

## НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И СООБЩЕНИЯ

## SCIENTIFIC REVIEWS AND REPORTS

DOI: 10.12731/2658-6649-2025-17-4-1213

EDN: KSATCP

УДК 615.322:547.458.015.4:616.45-001.1/.3



Научные обзоры

**ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАКТА  
ПОЛИСАХАРИДА ЦВЕТКА КАЛЕНДУЛЫ  
В ПОСТСТРЕССОРНОМ ПЕРИОДЕ**

*Д.С. Ванина, Ю.Ю. Бяловский, И.А. Сычев,  
А.А. Буржинский, Р.К. Воронина*

**Аннотация**

**Обоснование.** Стресс и его последствия стали одной из самых значительных медико-социальных проблем современности, затрагивая около 80% всех заболеваний. Каждый человек, независимо от возраста, пола, культуры или социального статуса, подвержен влиянию стресса. Это обстоятельство обуславливает растущий интерес к изучению адаптационных реакций на различные виды стресса, их негативных последствий и поиску эффективных и быстрых методов для их предотвращения и устранения в современном обществе.

Разнообразие адаптационных реакций, их механизмы и возможности оптимизации, а также способы повышения устойчивости организма к неблагоприятным воздействиям остаются важными вопросами патологической физиологии и фармакологии.

В последние десятилетия особенно актуальным направлением стало исследование новых природных растительных адаптогенов, которые могут ограничивать стресс, и которые более распространены, чем традиционные, такие, как женьшень, родиола розовая и элеутерококк колючий. Клиническая ценность этих новых адаптогенов определяется их способностью эффективно оптимизировать процессы экстренной и длительной адаптации, что включает в себя снижение гиперергических повреждений, возникающих при стрессе, акти-

визацию восстановительных метаболических процессов, продление стадии устойчивости и предотвращение развития стадии истощения. Кроме того, новые растительные адаптогены должны обладать лечебными свойствами, способствуя более быстрому восстановлению после стрессовых повреждений и нарушений функций различных систем и органов.

**Цель.** Изучить влияние полисахарида, извлеченного из цветков календулы, на регуляцию эритропоэза и восстановление гемопозитических функций у животных в условиях стресса, а также оценить его потенциал как терапевтического средства для улучшения состояния организма в постстрессорный период.

**Материалы и методы.** В процессе работы был проведен обзор литературных данных из открытых медицинских баз данных, таких как eLibrary, PubMed, Google Scholar и китайская база цитирований CNKI. Обзор носил несистематический характер и представлял собой семантический анализ исследований, проведенных за последние 10 лет (с 2014 по 2024 годы). В результате было найдено более 4000 публикаций. Полученные материалы были проанализированы и обсуждены исследовательской группой, и в итоговый обзор были включены только те работы, которые соответствовали следующим критериям: исследование посвящено изучению механизмов стресса и их коррекции; представляет собой экспериментальное или клиническое исследование с четко описанной методологией, позволяющей считать результаты достоверными; опубликовано в рецензируемых научных журналах; полнотекстовая версия статьи доступна в открытых базах данных или может быть получена у авторов через Research Gate.

**Результаты.** Данный обзор посвящен рассмотрению различных аспектов биологической активности растительных полисахаридов, в частности, извлекаемых из цветков календулы лекарственной и возможности их применения в качестве эффективных растительных адаптогенов при стрессе.

**Заключение.** Результаты эксперимента показали, что полисахарид способствует снижению количества эритробластических островков в костном мозге и уровня эритроцитов в крови, что может свидетельствовать о его способности регулировать эритропоэз. Кроме того, отмечено значительное увеличение уровня гемоглобина и его концентрации в эритроцитах, а также повышение активности каталазы в мембранах эритроцитов у животных, получавших полисахарид. Эти данные подтверждают возможность использования полисахарида из календулы в качестве терапевтического средства для восстановления гемопозитических функций и улучшения состояния организма в постстрессорный период, что открывает новые перспективы для дальнейших исследований в данной области.

**Ключевые слова:** стресс; эустресс; дистресс; стресс-реализующие механизмы; стресс-лимитирующие механизмы; окислительный стресс; гематологические проявления стресса; полисахариды

**Для цитирования.** Ванина, Д. С., Бяловский, Ю. Ю., Сычев, И. А., Буржинский, А. А., & Воронина, Р. К. (2025). Перспективы применения полисахарида цветка календулы в постстрессорном периоде. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 17(4), 577-610. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2025-17-4-1213>

Scientific Reviews

## PROSPECTS FOR THE USE OF CALENDULA FLOWER POLYSACCHARIDE EXTRACT IN THE POST-STRESS PERIOD

*D.S. Vanina, Yu.Yu. Byalovsky, I.A. Sychev,  
A.A. Burzhinsky, R.K. Voronina*

### *Abstract*

**Background.** Stress and its consequences have become one of the most significant medical and social problems of our time, affecting about 80% of all diseases. Everyone, regardless of age, gender, culture or social status, is affected by stress. This circumstance leads to a growing interest in the study of adaptive reactions to various types of stress, their negative consequences and the search for effective and fast methods to prevent and eliminate them in modern society.

The variety of adaptive reactions, their mechanisms and optimization possibilities, as well as ways to increase the body's resistance to adverse effects remain important issues of pathological physiology and pharmacology.

In recent decades, a particularly relevant area has become the study of new natural plant adaptogens that can limit stress, and which are more common than traditional ones, such as ginseng, rhodiola rosea and eleutherococcus prickly. The clinical value of these new adaptogens is determined by their ability to effectively optimize the processes of emergency and long-term adaptation, which includes reducing hyperergic damage caused by stress, activating regenerative metabolic processes, prolonging the stage of resistance and preventing the development of the stage of exhaustion. In addition, new plant adaptogens should have medicinal properties, contributing to faster recovery after stress damage and dysfunction of various systems and organs.

**Purpose.** To study the effect of polysaccharide extracted from calendula flowers on the regulation of erythropoiesis and restoration of hematopoietic functions in animals under stress, as well as to evaluate its potential as a therapeutic agent for improving the body's condition in the post-stress period.

**Materials and methods.** In the course of the work, a review of literature data from open medical databases such as eLibrary, PubMed, Google Scholar and the Chinese CNKI citation database was conducted. The review was unsystematic in nature and was a semantic analysis of research conducted over the past 10 years (from 2014 to 2024). As a result, more than 4,000 publications were found. The materials received were analyzed and discussed by the research group, and only those papers that met the following criteria were included in the final review: the study is devoted to the study of stress mechanisms and their correction; it is an experimental or clinical study with a clearly described methodology that allows the results to be considered reliable; published in peer-reviewed scientific journals; the full-text version of the article is available in open databases or can be obtained from the authors through the Research Gate.

**Results.** This review is devoted to the consideration of various aspects of the biological activity of plant polysaccharides, in particular those extracted from calendula officinalis flowers and the possibility of their use as effective plant adaptogens under stress.

**Conclusion.** The results of the experiment showed that the polysaccharide helps to reduce the number of erythroblastic islets in the bone marrow and the level of red blood cells in the blood, which may indicate its ability to regulate erythropoiesis. In addition, there was a significant increase in hemoglobin levels and its concentration in erythrocytes, as well as an increase in catalase activity in erythrocyte membranes in animals treated with polysaccharide. These data confirm the possibility of using calendula polysaccharide as a therapeutic agent for restoring hematopoietic functions and improving the body's condition in the post-stress period, which opens up new prospects for further research in this field.

**Keywords:** stress; eustress; distress; stress-implementing mechanisms; stress-limiting mechanisms; oxidative stress; hematological manifestations of stress; polysaccharides

**For citation.** Vanina, D. S., Byalovsky, Yu. Yu., Sychev, I. A., Burzhinsky, A. A., & Voronina, R. K. (2025). Prospects for the use of calendula flower polysaccharide in the post-stress period. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 17(4), 577-610. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2025-17-4-1213>

## Введение

Широкое распространение стресса и его последствий в современном мире имеют отношение к 80% всех заболеваний и являются одной из са-

мых весомых медико-социальных проблем. Влиянию стресса сегодня подвержен любой человек независимо от возраста, пола, культуры и социального положения. Все это обуславливает повышенное внимание к изучению реакций адаптации при различных видах стресса, их неблагоприятных последствий и поисков способов противодействия им с нахождением эффективных и быстрых методов снятия и предупреждения стресса и его последствий в современном мире [34].

Разновидности реакций адаптаций, их механизмы и возможности их оптимизации, пути и способы повышения резистентности организма к неблагоприятным воздействиям различной природы остаются в ряду важных проблем патологической физиологии и фармакологии.

В последние десятилетия особенно перспективным направлением в этом плане является поиск и изучение механизмов стресс-лимитирующего действия новых естественных растительных адаптогенов, содержащихся в растениях более распространенных, чем женьшень, родиола розовая, элеутерококк колючий и т.д. При этом клиническая ценность новых растительных адаптогенов, помимо их сравнительно легкой доступности, должна определяться их способностью к эффективной оптимизации этапов экстренной и длительной адаптации, что в общем виде должно сводиться к торможению или подавлению гиперергических повреждений, способных развиваться при стрессе в стадию тревоги, к усилению восстановительных метаболических процессов, пролонгированию стадии резистентности и к задержке или предотвращению развития стадии истощения.

Помимо этого, новые растительные адаптогены должны обладать и лечебными свойствами, способствуя более быстрой ликвидации стрессорных повреждений и нарушений функции различных систем и органов.

*Цель* – изучить влияние полисахарида, извлеченного из цветков календулы, на регуляцию эритропоэза и восстановление гемопоэтических функций у животных в условиях стресса, а также оценить его потенциал как терапевтического средства для улучшения состояния организма в постстрессорный период.

### **Материалы и методы**

В ходе исследования был проведен обзор литературных источников в открытых медицинских базах данных, таких как eLibrary (<https://elibrary.ru>), PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>), Google Scholar (<https://scholar.google.com/>) и китайская база цитирований CNKI (<https://oversea.cnki.net/index>). Обзор не имел систематического характера и включал

семантический анализ публикаций за последние 10 лет (с 2014 по 2024 годы). В результате было выявлено более 4000 статей. Полученные данные были проанализированы и обсуждены исследовательской группой, и в итоговый обзор вошли только те работы, которые соответствовали следующим критериям:

- 1) Исследование посвящено механизмам стресса и их коррекции.
- 2) Представляет собой экспериментальное или клиническое исследование с четко описанной методологией, обеспечивающей достоверность результатов.
- 3) Опубликовано в рецензируемых научных журналах.
- 4) Доступен полнотекстовый вариант статьи в открытых базах данных или по запросу к авторам через ResearchGate.

### **Результаты и обсуждение**

Понятие стресса как специфического состояния организма, возникающего в ответ на любое нарушение гомеостаза, было введено в биологию и медицину W. Cannon (1935), опираясь на ранние работы T.R. Glynn (1910).

Классические труды H. Selye (1946) послужили основой для формирования концепции стресса, как «общего адаптационного синдрома» [12; 26; 34].

Г. Селье классифицировал стресс по двум основным критериям. По влиянию на организм он выделял эустресс (полезный стресс) и дистресс (негативный стресс), а по продолжительности – острый (кратковременный, шок) и хронический (долговременный) стресс [27]. Селье также установил, что разные стрессоры (физические, химические, биологические) вызывают у организма схожий набор реакций, в котором ключевую роль играют гипоталамус, гипофиз, надпочечники и вегетативная нервная система. Этот комплекс реакций сопровождается характерными признаками, известными как триада Селье: увеличение коркового слоя надпочечников, уменьшение тимуса и лимфатических узлов, а также появление эрозий, язв и точечных кровоизлияний в желудочно-кишечном тракте. Важно отметить, что при слабом стрессоре или высокой устойчивости организма эти симптомы могут быть неявными. Селье назвал эту неспецифическую реакцию организма “общим адаптационным синдромом”, который протекает в три последовательные стадии: стадию тревоги, стадию резистентности и стадию истощения [27].

Первая стадия стресса (стадия тревоги), длящаяся от нескольких часов до 1-2 суток, характеризуется быстрыми адаптационными механизмами. Эти механизмы включают изменения в активности вегетативной нервной

системы, эндокринных органов, обмена веществ, и эмоционально-поведенческих реакций, интегрируемые и регулируемые гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системой. На первом этапе возбуждение ЦНС и симпатoadреналовой системы приводит к выбросу катехоламинов (борьба и/или бегство), а также глюкокортикостероидов (ГКС), в результате чего организмом резко увеличивается расход энергии, существенно более высокий в сравнении с энергетическими затратами при физической работе. На стадии тревоги обычно наблюдаются сильные эмоциональные всплески, а в метаболизме преобладают процессы распада веществ.

Стадия резистентности, возникающая при продолжительном воздействии стрессора, может длиться от нескольких дней до недель. Она характеризуется усилением синтеза РНК и определенных белков, мобилизацией иммунной системы и повышением выработки глюкокортикоидов. Если гормональные и метаболические изменения на этой стадии обратимы, организм способен вернуться к своему исходному состоянию, предшествовавшему стрессу [25].

Стадия истощения может развиваться при нарушении работы гипоталамо-гипофизарной или симпатoadреналовой систем. Это нарушение может быть вызвано как уже существующей недостаточностью, так и непрекращающимся воздействием стрессора или его повышенной интенсивностью. Стадия истощения характеризуется подавлением адаптационных реакций. При прекращении действия стрессора организм может восстановиться до исходного состояния. Однако, если воздействие стрессора продолжается, может развиться болезнь, вплоть до летального исхода.

В последние десятилетия концепция Г. Селье была дополнена введением таких понятий, как «аллостаз» и «аллостатическая нагрузка».

Термин «аллостаз» предложен Р. Sterling и J. Eyer (1988) [54], в последующем развит B.S. McEwen et al. (1999-2020) и сегодня находит широкое применение. Аллостаз определяется, как совокупность физиологических реакций организма, обеспечивающая его адаптацию к ежедневным воздействиям различных факторов среды и сохранение физиологической стабильности. Исходя из этой концепции, представляется, что гомеостаз направлен на поддержание параметров, имеющих жесткие константы (температура тела, pH, напряжение кислорода) в пределах, совместимых с жизнью (реостаз), в то время как под аллостазом (сохранение стабильности через изменения) [53] понимают необходимые для адаптации изменения параметров, имеющих пластичные константы (ЧСС, АД, количество и состав форменных элементов крови и т.п.).

Относительно полное восстановление физиологического равновесия до стрессового уровня, достижимое по окончании эустресса, не всегда возможно при дистрессе [17]. В ситуациях дистресса равновесие устанавливается на другом уровне, обеспечивающем новое стабильное (аллостатическое) состояние. В рамках данной концепции введено понятие «аллостатическая нагрузка», рассматриваемая как совокупность накопленных и вновь приобретенных функциональных и структурных изменений, обеспечивающих адаптацию организма к неблагоприятным изменениям среды [45].

Таким образом, поддержание гомеостаза по окончании воздействия стрессора подразумевает восстановление исходных биологических параметров функционирования (реостаз) в то время, как аллостаз, адаптируя протекание физиологических процессов в условиях дистресса, до исходного уровня полностью данные процессы не восстанавливает [39].

Сохранение гомеостаза путем коррекции ошибки через обратную связь (реостаз) не всегда возможно при ограниченности требуемого времени реагирования и/или при дефиците энергетических и структурно-функциональных резервов организма. Концепция аллостаза предполагает прогнозирование возможных потребностей и готовность к их удовлетворению прежде, чем они возникают. Подобная стратегия реагирования для успешности своей реализации требует наличия специализированного органа (мозга) [10].

Кроме того, концепция аллостаза детализирует взаимосвязь между стрессом и развитием заболеваний. Она показывает, как с увеличением «аллостатической нагрузки» – суммарного воздействия стрессовых факторов на протяжении жизни – возрастает риск развития болезней [41]. В сущности, вся терапия последствий стресса и его профилактика сводится преимущественно к возможно большему оптимальному снижению (ограничению) аллостатической нагрузки, как реальной, так и потенциально возможной.

Адаптация живого организма опосредуется как изменениями активности вегетативной, нейроэндокринной и иммунной систем, так и трансформациями поведенческих реакций [48; 58].

В настоящее время установлено, что в реакцию адаптации при стрессе активно вовлекаются и участвуют в них практически все органы и системы живого организма, вследствие чего развитие стресса и выход из него сопровождается существенными и не всегда благоприятными изменениями многих физиологических параметров и поведенческих реакций.



Хронический стресс и чрезмерная активность симпатoadреналовой системы опасны, так как вызывают негативное воздействие катехоламинов на сердце и сосуды. Это проявляется снижением вариабельности сердечного ритма, тахикардией и повышением артериального давления [36; 42]. Помимо этого, хронический дистресс может привести к дисфункции эндотелия, нарушениям в системе гемостаза (склонности к повышенному свёртыванию крови) [56], а также к метаболическим расстройствам, таким как гипергликемия и дислипидемия [14; 44]. Увеличение аллостатической нагрузки и острые стрессовые реакции способствуют развитию воспаления в органах пищеварительной системы, нарушениям кровоснабжения и проницаемости слизистой оболочки. В долгосрочной перспективе хронический стресс повышает риск возникновения кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта [13].

Установлено, что стресс приводит к снижению массы и клеточности, а также к изменению гистологической структуры лимфоидных органов [49; 51]. В 1905 г. немецкий морфолог J. Hammar описал уменьшение тимуса у детей при развитии инфекций, назвав описанный им феномен его акцидентальной, т.е. случайной (от лат. *accidentia* – случай), инволюцией. Сегодня акцидентальная инволюция тимуса, центрального органа регуляции иммунитета, отражающая угнетение его функции, признана характерной для стресса. У экспериментальных животных, подвергшихся облучению, физическим нагрузкам, гипокинезии или эмоциональному воздействию, неоднократно наблюдались изменения в тимусе, аналогичные его типичной акцидентальной инволюции, возникающей при инфекциях. Главную роль в развитии акцидентальной инволюции тимуса при стрессе отводят глюкокортикоидам (ГКС). Они вызывают прогрессирующие повреждения кортизол-чувствительных лимфоцитов, которые составляют значительную часть (70-80%) всех тимоцитов. Под влиянием ГКС такие лимфоциты либо подвергаются апоптозу, либо быстро дифференцируются, снижая чувствительность к стероидным и тимическим гормонам. Таким образом, стресс сопровождается формированием у индивида иммунодефицита, тесно связанного с избытком кортизола (у животных – кортикостерона), что может реализовываться воспалением, служащим благоприятным фоном для развития различных хронических заболеваний, в том числе и онкологических [22].

Стресс практически всегда сопровождается лимфоцитопенией (снижением уровня лимфоцитов), которая наиболее выражена на стадии тревоги и, особенно, на стадии истощения. Причем стадия истощения характери-

зуется практически полной атрофией тимуса, что, по сути, равносильно тяжелому первичному иммунодефициту.

Обусловленное стрессом повышение уровня кортизола (кортикостерона) помимо изменений в тимусе и лимфоцитопении приводит также к деструктивным процессам в селезенке и лимфатических узлах со значительным снижением их клеточности [7].

Кроме того, глюкокортикоиды подавляют образование рецепторов на мембранах макрофагов, что приводит к угнетению фагоцитарной активности.

Установлено, что при эустрессе неспецифические реакции системы крови носят характер «срочной защиты», сводясь к мобилизации эритроцитов и гранулоцитов в сосудистое русло из костного мозга, селезенки и сосудистых депо, а также миграцией лимфоцитов в ткани, последствия чего нивелируются к концу 1–2-х суток.

При продолжительном или интенсивном воздействии стрессора (дистресс) в стадии тревоги наблюдается не только снижение числа лимфоидных клеток в тимусе, лимфатических узлах и селезенке, но и уменьшение количества гранулоцитов и колониеобразующих единиц (КОЕ) в костном мозге. Одновременно происходит усиленная пролиферация миелоидных клеток в костном мозге и повышение уровня нейтрофилов в периферической крови. Это связано с высвобождением как зрелых костномозговых клеток в кровотоки, так и выходом нейтрофилов из пристеночного пула в кровеносных сосудах.

Со стороны красной крови в экспериментах в стадии тревоги стресс первоначально сопровождается увеличением количества эритроцитов крови животных, обусловленным их выбросом из костномозговых и сосудистых депо в течение первых суток, после чего констатируется заметное снижение их числа, что, в частности, связывают со снижением их осмотической резистентности и повышенным гемолизом, а также с угнетением эритроидного роста кроветворения со снижением числа эритробластических островков в костном мозге [37]. Десятикратное снижение осмотической резистентности эритроцитов и кратковременная депрессия эритропоэза считаются особенно характерной особенностью нарушения эритроидного звена, присущей экспериментальной модели иммобилизационного стресса.

В качестве возможных причин первичного подавления эритроидного роста при стрессе рассматриваются также недостаточность энергетических и пластических ресурсов и быстрое истощение резерва костномоз-

говых эритроидных клеток, чему, в частности, способствует увеличение активности перекисного окисления липидов (ПОЛ), обусловленное многократным повышением уровня катехоламинов в крови при стресс-активации симпатoadреналовой системы, эволюционно направленным на увеличение количества активных форм кислорода в органах мишенях и накопление продуктов липопероксидации, оказывающих особенно выраженное повреждающее действие на клетки крови.

Для второй стадии (резистентности) характерна стабилизация числа клеток крови на сниженном уровне или некоторое его увеличение. В отдельных ростках могут наблюдаться и явления гиперплазии. Максимальная активация эритропоэза при этом обычно наблюдается в течение 1-5 сут. после перенесенного стресса.

Третья стадия (истощения) характеризуется снижением содержания клеток в различных отделах системы крови до уровня, нередко несовместимого с поддержанием жизни.

Наличие всех стадий, а также их продолжительность и степень выраженности изменений в системе крови зависят от силы, длительности и специфических особенностей воздействия стрессора на организм. Так, было показано, например, что использование модели иммобилизационного стресса в условиях разного режима повторных однократных иммобилизаций способно приводить как к стимуляции, так и к угнетению периферического звена эритрона в зависимости от наличия сниженной или повышенной (соответственно) устойчивости к гипоксии стрессированных животных.

Эксперименты демонстрируют, что различные виды острого и хронического стресса влияют на эпигенетический статус хроматина в нейрональных клетках мозга (в коре, гиппокампе, миндалевидном теле, прилежащем ядре) и клетках крови, способствуя развитию постстрессорных патологий [23; 52].

Для предотвращения и лечения негативных последствий стресса, а также для повышения неспецифической резистентности организма эффективно применяют адаптогены, витамины и препараты, регулирующие стресс-лимитирующие системы. В экстремальных ситуациях, требующих активации защитно-приспособительных механизмов, природные вещества зачастую не уступают, а иногда и превосходят по эффективности синтетические препараты.

Разработка эффективных способов повышения устойчивости к стрессу остается одной из актуальнейших проблем современной физиологии

и медицины. В этом плане большой интерес вызывают исследования лекарственных средств, способных оказывать одновременное, комплексное воздействие на системы, определяющие возвращение организма в состояние рео- или аллостаза после перенесенного стресса. Одним из перспективных адаптогенных средств в этом отношении являются лекарственные препараты из растений.

Представителям растительного мира присущи синтез и накопление большого числа различных биологически активных веществ (полисахариды, эфирные масла, фенологликозиды, кумарины, флавоноиды, каротиноиды и др.), что объясняет часто наблюдаемые плюрипотентные эффекты, возникающие одновременно в разных органах и системах. При использовании в медицинской практике различных лечебных препаратов из растений в России сегодня активно применяется около 250 видов официальных растений. Собраны сведения о биологической активности около 12000 растительных химических биологически активных веществ, относящихся к различным классам природных органических соединений [57].

Поиск и изучение новых лекарственных средств растительного происхождения остается важным направлением в современной фармакологии. Растительные препараты обладают широким спектром фармакологических эффектов, характеризуются значительной терапевтической широтой, редко вызывают побочные эффекты и экономически выгодны в производстве. Все большее применение в различных областях биомедицины и биотехнологии при этом находят растительные полисахариды, обладающие подобными преимуществами в полной мере и отличающиеся повышенной вариабельностью и сложностью химической и стереохимической структуры, что делает перспективным изучение возможности их использования в качестве адаптогенов при стрессе [38; 43; 47].

Растительные полисахариды (РПС) являются полимерными продуктами конденсации более, чем 10 моносахаридов и их производных, образующих между собой О-гликозидные связи с формированием линейных или разветвленных цепей, с молекулярной массой от нескольких тысяч до нескольких миллионов. Полимерные единицы при этом могут быть представлены различными комбинациями из числа около 20 моносахаридов: гексозами (глюкоза, галактоза, фруктоза), пентозами (ксилоза, арабиноза) и уроновыми кислотами (глюкуроновая, галактуроновая, маннуриновая).

Полисахариды (РПС) делятся на два типа: гомополимеры (например, крахмал и клетчатка), состоящие из одинаковых моносахаридных единиц, и гетерополимеры (например, инулин, гемицеллюлоза, пектиновые веще-

ства, слизи и камеди), построенные из различных моносахаридов и их производных.

Гетерополисахариды могут быть олигомерными или полимерными, линейными или разветвленными, их мономеры могут образовывать между собой самые различные соединения, что объясняет разнообразие видов их биологической активности. Столь выраженное структурное разнообразие соответствует большим, в сравнении с белками, возможностям для взаимодействия и образования различных соединений, вследствие чего их молекулы в растениях имеют большое значение для процессов молекулярного и клеточного узнавания, дифференцировки и передачи биологических сигналов.

РПС являются аморфными веществами, нерастворимыми в неполярных растворителях и в спирте. Растворимость в воде переменна, хорошо растворяются в воде слизи, декстрины. Целлюлоза и ксиланы в воде не растворяются, пектин и агар-агар образуют студни, для извлечения из сырья используют горячую или холодную воду, растворы кислот или щелочей. При гидролизе РПС распадаются на моно- или олигосахариды, содержащие 2-4 моносахаридных единицы.

В медицинской практике для лечебных целей используются так называемые «некрахмальные» растительные полисахариды (РПС), к числу которых относят пектины, содержащиеся во всех высших цветковых растениях и являющиеся основным предметом данного обзора, а также альгинаты (соли альгиновой кислоты, выделяемые из бурых морских водорослей), каррагинаны (в красных морских водорослях), хитозаны (панцыри ракообразных) и фукоиданы (бурые морские водоросли, кукумарии).

Пектины, являясь компонентом практически всех растений, выполняют множество жизненно важных функций и обладают широким спектром физиологической активности. Они представляют собой группу кислых полисахаридов, основная цепь которых состоит из 1,4-связанных остатков  $\alpha$ -D-галактуроновой кислоты.

Пектины включают протопектин, пектиновые полисахариды и дополнительные углеводы, такие как арабинаны, галактаны и арабинаногалактаны. Они присутствуют как в нерастворимой форме (протопектин), так и в растворимых полисахаридах растительных соков.

В составе клеточных стенок растений пектины обеспечивают прочность, защиту от высыхания и фитопатогенов, способствуют заживлению повреждений и формируют межклеточное вещество. Оболочки молодых растительных клеток состоят в основном из протопектина, заменяемого,

по мере старения и отмирания клеток, целлюлозой. В растениях их молекулы играют ключевую роль в процессе молекулярного и клеточного узнавания, дифференцировке и передачи биологических сигналов [30; 43].

В растениях пектиновые вещества преимущественно находятся в виде протопектина. Извлечение пектиновых веществ из растительного сырья обычно происходит путём нагревания с кислотными растворами. Затем экстракт концентрируют, фильтруют и осаждают этанолом.

Основным мономером пектиновых веществ является  $\alpha$ -галактуроно-вая кислота, связанная с галактанами и арабанными. По степени полимеризации среди них различают водорастворимые: пектовые кислоты ( $\pm 100$  мономеров), соли пектовых кислот (пектаты), пектиновые кислоты (пектины) (100-200 мономеров), соли пектиновых кислот (пектинаты) и нерастворимые в воде протопектины (высокомолекулярные полимеры полигалактуроновой кислоты метоксилированной с галактаном и араби-натом и включениями остатков рамнозы).

Биологическая активность некрахмальных полисахаридов (НРПС) обусловлена их способностью взаимодействовать с другими полисахаридами и белками. В этом процессе важную роль играют боковые углеводные цепи и конфигурация их гликозидных связей.

Когда полисахариды, состоящие из остатков D-глюкозы, соединённых 1,4- и 1,6- $\alpha$ -гликозидными связями (например, крахмалы), попадают в желудочно-кишечный тракт, они частично расщепляются амилазами слюны и поджелудочной железы. Образовавшиеся моно- и дисахариды, а также продукты гидролиза крахмалов, всасываются в тонком кишечнике и являются доступными для организма углеводами. Другая часть полисахаридов, а именно НРПС, не гидролизуются амилазами и не всасывается в кровь, однако подвергается частичному или полному ферментативному расщеплению микрофлорой толстого кишечника.

После приема нерастворимые полисахариды (НРПС) образуют гель на поверхности слизистой желудочно-кишечного тракта, оказывающий обволакивающее и защитное действие (особенно высокой гелеобразующей способностью отличаются пектины), а также повышают вязкость содержимого желудка и кишечника, тормозя, тем самым, желудочно-кишечный транзит.

Накопление нерастворимых пищевых волокон (НРПС) и продуктов их бактериального расщепления в толстом кишечнике приводит к увеличению объёма стула, ускорению его прохождения и усиленному газообразованию. Благодаря гидрофилии НРПС увеличивается также и содержание

воды в стуле. В комплексе с антацидами пектины рекомендованы для лечения язв желудка и двенадцатиперстной кишки.

Исследования *in vitro* показали, что 4% раствор пектина обладает высокой бактерицидной активностью против стрептококков, синегнойной палочки, спорообразующих палочек, шигелл, клебсиелл, протей, кишечной палочки и стафилококков, при этом не нанося вреда лактобактериям. У пациентов с острыми кишечными инфекциями, получавших пектины наряду с другими лекарствами, симптомы токсикоза купировались быстрее. Предполагается, что антимикробное действие пектинов в организме связано с разрушением поверхностных структур и белков бактериальных клеток за счет их кислотного воздействия и подавлением адгезии бактерий к эпителиальным клеткам.

В связи с этим НРПС рассматривают так же и как пребиотики, стимулирующие рост кишечной микробиоты и ограничивающие размножение патогенных бактерий [15]. Поддержание оптимального состава кишечной микробиоты играет важнейшую роль, поскольку она выполняет ряд жизненно важных функций в организме человека:

1. Пищеварительная: ферментация некрахмальных полисахаридов (НРПС), участие в обмене желчных кислот и синтезе ферментов.
2. Иммунная: участие в синтезе интерферонов и иммуноглобулина А.
3. Метаболическая: участие в биосинтезе витаминов В1, В2, В3, В5, В6, В12, К, аминокислот и короткоцепочечных жирных кислот.
4. Дезинтоксикационная: инаktivация ксенобиотиков и лекарственных препаратов.
5. Регуляторная: регуляция функций иммунной, эндокринной и нервной систем [28; 35; 50].

Пребиотическое действие нерастворимых полисахаридов (НРПС) особенно важно при кишечных инфекциях, затяжное и хроническое течение которых в последнее время связывают с дисбактериозом и нерациональным использованием антибиотиков. Поэтому, в комплексной терапии кишечных инфекций, наряду с пробиотиками, содержащими бифидо- и лактобактерии, рекомендуется также применять пребиотики, включая НРПС.

Кишечная бактериальная ферментация нерастворимых полисахаридов (НРПС) приводит к образованию монокарбоновых кислот с 1–6 атомами углерода, включая уксусную, пропионовую и масляную (С2–С4). Соотношение этих кислот зависит от состава анаэробной микрофлоры и pH кишечного содержимого. У человека данные кислоты легко всасываются в

кишечнике и служат основным источником питания для эпителиальных клеток слизистой оболочки толстой кишки. Эти кислоты также стимулируют пролиферацию кишечного эпителия, ускоряя заживление повреждений слизистой. Дефицит бутирата, пропионата и ацетата может привести к острому или хроническому воспалению слизистой толстой кишки. Недостаточное потребление НРПС снижает продукцию жирных кислот и увеличивает риск расстройств толстого кишечника, что обуславливает необходимость дополнительного включения растительных полисахаридов в рацион.

Короткоцепочечные жирные кислоты, образующиеся при ферментации НРПС, улучшают микроциркуляцию крови в стенке толстой кишки и усиливают моторику кишечника. В экспериментальных моделях колита применение пектина, например, увеличивает высоту ворсинок и глубину крипт в тонкой кишке, а также повышает уровень энтероглоукагона в плазме. Защитный эффект НРПС в отношении рака толстой кишки также связывают с образованием монокарбоновых кислот. Масляная кислота, например, индуцирует дифференцировку и апоптоз раковых клеток толстой кишки, а также подавляет их пролиферацию.

Экспериментальные исследования на животных и клинические наблюдения в качестве одного из положительных эффектов действия НРПС демонстрируют снижение уровня холестерина в сыворотке крови, что, в частности, убедительно доказано для пектинов.

Механизм холестерин-снижающего действия нерастворимых полисахаридов (НРПС) объясняется их способностью связывать желчные кислоты в кишечнике. Желчные кислоты необходимы для всасывания холестерина в кровь. Связывание НРПС желчных кислот увеличивает их выведение из организма через кишечник и стимулирует их синтез в печени, что, в свою очередь, снижает синтез холестерина. Кроме того, короткоцепочечные жирные кислоты (пропионовая, уксусная и масляная), образующиеся при бактериальной ферментации НРПС, также ингибируют синтез холестерина в печени [9].

В прогрессировании атеросклероза и его осложнений большое значение имеют нарушения оптимального баланса в системе гемостаза. В частности, риск тромбоза увеличивается с повышением титров фибриногена и плотности формируемой им фибриновой сети. Было установлено, что длительное и регулярное употребление пектинов приводит к изменениям в фибриновой сети, которая становится более рыхлой, менее прочной и более восприимчивой к лизису. В связи с этим пектиновые добавки рекомендуются пациентам с гиперхолестеринемией и гиперфибриногенемией.



Большинство представителей полисахаридов высших растений стимулирует кроветворение [3]. Пектины растений, в частности, имеют большое стереохимическое сходство с протеогликанами и гликозаминогликанами клеток крови. При попадании в организм высших животных подобное сходство может иметь большое значение для регуляции процессов кроветворения. Показана способность пектиновых веществ к нормализации структуры кроветворных органов и гемограмм животных с различными видами анемии и облучения, стимулируя не только эритроидный, но и миелоидный, а также лимфоидный ростки кроветворения [11; 24].

Некрахмальные растительные полисахариды демонстрируют также и свойства иммуномодуляторов, увеличивая фагоцитарный индекс и способствуя пролиферации клеток селезенки и костного мозга, а также стимулируя цитотоксичность натуральных киллеров, активацию сети цитокинов и повышенное высвобождение гаммаинтерферона.

Нерастворимые полисахариды (НРПС) оказывают существенное влияние на функции иммунной системы. Это подтверждается, например, противоопухолевой активностью пектиновых полисахаридов. Данная активность обусловлена их взаимодействием со специфическими рецепторами на мембране макрофагов, что приводит к выработке цитокинов и фактора некроза опухолей. Также было показано, что НРПС, содержащие галактуронан, повышают экспрессию молекул главного комплекса гистосовместимости на мембранах опухолевых клеток. Это, в свою очередь, приводит к активации иммунных клеток, участвующих в противораковой защите.

Очевидно также, что для оптимальной иммуностимуляции существенное значение имеет и пребиотический эффект, вызываемый НРПС [5].

Показано, что применение пектиновых полисахаридов ускоряет выздоровление пациентов после облучения и воздействия цитотоксических агентов, а также демонстрирует выраженные гепатопротекторные эффекты при гепатите В. Препараты на основе пектинов и альгинатов рассматриваются как перспективные средства для выведения тяжелых металлов и радионуклидов из организма человека.

Таким образом, установлено, что пектины, преобладающие среди прочих НРПС в высших цветковых растениях, проявляют высокую биологическую активность при введении в организм животных и человека, стимулируя гемопоэз и иммунопоэз, активируя функции иммунной системы, повышая эффективность регенерации и оказывая противопалительное действие. Установлено также, что НРПС этого класса сти-

мулируют обмен веществ и активируют ферментные системы организма, оказывая тем самым адаптогенное действие [8; 16].

Семейство астровые (сложноцветные) Asteraceae Dumort. (Compositae Giseke) включает более 24000 видов, принадлежащих к 1400 родам, и является одним из крупнейших семейств растений. К нему принадлежит и календула лекарственная (*Calendula officinalis*) – однолетнее травянистое растение, название которого происходит от латинского «*calendae*» (*первый день месяца* или *календарь* у древних римлян), народное наименование календулы – ноготки (семена по форме похожи на кошачий ноготок) [31]. Цветёт с июня по сентябрь, плодоносит с конца июля, оранжево-желтые цветки растения образуют соцветия-корзинки. Наибольшей биологической активностью, которая сохраняется при высушивании, обладают только что распустившиеся цветы. Они проявляют антимикробные, регенерирующие, желчегонные, гемостатические, антисептические, противовоспалительные и обезболивающие свойства, а также ряд других полезных эффектов. Эти цветы используются для производства лекарственных средств в различных формах, таких как настойки, мази, отвары и экстракты [1; 4; 6; 19; 21; 33; 35].

Соцветия календулы содержат полисахариды (преимущественно пектины и целлюлоза), эфирные масла, флавоноиды, танины, каротиноиды (каротин, виолаксантин, рубиксантин, цитроксантин, флавохром, флавоксантин), сапонин (гликозид олеаноловой кислоты), фитостерин, хиноны, тритерпеновые гликозиды, слизи, календулин, смолы, яблочную и салициловую кислоту, железо, кальций, магний, калий, цинк и др. [2; 20; 29; 32].

Полисахариды календулы относятся к (1,3)- $\alpha$ -D-галактанам с ответвлениями в положении C-6, боковые звенья представлены арабиноза-(1,3)- $\alpha$ -арабинозой. В составе ПС календулы присутствуют также глюкоза, галактоза, рамноза, ксилоза и уроновые кислоты (глюкуроновая, галактуроновая, маннуроновая).

В соцветиях растения НРПС представлены: водорастворимыми полисахаридами (14,8%), пектиновыми веществами (9,7%), слизями (2,5%) и водонерастворимой гемицеллюлозой (5,0%). При этом в состав гидрофильных полисахаридов входит 31,3% сахаров восстанавливающего типа и 25,8% кислых сахаров [40; 46].

С учетом подобной высокой насыщенности различными БАВ соцветия календулы издавна находят наиболее широкое лечебное применение. В настоящее время календула занимает место в десятке наиболее востребованных в мире лекарственных растений [18].

В народной медицине сок из соцветий календулы применяется при отравлениях натошак. Настои и отвары календулы используются как потогонное средство при простудах, а также при ангидах, кожных заболеваниях (экземы), гнойных ранах, ожогах, обморожениях, сердечной недостаточности (особенно отеки и одышка), опухолях молочной железы и матки.

В гуманитарной и ветеринарной научной медицине препараты из календулы широко применяются как антисептическое и противовоспалительное средство в различных областях медицины, включая терапию, хирургию, гинекологию, оториноларингологию и дерматологию [55].

Календула лекарственная применяется непосредственно при травмах как местное противовоспалительное, заживляющее и антисептическое средство. Разработаны перевязочные материалы с использованием самого растения и его действующих веществ. Мази с экстрактом календулы эффективны для защиты от ультрафиолетового излучения, как антигеморрагическое средство и для облегчения симптомов острой лучевой болезни.

Ряд фитопрепаратов на основе календулы лекарственной включены в отечественную фармакопею:

- Настойка календулы: применяется как антисептик и противовоспалительное средство при порезах, ушибах, экземах; местно – для полосканий при воспалениях горла (тонзиллит, фарингит, ларингит) и слизистой оболочки рта (стоматит, гингивит, пародонтит).
- Календула (мазь и ректальные свечи): используется при порезах, ожогах, геморрое и эндоцервицитах.
- Калефлон (очищенный экстракт цветков календулы): применяется при язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки и хронических гастритах.

Цветки календулы также входят в состав других препаратов:

- Каферид: используется при лечении гипохромных анемий различной этиологии.
- Фитогепатол: травяной сбор при болезнях печени и желчных путей.
- Грудной сбор № 4, желчегонный №3, урологические сборы Элекасол и Фитонепфол: применяются при соответствующих заболеваниях.
- Жидкий экстракт календулы входит в комплексные препараты Ротокан, Алором и Фарингал, которые обладают противовоспалительным действием, гемостатическими свойствами и стимулируют регенерацию слизистых оболочек [55].

Настойка календулы в качестве бактерицидного и противовоспалительного средства применяется при ангине, порезах, ожогах, воспалительных

заболеваниях слизистой оболочки рта, а также в качестве седативного, спазмолитического, противогипертензивного, антиаритмического, гипогликемического и гепатопротекторного средства. Водно-спиртовые экстракты календулы обладают также и противоопухолевой активностью.

Показано, что этанольный экстракт из цветков календулы обладает иммуномодулирующим действием, причем, по некоторым данным формирование гуморального иммунного ответа стимулируют преимущественно полисахариды цветков.

Установлено, что НРПС цветков календулы стимулирует эритропоэз и лимфопоэз у здоровых животных, увеличивая массу тимуса и селезенки

Доказано также, что фитопрепараты соцветий календулы оказывают седативное и центрально-депрессивное действие, значительно подавляя активность двигательного типа, понижая тонус мышц и возбуждательные рефлексы животных, делают их сонливыми и адинамичными.

### **Выводы**

Большинство из многочисленных исследований физиологических эффектов, вызываемых биологически активными веществами, содержащимися в цветках календулы, до последнего времени проводилось с использованием спиртовых или водно-спиртовых экстрактов, причем, многие работы были посвящены преимущественно изучению биологической активности содержащихся в них полифенолов (флавоноидов) и каротиноидов. Накопление сведений о разнообразной и выраженной биологической активности НРПС, получаемых из других источников, стимулирует появление исследований, посвященных избирательному изучению особенностей химии и биологической активности полисахаридов цветков календулы.

В частности, учитывая отмеченное выше влияние НРПС на иммунный статус, гемопоэз, гемостаз, ЦНС, уровень гликемии, ритм сердечных сокращений и АД, следует ожидать заметного воздействия на течение экспериментального стресса и со стороны полисахаридов цветков календулы. При этом изучение адаптогенного эффекта в экспериментальных условиях у ряда лабораторных животных планируются в будущем.

**Информация о конфликте интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Информация о спонсорстве.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

### Список литературы

1. Апокина, Л. Ю., & Ершова, Е. Л. (2018). Влияние ксенобиотиков и фитоэкстрактов на показатели крови мышей в эксперименте. *Научный журнал*, (6), 29. EDN: <https://elibrary.ru/XTIOZN>
2. Афанасьева, П. В., & Куркина, А. В. (2015). Обоснование подходов к фармацевтическому анализу сырья и препаратов календулы лекарственной. *Научно-информационный межвузовский журнал «Аспирантский вестник Поволжья»*, (5–6), 223–226. EDN: <https://elibrary.ru/WXOGXB>
3. Белоглазова, К. Е., Рысмухамбетова, Г. Е., & Зирук, И. В. (2021). Динамика биохимических показателей крови крыс при добавлении в корма полисахаридов. В *Сборник материалов VI Международной научно-практической конференции «Приоритеты и научное обеспечение реализации государственной политики здорового питания в России»* (Орёл, 15–31 марта 2021 года, сс. 14–18). Орёл. EDN: <https://elibrary.ru/BFIEBQ>
4. Бойко, Т. В., Бузмакова, Н. А., & Варфоломеева, К. В. (2020). Календула лекарственная как источник биологически активных веществ для гуманитарной и ветеринарной медицины. В *Актуальные вопросы ветеринарии: материалы Международной научно-практической конференции, посвящённой 100-летию кафедры ветеринарной микробиологии, инфекционных и инвазионных болезней факультета ветеринарной медицины ИВМиБ* (Омск, 29 июня 2020 года, сс. 250–255). Омск: Омский государственный аграрный университет имени П. А. Столыпина.
5. Боков, Д. О., Сокурено, М. С., & Бессонов, В. В. (2019). Качественная и количественная оценка растительных полисахаридов как пищевых и фармацевтических субстанций растительного и животного происхождения. В *Питание и здоровье* (сс. 6–8). EDN: <https://elibrary.ru/WKFOQZ>
6. Варфоломеева, К. В., Якоб, Д. А., Бойко, Т. В., & Лукша, Е. А. (2021). Фармакологические средства на основе календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.): перспективы применения в ветеринарной медицине. *Вестник Омского ГАУ*, (4), 81–101. DOI: [https://doi.org/10.48136/2222-0364\\_2021\\_4\\_81](https://doi.org/10.48136/2222-0364_2021_4_81). EDN: <https://elibrary.ru/BYEHWC>
7. Вычужанова, Е. А. (2015). Влияние хронического стресса на острую стресс-реакцию у крыс. *Наука и образование: проблемы, идеи, инновации*, (1), 9–11. EDN: <https://elibrary.ru/UEACFX>
8. Гришин, А. И. (2017). Фармакогностический анализ сырья лекарственных растений, обладающих противовоспалительными свойствами: календула лекарственная (*Calendula officinalis* L.), ромашка аптечная (*Chamomilla recutita* L.), тысячелистник обыкновенный (*Achillea millefolium* L.). *Бюлле-*

- ть медицинских интернет-конференций, 7(6), 1254. EDN: <https://elibrary.ru/ZGCFGZ>
9. Дадонова, Е. Д., & Грифель, Д. А. (2021). Влияние растительных полисахаридов на кровь и кроветворение. В *Инновационный дискурс развития современной науки и технологий* (с. 229–233). EDN: <https://elibrary.ru/QSZEWA>
  10. Денисов, Э. И., Пфаф, В. Ф., Степанян, И. В., & Горохова, С. Г. (2016). Сдвиг медико-биологической парадигмы: от гомеостаза к аллостазу. *Нейрокомпьютеры: разработка, применение*, (2), 16–21. EDN: <https://elibrary.ru/VOKTAP>
  11. Ерзылева, Т. В. (2015). Влияние растительных полисахаридов на кровь и кроветворение в норме и при патологии. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*, (3), 97–102. EDN: <https://elibrary.ru/UMFNDL>
  12. Есин, Р. Г., Есин, О. Р., & Хакимова, А. Р. (2020). Стресс-индуцированные расстройства. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*, (5), 131–137. DOI: <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120051131>. EDN: <https://elibrary.ru/HWEYZZ>
  13. Иванова, Е. А. (2014). Современные представления о воздействии психоэмоционального стресса на органы иммунной системы (на примере пищеварительной системы крыс). *Академический журнал Западной Сибири*, 10(2), 117–118. EDN: <https://elibrary.ru/SBLWYD>
  14. Клыпа, Т. В., Орехова, М. С., & Забросаева, Л. И. (2015). Гипергликемия критических состояний. *Сахарный диабет*, (1), 33–41. DOI: <https://doi.org/10.14341/DM2015133-41>. EDN: <https://elibrary.ru/TOVLHR>
  15. Кожевников, А. А., Раскина, К. В., Мартынова, Е. Ю., Тяхт, А. В., Перфильев, А. В., & Драпкина, О. М. (2017). Кишечная микробиота: современные представления о видовом составе, функциях и методах исследования. *РМЖ*, 25(17), 1244–1247. EDN: <https://elibrary.ru/ZPEWXZ>
  16. Копчекчи, К. А. (2023). Влияние полисахаридов на организм крыс. В *мире научных открытий* (с. 504–507). EDN: <https://elibrary.ru/MELOJX>
  17. Куприянов, Р. В., & Жданов, Р. И. (2014). Стресс и аллостаз: проблемы, перспективы и взаимосвязь. *Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова*, 64(1), 21. DOI: <https://doi.org/10.7868/S0044467714010080>. EDN: <https://elibrary.ru/RUNUFT>
  18. Куркин, В. А., Авдеева, Е. В., Правдивцева, О. Е., Куркина, А. В., Варина, Н. Р., Стеняева, В. В., Цибина, А. С., & Первушкин, С. В. (2021). Научное обоснование использования лекарственных растений в оториноларингологии. *Наука и инновации в медицине*, 6(2), 54–59. DOI: <https://doi.org/10.35693/2500-1388-2021-6-2-54-59>. EDN: <https://elibrary.ru/INAJXQ>

19. Куркин, В. А., Куркина, А. В., & Зайцева, Е. Н. (2016). Изучение диуретической активности препаратов на основе цветков календулы лекарственной. *Бюллетень сибирской медицины*, 15(2), 51–57. DOI: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2016-2-51-57>. EDN: <https://elibrary.ru/VZTZSB>
20. Маланкина, Е. Л., Козловская, Л. Н., Биктимирова, Л. В., & Комарова, Е. Л. (2021). Комплексная оценка сортов календулы лекарственной по содержанию основных фармакологически значимых соединений. *Овощи России*, (1), 69–73. DOI: <https://doi.org/10.18619/2072-9146-2021-1-69-73>. EDN: <https://elibrary.ru/PYONPC>
21. Маткаримова, А. А., Турсунова, Ш. А., & Хамидов, Ш. А. (2016). Биоэкологические особенности некоторых лекарственных растений. *International Scientific Review*, (18), 32–34. EDN: <https://elibrary.ru/WYBEJT>
22. Маткина, О. В. (2014). Патогистологические изменения в тимусе и селезенке неинбредных белых крыс при остром стрессе. *Пермский медицинский журнал*, 31(1), 121–128. EDN: <https://elibrary.ru/RXXDUN>
23. Минович, В. М., & Привалова, Е. Г. (2018). *Биологически активные вещества растений (полисахариды, эфирные масла, фенологликозиды, кумарины, флавоноиды): учебное пособие*. Иркутск: ИГМУ, 70 с.
24. Петрянкин, Ф. П., Лаврентьев, А. Ю., & Шерне, В. С. (2017). Влияние кормления на иммунный статус организма животных (научный обзор). *Вестник Чувашской государственной сельскохозяйственной академии*, (2), 46. EDN: <https://elibrary.ru/ZWTRCT>
25. Севрюкова, Г. А. (2022). Реостаз, аллостаз и аллостатическая нагрузка: что понимается под этими терминами? *Международный научно-исследовательский журнал*, (10), 124. DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.124.22>. EDN: <https://elibrary.ru/OUVLSX>
26. Селье, Г. (1972). *На уровне целого организма* (пер. с англ.). Москва: Наука, 121 с.
27. Селье, Г. (1960). *Очерки об адаптационном синдроме*. Москва: Медгиз, 254 с.
28. Троицкий, М. С., Токарев, А. Р., & Гладких, П. Г. (2016). Возможности коррекции психоэмоционального стресса (краткий обзор литературы). В *Перспективы вузовской науки: сборник трудов* (Часть 2, сс. 66–77). Тула. EDN: <https://elibrary.ru/WYIZLT>
29. Хазиева, Ф. М., Цыганок, С. И., Саматадзе, Т. Е., & Морозов, А. И. (2019). Торговая специфика накопления макро- и микроэлементов в цветках *Calendula officinalis* L. и их цитогенетическая изменчивость. *Агрохимический вестник*, (2), 58–61. DOI: <https://doi.org/10.24411/0235-2516-2019-10029>. EDN: <https://elibrary.ru/VGPGRQ>



30. Черных, И. В., Кириченко, Е. Е., Шулькин, А. В., Попова, Н. М., Котлярова, А. А., & Якушева, Е. Н. (2018). Возможности применения некрахмальных полисахаридов растительного происхождения в клинической практике. *Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова*, 26(2), 305–316. DOI: <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2018262305-316>. EDN: <https://elibrary.ru/OVIRWR>
31. Шаталова, Т. А., Сергеева, Е. О., & Мичник, Л. А. (2017). Изучение фармакологического действия стабилизированных водных извлечений ромашки, тысячелистника, календулы, крушины. *Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке»*, 19(10), 317–320. EDN: <https://elibrary.ru/ZATPGJ>
32. Швыдкий, В. О., Смирнова, А. Н., Волков, В. А., & Шишкина, Л. Н. (2020). УФ-спектроскопия и состав липидов водно-пропиленгликолевых экстрактов ряда лекарственных растений. *Химия растительного сырья*, (1). DOI: <https://doi.org/10.14258/jcprm.2020016115>. EDN: <https://elibrary.ru/KZRCKD>
33. Шереметьева, А. С., Дурнова, Н. А., & Райкова, С. В. (2017). Сравнительный анализ антимикробной активности настоев календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.) и ромашки аптечной (*Chamomilla recutita* L.). *Бюллетень ботанического сада Саратовского государственного университета*, 15(3), 41–49. DOI: <https://doi.org/10.18500/1682-1637-2017-15-3-41-49>. EDN: <https://elibrary.ru/ZUCHUF>
34. Эбзеева, Е. Ю., & Полякова, О. А. (2022). Стресс и стресс-индуцированные расстройства. *Медицинский совет*, 16(2), 127–133. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-127-133>. EDN: <https://elibrary.ru/AWUNWO>
35. Ahlawat, S., & Sharma, K. K. (2021). Gut-organ axis: a microbial outreach and networking. *Letters in Applied Microbiology*, 72(6), 636–668.
36. Ahmadi, N., Hajsadeghi, F., Yehuda, R., Anderson, N., Garfield, D., Ludmer, C., & Vaidya, N. (2015). Traumatic brain injury, coronary atherosclerosis and cardiovascular mortality. *Brain Injury*, 29(13–14), 1635–1641.
37. Chakravarty, S., Pathak, S. S., Maitra, S., Khandelwal, N., Karisetty, B. C., & Kumar, A. (2014). Epigenetic regulatory mechanisms in stress-induced behavior. *International Review of Neurobiology*, 115, 117–154. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801311-3.00004-4>. EDN: <https://elibrary.ru/USNZIZ>
38. Cho, C. W., Han, C. J., Rhee, Y. K., Lee, Y. C., Shin, K. S., Shin, J. S., Shin, J.-S., & Lee, K.-T., Hong, H.-D. (2015). Cheonggukjang polysaccharides enhance immune activities and prevent cyclophosphamide-induced immunosuppression. *International Journal of Biological Macromolecules*, 72, 519–525.
39. Cool, J., & Zappetti, D. (2019). The physiology of stress. B *Medical Student Well-Being* (eds. Zappetti, D., & Avery, J., pp. 1–16). Cham: Springer.



40. Elgindi, M., Abdalkhalik, S., Melek, F., Hassan, M., & Abdelaziz, H. (2015). Saponins isolated from *Polyscias guilfoylei* F. Araliaceae. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 6(3), 545–549. EDN: <https://elibrary.ru/WRBEFP>
41. Fava, G. A., Cosci, F., & Sonino, N. (2017). Current psychosomatic practice. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 86(1), 13–30. DOI: <https://doi.org/10.1159/000448856>
42. Guan, L., Collet, J. P., Mazowita, G., & Claydon, V. E. (2018). Autonomic nervous system and stress to predict secondary ischemic events after transient ischemic attack or minor stroke: possible implications of heart rate variability. *Frontiers in Neurology*. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00090>
43. Jiao, R., Liu, Y., Gao, H., Xiao, J., & So, K. F. (2016). The anti-oxidant and antitumor properties of plant polysaccharides. *The American Journal of Chinese Medicine*, 44(3), 463–488. DOI: <https://doi.org/10.1142/S0192415X16500269>. EDN: <https://elibrary.ru/WTRFAV>
44. Kernan, W. N., Ovbiagele, B., Black, H. R., Bravata, D. M., Chimowitz, M. I., Ezekowitz, M. D., et al. (2014). Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 45(7), 2160–2236. DOI: <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000024>. EDN: <https://elibrary.ru/UPTCXZ>
45. McEwen, B. S., & Karatsoreos, I. N. (2020). What is stress? B *Stress Challenges and Immunity in Space* (ed. Choukir, A., pp. 19–42). Cham: Springer.
46. Jan, N., Iqbal Andrabi, K., & Javed, R. (2017). *Calendula officinalis*. An important medicinal plant with potential biological properties. *Proceedings of the Indian National Science Academy*, 83(4), 769–787. DOI: <https://doi.org/10.16943/ptinsa/2017/49126>
47. Pang, P., Wang, F., & Zhang, L. (2018). Dose matters: direct killing or immunoregulatory effects of natural polysaccharides in cancer treatment. *Carbohydrate Polymers*, 195, 243–256. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.04.100>. EDN: <https://elibrary.ru/SGYMFb>
48. Pomatto, L. C. D., & Davies, K. J. A. (2018). Adaptive homeostasis and the free radical theory of ageing. *Free Radical Biology and Medicine*, 124, 420–430. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.06.016>
49. Sarjan, H. N., Divyashree, S., & Yajurvedi, H. N. (2017). The protective effect of the *Vacha* rhizome extract on chronic stress-induced immunodeficiency in rats. *Pharmaceutical Biology*, 55, 1358–1367. DOI: <https://doi.org/10.1080/13880209.2017.1301495>. EDN: <https://elibrary.ru/YGDOET>

50. Shi, J. J., Zhang, J. G., Sun, Y. H., Qu, J., Li, L., Prasad, C., & Wei, Z.-J. (2016). Physicochemical properties and antioxidant activities of polysaccharides sequentially extracted from peony seed dreg. *International Journal of Biological Macromolecules*, 9, 23–30.
51. Srinivasan, S., Loganathan, S., Wankhar, W., Sheeladevi, R., & Ravindran, R. (2016). Stress effect on humoral and cell-mediated immune response: indispensable part of corticosterone and cytokine in neutrophil function. *Trials in Vaccinology*, (5), 61–70.
52. Stankiewicz, A. M., Swiergiel, A. H., & Lisowski, P. (2013). Epigenetics of stress adaptations in the brain. *Brain Research Bulletin*, 98, 76–92. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2013.07.003>. EDN: <https://elibrary.ru/RMDCGT>
53. Sterling, P. (2012). Allostasis: a model of predictive regulation. *Physiology & Behavior*, 106, 5–15.
54. Sterling, P., & Eyer, J. (1988). Allostasis: a new paradigm to explain arousal pathology. B *Handbook of Life Stress, Cognition and Health* (eds. Fisher, S., & Reason, J., pp. 629–649). New York: John Wiley & Sons.
55. Sytar, O., Zivcak, M., Brestic, M., Rauh, C., & Brestic, M. (2018). Comparative analysis of bioactive phenolic compounds composition from 26 medicinal plants. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 25(4), 631–641. URL: <http://europepmc.org/backend/ptpmrender.cgi?accid=PMC5937015&blobtype=pdf>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2016.01.036>. EDN: <https://elibrary.ru/YBFIKD>
56. Von Känel, R. (2015). Acute mental stress and hemostasis: when physiology becomes vascular harm. *Thrombosis Research*, 135(1, Suppl.), S52–S55.
57. Wang, J., Li, W., Huang, X., Liu, Y., Li, Q., Zheng, Z., & Wang, K. (2017). A polysaccharide from *Lentinus edodes* inhibits human colon cancer cell proliferation and suppresses tumor growth in athymic nude mice. *Oncotarget*, (8), 610–623. DOI: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.13481>. EDN: <https://elibrary.ru/YZXEQH>
58. Wethington, E. (2016). Life events scale. B *Stress: Concepts, Cognition, Emotion, and Behavior* (pp. 103–108). DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800951-2.00012-1>

### References

1. Apokina, L. Yu., & Ershova, E. L. (2018). The effect of xenobiotics and phytoextracts on blood parameters in mice in an experiment. *Scientific Journal*, (6), 29. EDN: <https://elibrary.ru/XTIOZN>
2. Afanasyeva, P. V., & Kurkina, A. V. (2015). Rationale for approaches to pharmaceutical analysis of raw materials and preparations of calendula of-

- ficinalis. *Postgraduate Bulletin of the Volga Region*, (5–6), 223–226. EDN: <https://elibrary.ru/WXOGXB>
3. Beloglazova, K. E., Rysmukhambetova, G. E., & Ziruk, I. V. (2021). Dynamics of biochemical blood parameters in rats with polysaccharides added to feed. In *Proceedings of the VI International Scientific and Practical Conference “Priorities and Scientific Support for the Implementation of the State Policy of Healthy Nutrition in Russia”* (Oryol, March 15–31, 2021, pp. 14–18). Oryol. EDN: <https://elibrary.ru/BFIEBQ>
  4. Boyko, T. V., Buzmakova, N. A., & Varfolomeyeva, K. V. (2020). Calendula officinalis as a source of biologically active substances for human and veterinary medicine. In *Current Issues in Veterinary Medicine: Proceedings of the International Scientific and Practical Conference Dedicated to the 100th Anniversary of the Department of Veterinary Microbiology, Infectious and Invasive Diseases, Faculty of Veterinary Medicine, IVMiB* (Omsk, June 29, 2020, pp. 250–255). Omsk: Omsk State Agrarian University named after P. A. Stolypin.
  5. Bokov, D. O., Sokurenko, M. S., & Bessonov, V. V. (2019). Qualitative and quantitative assessment of plant polysaccharides as food and pharmaceutical substances of plant and animal origin. In *Nutrition and Health* (pp. 6–8). EDN: <https://elibrary.ru/WKFOQZ>
  6. Varfolomeyeva, K. V., Yakob, D. A., Boyko, T. V., & Luksha, E. A. (2021). Pharmacological agents based on calendula officinalis (*Calendula officinalis* L.): prospects for use in veterinary medicine. *Bulletin of Omsk SAU*, (4), 81–101. [https://doi.org/10.48136/2222-0364\\_2\\_prepared\\_2021\\_4\\_81](https://doi.org/10.48136/2222-0364_2_prepared_2021_4_81). EDN: <https://elibrary.ru/BYEHWC>
  7. Vychuzhanova, E. A. (2015). The effect of chronic stress on acute stress response in rats. *Science and Education: Problems, Ideas, Innovations*, (1), 9–11. EDN: <https://elibrary.ru/UEACFX>
  8. Grishin, A. I. (2017). Pharmacognostic analysis of medicinal plant raw materials with anti-inflammatory properties: calendula officinalis (*Calendula officinalis* L.), chamomile (*Chamomilla recutita* L.), yarrow (*Achillea millefolium* L.). *Bulletin of Medical Internet Conferences*, 7(6), 1254. EDN: <https://elibrary.ru/ZGCFGZ>
  9. Dadonova, E. D., & Grifel, D. A. (2021). The effect of plant polysaccharides on blood and hematopoiesis. In *Innovative Discourse of Modern Science and Technology Development* (pp. 229–233). EDN: <https://elibrary.ru/QSZEWA>
  10. Denisov, E. I., Pfaf, V. F., Stepanyan, I. V., & Gorokhova, S. G. (2016). Shift in biomedical paradigm: from homeostasis to allostasis. *Neurocomputers: Development, Application*, (2), 16–21. EDN: <https://elibrary.ru/VOKTAP>

11. Erzyleva, T. V. (2015). The effect of plant polysaccharides on blood and hematopoiesis in health and disease. *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*, (3), 97–102. EDN: <https://elibrary.ru/UMFNDL>
12. Esin, R. G., Esin, O. R., & Khakimova, A. R. (2020). Stress-induced disorders. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S. S. Korsakov*, (5), 131–137. <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120051131>. EDN: <https://elibrary.ru/HWEYZZ>
13. Ivanova, E. A. (2014). Modern concepts of the impact of psychoemotional stress on immune system organs (using the example of the digestive system in rats). *Academic Journal of Western Siberia*, 10(2), 117–118. EDN: <https://elibrary.ru/SBLWYD>
14. Klypa, T. V., Orekhova, M. S., & Zabrosaeva, L. I. (2015). Hyperglycemia in critical conditions. *Diabetes Mellitus*, (1), 33–41. <https://doi.org/10.14341/DM2015133-41>. EDN: <https://elibrary.ru/TOVLHR>
15. Kozhevnikov, A. A., Raskina, K. V., Martynova, E. Yu., Tyakht, A. V., Perfiliev, A. V., & Drapkina, O. M. (2017). Gut microbiota: modern concepts of species composition, functions, and research methods. *RMJ*, 25(17), 1244–1247. EDN: <https://elibrary.ru/ZPEWXX>
16. Kopchekchi, K. A. (2023). The effect of polysaccharides on the rat organism. In *In the World of Scientific Discoveries* (pp. 504–507). EDN: <https://elibrary.ru/MELOJX>
17. Kupriyanov, R. V., & Zhdanov, R. I. (2014). Stress and allostasis: problems, prospects, and interrelations. *I. P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*, 64(1), 21. <https://doi.org/10.7868/S0044467714010080>. EDN: <https://elibrary.ru/RUNUFT>
18. Kurkin, V. A., Avdeeva, E. V., Pravdivtseva, O. E., Kurkina, A. V., Varina, N. R., Stenyaeva, V. V., Tsibina, A. S., & Pervushkin, S. V. (2021). Scientific rationale for the use of medicinal plants in otorhinolaryngology. *Science and Innovations in Medicine*, 6(2), 54–59. <https://doi.org/10.35693/2500-1388-2021-6-2-54-59>. EDN: <https://elibrary.ru/INAJXQ>
19. Kurkin, V. A., Kurkina, A. V., & Zaitseva, E. N. (2016). Study of diuretic activity of preparations based on calendula officinalis flowers. *Bulletin of Siberian Medicine*, 15(2), 51–57. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2016-2-51-57>. EDN: <https://elibrary.ru/VZTZSB>
20. Malankina, E. L., Kozlovskaya, L. N., Biktimirova, L. V., & Komarova, E. L. (2021). Comprehensive assessment of calendula officinalis cultivars by content of major pharmacologically significant compounds. *Vegetables of Russia*, (1), 69–73. <https://doi.org/10.18619/2072-9146-2021-1-69-73>. EDN: <https://elibrary.ru/PYONPC>

21. Matkarimova, A. A., Tursunova, Sh. A., & Khamidov, Sh. A. (2016). Bio-ecological features of some medicinal plants. *International Scientific Review*, (18), 32–34. EDN: <https://elibrary.ru/WYBEJT>
22. Matkina, O. V. (2014). Pathohistological changes in thymus and spleen of non-inbred white rats under acute stress. *Perm Medical Journal*, 31(1), 121–128. EDN: <https://elibrary.ru/RXXDUN>
23. Mirovich, V. M., & Privalova, E. G. (2018). *Biologically active substances of plants (polysaccharides, essential oils, phenolglycosides, coumarins, flavonoids): textbook*. Irkutsk: ISMU. 70 pp.
24. Petryankin, F. P., Lavrentyev, A. Yu., & Sherne, V. S. (2017). The effect of feeding on the immune status of animal organisms (scientific review). *Bulletin of the Chuvash State Agricultural Academy*, (2), 46. EDN: <https://elibrary.ru/ZWTRCT>
25. Sevryukova, G. A. (2022). Reostasis, allostasis, and allostatic load: what is meant by these terms? *International Research Journal*, (10), 124. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.124.22>. EDN: <https://elibrary.ru/OUVLSX>
26. Selye, H. (1972). *At the level of the whole organism* (Transl. from English). Moscow: Nauka. 121 pp.
27. Selye, H. (1960). *Essays on the adaptation syndrome*. Moscow: Medgiz. 254 pp.
28. Troitsky, M. S., Tokarev, A. R., & Gladkikh, P. G. (2016). Possibilities of psychoemotional stress correction (brief literature review). In *Prospects of University Science: Collection of Works* (Part 2, pp. 66–77). Tula. EDN: <https://elibrary.ru/WYIZLT>
29. Khazieva, F. M., Tsyganok, S. I., Samatadze, T. E., & Morozov, A. I. (2019). Varietal specificity of macro- and microelement accumulation in calendula officinalis L. flowers and their cytogenetic variability. *Agrochemical Bulletin*, (2), 58–61. <https://doi.org/10.24411/0235-2516-2019-10029>. EDN: <https://elibrary.ru/VGPGRQ>
30. Chernykh, I. V., Kirichenko, E. E., Shchulkin, A. V., Popova, N. M., Kotlyarova, A. A., & Yakusheva, E. N. (2018). Possibilities of using non-starch plant-derived polysaccharides in clinical practice. *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*, 26(2), 305–316. <https://doi.org/10.23888/PAV-LOVJ2018262305-316>. EDN: <https://elibrary.ru/OVIRWR>
31. Shatalova, T. A., Sergeeva, E. O., & Michnik, L. A. (2017). Study of the pharmacological action of stabilized aqueous extracts of chamomile, yarrow, calendula, and buckthorn. *Journal of Scientific Articles “Health and Education in the XXI Century”*, 19(10), 317–320. EDN: <https://elibrary.ru/ZATPGJ>

32. Shvydkiy, V. O., Smirnova, A. N., Volkov, V. A., & Shishkina, L. N. (2020). UV spectrometry and lipid composition of water-propylene glycol extracts of several medicinal plants. *Chemistry of Plant Raw Material*, (1). <https://doi.org/10.14258/jcprm.2020016115>. EDN: <https://elibrary.ru/KZRCKD>
33. Sheremetyeva, A. S., Durnova, N. A., & Raikova, S. V. (2017). Comparative analysis of antimicrobial activity of infusions of calendula officinalis (*Calendula officinalis* L.) and chamomile (*Chamomilla recutita* L.). *Bulletin of the Botanical Garden of Saratov State University*, 15(3), 41–49. <https://doi.org/10.18500/1682-1637-2017-15-3-41-49>. EDN: <https://elibrary.ru/ZUCHUF>
34. Ebzeeva, E. Yu., & Polyakova, O. A. (2022). Stress and stress-induced disorders. *Medical Council*, 16(2), 127–133. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-127-133>. EDN: <https://elibrary.ru/AWUNWO>
35. Ahlawat, S., & Sharma, K. K. (2021). Gut-organ axis: a microbial outreach and networking. *Letters in Applied Microbiology*, 72(6), 636–668.
36. Ahmadi, N., Hajsadeghi, F., Yehuda, R., Anderson, N., Garfield, D., Ludmer, C., & Vaidya, N. (2015). Traumatic brain injury, coronary atherosclerosis and cardiovascular mortality. *Brain Injury*, 29(13–14), 1635–1641.
37. Chakravarty, S., Pathak, S. S., Maitra, S., Khandelwal, N., Karisetty, B. C., & Kumar, A. (2014). Epigenetic regulatory mechanisms in stress-induced behavior. *International Review of Neurobiology*, 115, 117–154. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801311-3.00004-4>. EDN: <https://elibrary.ru/USNZIZ>
38. Cho, C. W., Han, C. J., Rhee, Y. K., Lee, Y. C., Shin, K. S., Shin, J. S., Shin, J.-S., & Lee, K.-T., Hong, H.-D. (2015). Cheonggukjang polysaccharides enhance immune activities and prevent cyclophosphamide-induced immunosuppression. *International Journal of Biological Macromolecules*, 72, 519–525.
39. Cool, J., & Zappetti, D. (2019). The physiology of stress. B *Medical Student Well-Being* (eds. Zappetti, D., & Avery, J., pp. 1–16). Cham: Springer.
40. Elgindi, M., Abdalkhalik, S., Melek, F., Hassan, M., & Abdelaziz, H. (2015). Saponins isolated from *Polyscias guilfoylei* F. Araliaceae. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 6(3), 545–549. EDN: <https://elibrary.ru/WRBEFP>
41. Fava, G. A., Cosci, F., & Sonino, N. (2017). Current psychosomatic practice. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 86(1), 13–30. DOI: <https://doi.org/10.1159/000448856>
42. Guan, L., Collet, J. P., Mazowita, G., & Claydon, V. E. (2018). Autonomic nervous system and stress to predict secondary ischemic events after

- transient ischemic attack or minor stroke: possible implications of heart rate variability. *Frontiers in Neurology*. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00090>
43. Jiao, R., Liu, Y., Gao, H., Xiao, J., & So, K. F. (2016). The anti-oxidant and antitumor properties of plant polysaccharides. *The American Journal of Chinese Medicine*, 44(3), 463–488. DOI: <https://doi.org/10.1142/S0192415X16500269>. EDN: <https://elibrary.ru/WTRFAV>
  44. Kernan, W. N., Ovbiagele, B., Black, H. R., Bravata, D. M., Chimowitz, M. I., Ezekowitz, M. D., et al. (2014). Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 45(7), 2160–2236. DOI: <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000024>. EDN: <https://elibrary.ru/UPTCXZ>
  45. McEwen, B. S., & Karatsoreos, I. N. (2020). What is stress? B *Stress Challenges and Immunity in Space* (ed. Choukir, A., pp. 19–42). Cham: Springer.
  46. Jan, N., Iqbal Andrabi, K., & Javed, R. (2017). *Calendula officinalis*. An important medicinal plant with potential biological properties. *Proceedings of the Indian National Science Academy*, 83(4), 769–787. DOI: <https://doi.org/10.16943/ptinsa/2017/49126>
  47. Pang, P., Wang, F., & Zhang, L. (2018). Dose matters: direct killing or immunoregulatory effects of natural polysaccharides in cancer treatment. *Carbohydrate Polymers*, 195, 243–256. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.04.100>. EDN: <https://elibrary.ru/SGYMFb>
  48. Pomatto, L. C. D., & Davies, K. J. A. (2018). Adaptive homeostasis and the free radical theory of ageing. *Free Radical Biology and Medicine*, 124, 420–430. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.06.016>
  49. Sarjan, H. N., Divyashree, S., & Yajurvedi, H. N. (2017). The protective effect of the *Vacha* rhizome extract on chronic stress-induced immunodeficiency in rats. *Pharmaceutical Biology*, 55, 1358–1367. DOI: <https://doi.org/10.1080/13880209.2017.1301495>. EDN: <https://elibrary.ru/YGDOET>
  50. Shi, J. J., Zhang, J. G., Sun, Y. H., Qu, J., Li, L., Prasad, C., & Wei, Z.-J. (2016). Physicochemical properties and antioxidant activities of polysaccharides sequentially extracted from peony seed dreg. *International Journal of Biological Macromolecules*, 9, 23–30.
  51. Srinivasan, S., Loganathan, S., Wankhar, W., Sheeladevi, R., & Ravindran, R. (2016). Stress effect on humoral and cell-mediated immune response: indispensable part of corticosterone and cytokine in neutrophil function. *Trials in Vaccinology*, (5), 61–70.



52. Stankiewicz, A. M., Swiergiel, A. H., & Lisowski, P. (2013). Epigenetics of stress adaptations in the brain. *Brain Research Bulletin*, 98, 76–92. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2013.07.003>. EDN: <https://elibrary.ru/RMDCGT>
53. Sterling, P. (2012). Allostasis: a model of predictive regulation. *Physiology & Behavior*, 106, 5–15.
54. Sterling, P., & Eyer, J. (1988). Allostasis: a new paradigm to explain arousal pathology. B *Handbook of Life Stress, Cognition and Health* (eds. Fisher, S., & Reason, J., pp. 629–649). New York: John Wiley & Sons.
55. Sytar, O., Zivcak, M., Brestic, M., Rauh, C., & Brestic, M. (2018). Comparative analysis of bioactive phenolic compounds composition from 26 medicinal plants. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 25(4), 631–641. URL: <http://europepmc.org/backend/ptpmcrender.cgi?accid=PMC5937015&blobtype=pdf>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2016.01.036>. EDN: <https://elibrary.ru/YBFIKD>
56. Von Känel, R. (2015). Acute mental stress and hemostasis: when physiology becomes vascular harm. *Thrombosis Research*, 135(1, Suppl.), S52–S55.
57. Wang, J., Li, W., Huang, X., Liu, Y., Li, Q., Zheng, Z., & Wang, K. (2017). A polysaccharide from *Lentinus edodes* inhibits human colon cancer cell proliferation and suppresses tumor growth in athymic nude mice. *Oncotarget*, (8), 610–623. DOI: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.13481>. EDN: <https://elibrary.ru/YZXEQH>
58. Wethington, E. (2016). Life events scale. B *Stress: Concepts, Cognition, Emotion, and Behavior* (pp. 103–108). DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800951-2.00012-1>

### ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи для публикации.

### AUTHOR CONTRIBUTIONS

The authors contributed equally to this article.

### ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

**Ванина Дарья Сергеевна**, ассистент кафедры патофизиологии  
*Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова*  
ул. Высоковольтная, 9, г. Рязань, 390026, Российская Федерация  
[sirotkina.dashulya@inbox.ru](mailto:sirotkina.dashulya@inbox.ru)



**Бяловский Юрий Юльевич**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патофизиологии  
*Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова*  
ул. Высоковольтная, 9, г. Рязань, 390026, Российская Федерация  
[b\\_yu@mail.ru](mailto:b_yu@mail.ru)

**Сычев Игорь Анатольевич**, д.б.н., доцент кафедры общей химии  
*Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова*  
ул. Высоковольтная, 9, г. Рязань, 390026, Российская Федерация  
[i.sytchev@rzgmu.ru](mailto:i.sytchev@rzgmu.ru)

**Буржинский Андрей Анатольевич**, к.м.н., доцент кафедры гистологии, патологической анатомии и медицинской генетики  
*Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова*  
ул. Высоковольтная, 9, г. Рязань, 390026, Российская Федерация  
[andreyhistology@gmail.com](mailto:andreyhistology@gmail.com)

**Воронина Раиса Константиновна**, старший преподаватель кафедры гистологии, патологической анатомии и медицинской генетики  
*Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова*  
ул. Высоковольтная, 9, г. Рязань, 390026, Российская Федерация  
[raisa.voronina58@yandex.ru](mailto:raisa.voronina58@yandex.ru)

#### DATA ABOUT THE AUTHORS

**Darya S. Vanina**, Assistant of the Department of Pathophysiology  
*Ryazan State Medical University named after Academician I. P. Pavlov*  
9, Ysokovolttnaya Str., Ryazan, 390026, Russian Federation  
[sirotkina.dashulya@inbox.ru](mailto:sirotkina.dashulya@inbox.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0690-3300>

**Yuri Yu. Byalovsky**, MD, Professor, Head of the Department of Pathophysiology  
*Ryazan State Medical University named after Academician I. P. Pavlov*  
9, Ysokovolttnaya Str., Ryazan, 390026, Russian Federation

*b\_uu@mail.ru*

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6769-8277>*

**Igor A. Sychev**, Doctor of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of General Chemistry

*Ryazan State Medical University named after Academician I. P. Pavlov  
9, Vysokovoltynaya Str., Ryazan, 390026, Russian Federation*

*i.sytchev@rzgmu.ru*

*ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3684-8775>*

**Andrey A. Burzhinsky**, PhD, Associate Professor of the Department of Histology, Pathological Anatomy and Medical Genetics

*Ryazan State Medical University named after Academician I. P. Pavlov  
9, Vysokovoltynaya Str., Ryazan, 390026, Russian Federation*

*andreyhistology@gmail.com*

*ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-9398-4741>*

**Raisa K. Voronina**, Senior Lecturer at the Department of Histology, Pathological Anatomy and Medical Genetics

*Ryazan State Medical University named after Academician I. P. Pavlov  
9, Vysokovoltynaya Str., Ryazan, 390026, Russian Federation*

*raisa.voronina58@yandex.ru*

*ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0279-8252>*

Поступила 05.11.2024

После рецензирования 15.01.2025

Принята 30.01.2025

Received 05.11.2024

Revised 15.01.2025

Accepted 30.01.2025