективы для комбинированного фармакологического действия разных составляющих и достижения синергичного эффекта. Ополаскиватели полости рта при хирургическом

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдул-Хафиз И. Й., Егоров М. А., Сухенко Л. Т. Антибактериальная активность эфирного масла и спиртовых экстрактов аира болотного (*Acorus calamus*) и верблюжьей колючки (*Alhagi pseudalhagi*), собранных в Астраханской области. Вестник алтайск. гос. аграрного ун-та, 2011, №3 (77). С. 50–53
2. Аванесов А.М., Гвоздикова Е.Н. Прогностические факторы, определяющие клиническое течение орального мукозита у пациентов с плоскоклеточным раком орофарингеальной области. Вестник РУДН. С 22-28.
3. Амосова Е.Н., Зуева Е.П., Разина Т.Г. Препараты из растений, как антиметастатические средства при хирургическом удалении опухоли. Российский биотерапевтический журнал: Химиотерапия, 2008, Т.7. С.34-35.
4. Асланова Д. Тысячелистник обыкновенный в народной и научной фитотерапии. Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина», 2018, №1 (18). С.171-186.
5. Банченко Г.М. Лекарственные растения в стоматологии. 2017. – 320с.
6. Бородовицина С.И., Савельева Н.А., Таболина Е.С. Профилактика стоматологических заболеваний: учебное пособие. ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. 2019. –264 с.
7. Гончарова Е.И. Препараты лекарственных растений в лечении заболеваний слизистой оболочки РТА. Российский стоматологический журнал, 2015, 19(4). С. 55–57.
8. Данилец М.Г., Бельский Ю. П., Бельская Н.В., Трофимова Е.С. [и др.]. Иммунологические аспекты противоопухолевого действия водорастворимых полисахаридов корневищ аира болотного. Тихоокеанский медицинский журнал, 2011, № 1. С.44–47.
9. Есиркепов А.А. Ортопедическая стоматологическая помощь больным с челюстно-лицевыми дефектами. Вестник Казахского Национального медицинского университета, 2014, № 2(2). С.142-144.
10. Жуковская Е.В., Петрушкина Н.П. Фитотерапия в онкологии. Педиатрический вестник Южного Урала, 2019, №1. С.57-65.
11. Иванова О.В. Особенности санации полости рта у больных с онкологическими заболеваниями. Академический журнал Западной Сибири, 2009, №3. С. 15-16.
12. Кароматов И.Д. Аир болотный и его применение в медицине. Молодой ученый, 2015, №7. – С. 296-302.
13. Ипполитов Е.В., Диденко Л.В., Царев В.Н. Особенности морфологии биопленки пародонта при воспалительных заболеваниях десен (хронический катаральный гингивит, хронический пародонтит, кандидоз-ассоциированный пародонтит) по данным электронной микроскопии. Клиническая лабораторная диагностика. 2015. Т. 60. № 12. С.59-64.
14. Мамытова А.Б., Айдарбекова А.А., Тургунбаев У.А., Касенова Н.С. Онкостоматология, лучевая терапия и химиотерапия: учебн. пособие, Бишкек: КРСУ, 2017. 190 с.

и ортопедическом лечении, наряду с выраженным местным антимикробным и очищающим действием оказывает фитотерапевтическое воздействие на организм в целом, предотвращая последствия химиолучевой терапии и дальнейшее развитие онкологического процесса, так как флавоноиды растений обладают антиоксидантным и онкопротекторным и, выраженным антимикробным воздействием. Эффективность комплекса растительных средств значительно выше, чем одного лекарственного растения, поэтому при лечении различных стоматологических заболеваний целесообразно применять сборы, составление которых требует от врача знания не только этиологии, патогенеза и клиники заболеваний, но и, характеристики лекарственных растений. Фитохимические и чисто травяные смеси выполняют несколько целей одновременно. Растения в сборе потенцируют действие друг друга и приводят к повышению их эффективности в лечении определенных заболеваний. Очевидно, что наиболее эффективны сборы, композиции из лекарственных трав, хотя и определены полезные свойства у отдельных растений, составляющих эти сборы.

15. Медведев В.М., Пономарева А.Г., Царев В.Н. Методы эндоэкологической реабилитации с применением фитотерапии малых доз. Учебное пособие. М. 2008. 71с.
16. Немерешина О.Н., Гусев Н.Ф., Малкова Т.Л. Изучение биологически активных веществ и антимикробной активности листьев подорожника ланцетного *Plantago lanceolata*. Башкирский химический журнал, 2014, № 4, Т. 21. С. 133-142.
17. Огулов А.Т. Методы функциональной диагностики в висцеральных практиках. М.: «Предтеч», 2018. 106 с.
18. Пономарева А.Г., Полтавская Е.Ю., Медведев В.М., Жаров Е.В. Фитокоррекция дисбактериоза у больных хроническими неспецифическими воспалительными заболеваниями гениталий. Традиционная медицина, 2008, №3(14). С.35-42.
19. Раджапова М.У., Мардынский Ю.С., Гулидов И.А. Сравнительная оценка реакций слизистой оболочки при разнофракционной химиолучевой терапии рака полости рта и ротоглотки. Сибирский. онкологический журнал, 2011, № 1. С. 12-15.
20. Рыжова И.П., Гонтарев С.Н., Новожилова М.С., Погосян Н.М. Влияние ортопедических конструкций на микробиоценоз полости рта. Современная ортопедическая стоматология, 2017, №28. С.24-26.
21. Сафонова Е.А., Гурьев А. М., Разина Т.Г., Зуева Е.П. [и др.]. Повышение эффективности химиотерапии с помощью фармакологически активных фракций, выделенных из полисахаридного комплекса аира болотного (*Acorus calamus* L.). Российский биотерапевтический журнал, 2012, 11, 4. С. 55–58.
22. Трескунов К.А., Глебов В.И., Тувальбаев Б.Г. Фитотерапия – перспективная сопроводительная технология оздоровления онкологических больных. Практическая. фитотерапия, 2015, №1. С.30-35.
23. Царева Е.В., Подпорин М.С., Саркисян М.А., Пономарева А.Г., Царев В.Н. Антимикробные свойства фитоополаскивателей полости рта, разработанных для реабилитации онкологических пациентов после хирургического и ортопедического этапов лечения. Материалы VIII Международной конференции «Современные аспекты реабилитации в медицине». Ереван 2017. С.266-270.
24. Якушева Е.Н., Сычев И.А., Кириченко Е.Е., Шулькин А.В. Изучение фармакологической активности полисахаридного комплекса цветков пижмы обыкновенной. – Фундаментальные исследования, 2014, №7-5. С. 1070-1074.
25. Al-Otaibi F.E. Prevalence and risk factors of Gram-negative bacilli causing blood stream infection in patients with malignancy. Saudi Medical Journal. 2016. V. 37, № 9. P.979-984.
26. Cavalcanti, I.M., Cavalcanti A.H., Nobbs, A.P., Ricomini-Filho [et al.] Interkingdom cooperation between *Candida albicans*, *Streptococcus oralis* and *Actinomyces oris* modulates early biofilm development on denture material. Pathog Dis. 2016. Vol. 74 (3). –P. 2-5.
27. Chandran P. K., Kuttan R. Effect of *Calendula officinalis* Flower Extract on Acute Phase Proteins, Antioxidant Defense Mechanism and

Granuloma Formation During Thermal Burns. Clin. Biochem. Nutr. 2008. V. 43, № 2. P. 58-64.

28. Coté H., Boucher M.A., Pichette A., Legault J. Antiinflammatory, Antioxidant, Antibiotic, and Cytotoxic Activities of *Tanacetum vulgare* L. Essential Oil and Its Constituents. Medicines (Basel). 2017, May 25, 4(2). pii: E34.

29. Efferth T., Saeed M. E. M., Mirghani E. [et al.]. Integration of phytochemicals and phytotherapy into cancer precision medicine. Onco-target, 2017, V. 8, № 30. P. 50284-50304.

30. Efstratiou E., Hussain A. I., Niqam P.S. [et al.]. Antimicrobial activity of *Calendula officinalis* petal extracts against fungi, as well as Gram-negative and Gram-positive clinical pathogens. Complement. Ther. Clin. Pract. 2012. V. 18, № 3. P.173-176.

31. Fantini M., Benvenuto M., Masuelli L. [et al.]. In Vitro and in Vivo Antitumoral Effects of Combinations of Polyphenols, or Polyphenols and Anticancer Drugs: Perspectives on Cancer Treatment. Int. J. Mol. Sci. 2015, № 16. P. 9236-9282.

32. Faria R. L., Cardoso L. M., Akisue G. [et al.]. Antimicrobial activity of *Calendula officinalis*, *Camellia sinensis* and chlorhexidine against the adherence of microorganisms to sutures after extraction of unerupted third molars. J. Appl. Oral. Sci. 2011, V. 19, № 5. P. 476-482.

33. Hirofumi T., Hiroki S., Satoko H. [et al.]. Inhibitory Effects of Herbal Extracts on Breast Cancer Resistance Protein (BCRP) and Structure-Inhibitory Potency Relationship of Isoflavonoids. Drug Metab. Pharmacokinet. 2010, V.25, №2. P.170-179.

34. Iqbal J., Abbasi B. A., Ahmad R. [et al.]. Potential phytochemicals in the fight against skin cancer: Current landscape and future perspectives. Biomed. Pharmacother. – 2019. № 109. – P.1381-1393.

35. Nishiumi S., Miyamoto S., Kawabata K. [et al.]. Dietary flavonoids as cancer-preventive and therapeutic biofactors. Front. Biosci. 2011. V.1 №3. P.1332-1362.

REFERENCES:

1. Abdul-Hafiz I.Y., Egorov M.A., Sukhenko L.T. Antibacterial activity of essential oils of alcoholic extracts of marsh calf (*Acorus calamus*) and *Iverbella spiny* (*Alhagi pseudalhagi*) collected in the Astrakhan region. Bulletin of Altaysk. state Agricultural University, 2011, No. 3 (77). S. 50–53.

2. Avanesov A.M., Gvozdikova E.N. Prognostic factors determining the clinical course of oral mucositis in patients with squamous cell carcinoma of the oropharyngeal region. Bulletin of the RUDN University. Series: Medicine. 2018, V.22, No. 1. C 22-28.

3. Amosova E.H., Zueva EP, Razina T.G. Preparations from plants, as antimetastatic agents for surgical removal of the tumor. Russian Biotherapeutic Journal: Chemotherapy, 2008, V.7. S. 34-35.

4. Aslanova D. Yarrow in folk and scientific herbal medicine. Electronic scientific journal "Biology and Integrative Medicine", 2018, No. 1 (18). S. 171-186.

5. Banchenko G.M. Medicinal plants in dentistry. 2017. – 320p.

6. Borodovitsina S.I., Savelyeva N.A., Tabolina E.S. Dental Disease Prevention: A Training Manual. FSBEI HE Ryazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia. -Ryazan: OTSIOP, 2019. 264p.

7. Goncharova E.I. Preparations of medicinal plants in the treatment of diseases of the mucous membrane of PTA. Russian Dental Journal, 2015; 19 (4). S. 55-57.

8. Danilets M.G., Belsky Yu.P., Belskaya N.V., Trofimova E.S. [and etc.]. Immunological aspects of the antitumor effect of water-soluble polysaccharides of *calamus* marsh rhizomes. Pacific Medical Journal, 2011, No. 1. P.44–47.

9. Yesirkepov A.A. Orthopedic dental care for patients with maxillofacial defects. Bulletin of the Kazakh National Medical University, 2014, No. 2 (2). S.142-144.

10. Zhukovskaya E.V., Petrushkina N.P. Herbal medicine in oncology. Pediatric Bulletin of the Southern Urals, 2019, No. 1. S. 57-65.

36. Rebecca L. Siegel, Kimberly D. Miller. Cancer statistics, 2017 © American Cancer Society. CA Cancer J Clin 2017; №67. P.7–30.

37. Rixe O., Fojo T. Is Cell Death a Critical End Point for Anticancer Therapies or Is Cytostasis Sufficient? [Electronic resource]. URL: clin-cancerres.aacrjournals.org on March 26, 2019.

38. Shahani S., Rostamnezhad M., Ghaffari-Rad V., Ghasemi A. [et al.]. Radioprotective Effect of *Achillea millefolium* L Against Genotoxicity Induced by Ionizing Radiation in Human Normal Lymphocytes. Dose Response. 2015, Apr 29, 13(1).

39. Tinkov A.A. et al. Comparative Analysis of the Trace Element Content of the Leaves and Roots of Three *Plantago* Species. Biological trace element research. 2016. C.1-6.

40. Vasconcelos, R.M., Sanfilippo, N., Paster, B.J., Kerr, A.R. [et al.]. Host- Microbiome Cross-talk in Oral Mucositis [en ligne]. J. Dent. Res. 2016. №95 (7). P.725-733.

41. Xie G., Schepetkin I.A., Quinn M.T. Immunomodulatory activity of acidic polysaccharides isolated from *Tanacetum vulgare* L. Int. Immunopharmacol. 2007, Dec 15, 7(13). P.1639-165

42. Ye R., Fan Y.H., Ma C.M. Identification and Enrichment of a-Glucosidase-Inhibiting Dihydrostilbene and Flavonoids from *Glycyrrhiza uralensis* Leaves. J. Agric. Food Chem. 2017, Jan 18, 65(2), P.510-515.

43. Yin L., Guan E., Zhang Y., Shu Z., [et al.]. Chemical Profile and Anti-inflammatory Activity of Total Flavonoids from *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. Iran. J. Pharm. Res. 2018, Spring, 17(2). P.726-734.

44. Zare Shahneh F., Valiyari S., Baradaran B., Abdolalizadeh J., [et al.]. Inhibitory and cytotoxic activities of *salvia officinalis* L. Extract on human lymphoma and leukemia cells by induction of apoptosis. Adv. Pharm. Bull. 2013, 3(1). P.51-55.

11. Ivanova O.V. Features of oral sanitation in patients with cancer. Academic Journal of Western Siberia, 2009, No. 3. S. 15-16.

12. Karomatov I.D. Air marsh and its use in medicine. Young scientist, 2015, No. 7. S. 296-302.

13. Ippolitov E.V., Didenko L.V., Tsarev V.N. The morphology of the periodontal biofilm in inflammatory gum diseases (chronic catarrhal gingivitis, chronic periodontitis, candida-associated periodontitis) according to electron microscopy. Clinical laboratory diagnostics. 2015.V. 60. No. 12. S.59-64.

14. Mamytova A.B., Aidarbekova A.A., Turgunbaev U.A., Kassenova N.S. Oncology, radiation therapy and chemotherapy: textbook. The allowance, Bishkek: KRSU, 2017. 190 p.

15. Medvedev V.M., Ponomareva A.G., Tsarev V.N. Endoecological rehabilitation methods using phytotherapy of small doses. Tutorial. M. 2008. – 71p.

16. Nemereshina O.N., Gusev N.F., Malkova T.L. The study of biologically active substances and the antimicrobial activity of plantain leaves of the lanceolate *Plantago lanceolata*. Bashkir Chemical Journal, 2014, No. 4, T. 21. P. 133-142.

17. Ogulov A.T. Methods of functional diagnostics in visceral practices. M.: "Forerunner", 2018. 106p.

18. Ponomareva A.G., Poltavskaya E.Yu., Medvedev V.M., Zharov E.V. Phytocorrection of dysbiosis in patients with chronic nonspecific inflammatory diseases of the genitals. Traditional medicine, 2008, No. 3 (14). P. 35-42].

19. Rajapova M.U., Mardynsky Yu.S., Gulidov I.A. Comparative evaluation of the reactions of the mucous membrane in case of multifractional chemoradiotherapy of cancer of the oral cavity and oropharynx. Siberian. oncological journal, 2011, No. 1. P. 12-15.

20. Ryzhova I.P., Gontarev S.N., Novozhilova M.S., Pogosyan N.M. The influence of orthopedic structures on the microbiocenosis of the oral cavity. Modern Orthopedic Dentistry, 2017, No. 28. P.24-26.

21. Safonova E.A., Guryev A.M., Razina T.G., Zueva E.P. [and etc.]. Increasing the effectiveness of chemotherapy using pharmacologically active fractions isolated from the polysaccharide complex of calamus swamp (*Acorus calamus* L.). Russian Biotherapeutic Journal, 2012, 11, 4. P. 55–58.
22. Treskunov K.A., Glebov V.I., Tuvalbaev B.G. Herbal medicine is a promising accompanying technology for the rehabilitation of cancer patients. Practical. herbal medicine, 2015, No. 1. P.30-35.
23. Tsareva E.V., Podporin M.S., Sargsyan M.A., Ponomareva A.G., Tsarev V.N. Antimicrobial properties of phyto-mouthwashes developed for the rehabilitation of cancer patients after the surgical and orthopedic stages of treatment. Materials of the VIII International Conference "Modern Aspects of Rehabilitation in Medicine". Yerevan 2017. P.266-270.
24. Yakusheva E.N., Sychev I.A., Kirichenko E.E., Schulkin A.V. A study of the pharmacological activity of the polysaccharide complex of tansy flowers. Basic research, 2014, No. 7-5. S. 1070-1074.
25. Al-Otaibi F.E. Prevalence and risk factors of Gram-negative bacilli causing blood stream infection in patients with malignancy. Saudi Medical Journal. 2016. V. 37, № 9. P.979-984.
26. Cavalcanti, I.M., Cavalcanti A.H., Nobbs, A.P., Ricomini-Filho [et al.] Interkingdom cooperation between *Candida albicans*, *Streptococcus oralis* and *Actinomyces oris* modulates early biofilm development on denture material. Pathog Dis. 2016.Vol. 74 (3). P. 2-5.
27. Chandran P. K., Kuttan R. Effect of *Calendula officinalis* Flower Extract on Acute Phase Proteins, Antioxidant Defense Mechanism and Granuloma Formation During Thermal Burns. Clin. Biochem. Nutr. 2008. V. 43, № 2. P. 58-64.
28. Coté H., Boucher M.A., Pichette A., Legault J. Antiinflammatory, Antioxidant, Antibiotic, and Cytotoxic Activities of *Tanacetum vulgare* L. Essential Oil and Its Constituents. Medicines (Basel). 2017, May 25, 4(2). pii: E34.
29. Efferth T., Saeed M. E. M., Mirghani E. [et al.]. Integration of phytochemicals and phytotherapy into cancer precision medicine. Onco-target, 2017, V. 8, № 30. P.
30. Efstratiou E., Hussain A. I., Niqam P.S. [et al.]. Antimicrobial activity of *Calendula officinalis* petal extracts against fungi, as well as Gram-negative and Gram-positive clinical pathogens. Complement. Ther. Clin. Pract. 2012. V. 18, № 3. P.173-176.
31. Fantini M., Benvenuto M., Masuelli L. [et al.]. In Vitro and in Vivo Antitumoral Effects of Combinations of Polyphenols, or Polyphenols and Anticancer Drugs: Perspectives on Cancer Treatment. Int. J. Mol. Sci. 2015, № 16. P.
32. Faria R. L., Cardoso L. M., Akisue G. [et al.]. Antimicrobial activity of *Calendula officinalis*, *Camellia sinensis* and chlorhexidine against the adherence of microorganisms to sutures after extraction of unerupted third molars. J. Appl. Oral. Sci. 2011, V. 19, № 5. P. 476-482.
33. Hirofumi T., Hiroki S., Satoko H. [et al.]. Inhibitory Effects of Herbal Extracts on Breast Cancer Resistance Protein (BCRP) and Structure-Inhibitory Potency Relationship of Isoflavonoids. Drug Metab. Pharmacokinet. 2010.V.25, №2. P.170-179.
34. Iqbal J., Abbasi B. A., Ahmad R. [et al.]. Potential phytochemicals in the fight against skin cancer: Current landscape and future perspectives. Biomed. Pharmacother. 2019. № 109. P.1381-1393.
35. Nishiumi S., Miyamoto S., Kawabata K. [et al.]. Dietary flavonoids as cancer-preventive and therapeutic biofactors. Front. Biosci. 2011. V.1 №3. P.1332-1362.
36. Rebecca L. Siegel, Kimberly D. Miller. Cancer statistics, 2017 © American Cancer Society. CA Cancer J Clin 2017; №67. P.7–30.
37. Rixe O., Fojo T. Is Cell Death a Critical End Point for Anticancer Therapies or Is Cytostasis Sufficient? [Electronic resource]. URL: clin-cancerres.aacrjournals.org on March 26, 2019.
38. Shahani S., Rostamnezhad M., Ghaffari-Rad V., Ghasemi A. [et al.]. Radioprotective Effect of *Achillea millefolium* L Against Genotoxicity Induced by Ionizing Radiation in Human Normal Lymphocytes. Dose Response. 2015, Apr 29, 13(1).
39. Tinkov A.A. et al. Comparative Analysis of the Trace Element Content of the Leaves and Roots of Three Plantago Species. Biological trace element research. 2016. C.1-6.
40. Vasconcelos, R.M., Sanfilippo, N., Paster, B.J., Kerr, A.R. [et al.]. Host- Microbiome Cross-talk in Oral Mucositis [en ligne]. J. Dent. Res. 2016. №95 (7). P.725-733.
41. Xie G., Schepetkin I.A., Quinn M.T. Immunomodulatory activity of acidic polysaccharides isolated from *Tanacetum vulgare* L. Int. Immunopharmacol. 2007, Dec 15, 7(13). P.1639-165
42. Ye R., Fan Y.H., Ma C.M. Identification and Enrichment of a-Glucosidase-Inhibiting Dihydrostilbene and Flavonoids from *Glycyrrhiza uralensis* Leaves J. Agric. Food Chem. 2017, Jan 18, 65(2), P.510-515.
43. Yin L., Guan E., Zhang Y., Shu Z., [et al.]. Chemical Profile and Anti-inflammatory Activity of Total Flavonoids from *Glycyrrhiza Uralensis* Fisch Iran. J. Pharm. Res. 2018, Spring, 17(2). P.726-734.
44. Zare Shahneh F., Valiyari S., Baradaran B., Abdolalazadeh J., [et al.]. Inhibitory and cytotoxic activities of *salvia officinalis* L. Extract on human lymphoma and leukemia cells by induction of apoptosis. Adv. Pharm. Bull. 2013, 3(1). P.51-55.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Царева Е.В.¹ – ассистент. ORCID ID:0000-0001-8600-0447.

Пономарева А.Г.² – профессор, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник НИМСИ. ORCID ID: 0000-00012-2685-7235.

Царев В.Н.² – профессор, доктор медицинских наук, директор НИМСИ. ORCID ID: 0000-0003-3311-0367.

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации. Кафедра пропедевтики стоматологических заболеваний, Москва, Россия

²Лаборатория молекулярно-биологических исследований НИМСИ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации. Москва, Россия

AUTHOR INFORMATION:

E.V. Tsareva¹ – assistant, ORCID ID:0000-0001-8600-0447

A.G. Ponomareva² – professor MD, leading researcher, ORCID ID: 0000-00012-2685-7235

V.N. Tsarev² – professor MD, director of NIMSI, ORCID ID: 0000-0003-3311-0367

¹“A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Department of propaedeutics of dental diseases, Moscow, Russia.

²Laboratory of Molecular Biological Research of NIMSI, “A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Moscow, Russia.

Координаты для связи с авторами/ Coordinates for communication with authors:

Царева Е. В. / E.V. Tsareva, E-mail: h773oh@gmail.com

**ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС
журнала «Эндодонтия Today»
в каталоге «Пресса России»
15626**