



## Влияние экстракта *Calendula officinalis* L. на течение экспериментального гепатита и холецистита

Разуваева Я.Г.<sup>1</sup>, Хитрихеев В.Е.<sup>2</sup>, Самбуева З.Г.<sup>1</sup>, Бадмаев Н.С.<sup>1</sup>, Оленников Д.Н.<sup>1</sup>, Николаев С.М.<sup>1</sup>, Лопсанов В.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт общей и экспериментальной биологии» Сибирского Отделения Российской академии наук (ул. Сахьяновой, 6, Улан-Удэ, 670047, Россия)

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова» (ул. Смолина, 24а, Улан-Удэ, 670000, Россия)

**Для цитирования:** Разуваева Я.Г., Хитрихеев В.Е., Самбуева З.Г., Бадмаев Н.С., Оленников Д.Н., Николаев С.М., Лопсанов В.Г. Влияние экстракта *Calendula officinalis* L. на течение экспериментального гепатита и холецистита. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;(10): 137–142. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-230-10-137-142

✉ Для переписки:

Разуваева

Янина

Геннадьевна

tatur75@mail.ru

Разуваева Янина Геннадьевна, ведущий научный сотрудник лаборатории безопасности биологически активных веществ, д.б.н. Хитрихеев Владимир Евгеньевич, заведующий кафедрой госпитальной хирургии медицинского института, д.м.н., профессор Самбуева Зинаида Гомбожаповна, научный сотрудник лаборатории экспериментальной фармакологии Бадмаев Никита Семенович, аспирант лаборатории экспериментальной фармакологии Оленников Даниил Николаевич, заведующий лабораторией медико-биологических исследований, д.фарм.н. Николаев Сергей Матвеевич, главный научный сотрудник лаборатории экспериментальной фармакологии, д.м.н., профессор Лопсанов Владислав Геннадьевич, младший научный сотрудник лаборатории экспериментальной фармакологии

### Резюме

**Цель исследования:** оценить влияние экстракта сухого из цветков *Calendula officinalis* на течение экспериментального гепатита и холецистита у хомяков.

**Материал и методы.** Острый гепатит у хомяков вызывали введением 50% (v/v) масляного раствора четыреххлористого углерода из расчета 0,4 мл на 100 г массы 1 раз в сутки в течение 4-х дней подряд. Острый холецистит моделировали однократным введением в полость желчного пузыря 3% перекиси водорода в дозе 0,1 мл. Экстракт *C. officinalis* в дозе 100 мг/кг вводили *per os* животным со второго дня ежедневно в течение 14 суток в обоих экспериментах. На 14 и 28 сутки у животных при четыреххлористом гепатите оценивали функциональную состоятельность печени, при холецистите проводили патоморфологические исследования желчного пузыря.

**Результаты исследования.** Установлено, что *C. officinalis* экстракт сухой в дозе 100 мг/кг способствует снижению явлений цитолиза и холестаза в печени при экспериментальном гепатите, а также ограничению дистрофических и некротических изменений в стенке желчного пузыря при холецистите, и тем самым способствует репаративным процессам в органах гепатобилиарной системы.

**Заключение.** Экстракт сухой *C. officinalis* при экспериментальном гепатите и холецистите проявляет выраженный фармакотерапевтический эффект с ограничением функциональных нарушений, мобилизацией восстановительных процессов в печени и желчном пузыре хомяков.

**Ключевые слова:** *Calendula officinalis*, экстракт сухой, экспериментальный гепатит, экспериментальный холецистит, гепатопротективное действие

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: ISKSPC



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-230-10-137-142>

## Effect of *Calendula officinalis* L. extract on the course of experimental hepatitis and cholecystitis

Ya.G. Razuvaeva<sup>1</sup>, V.E. Khitrichev<sup>2</sup>, Z.G. Sambueva<sup>1</sup>, N.S. Badmaev<sup>1</sup>, D.N. Olennikov<sup>1</sup>, S.M. Nikolaev<sup>1</sup>, V.G. Lopsanov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute of General and Experimental Biology SB RAS, (6, Sakhyanova St., Ulan-Ude, 670047, Russia)

<sup>2</sup> Banzarov Buryat State University, (24a, Smolina St., Ulan-Ude, 670000, Russia)

**For citation:** Razuvaeva Ya.G., Khitrichev V.E., Sambueva Z.G., Badmaev N.S., Olennikov D.N., Nikolaev S.M., Lopsanov V.G. Effect of *Calendula officinalis* L. extract on the course of experimental hepatitis and cholecystitis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(10): 137–142. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-230-10-137-142

✉ **Corresponding author:**

**Yanina G. Razuvaeva**

tatur75@mail.ru

**Yanina G. Razuvaeva**, Senior Research Scientist of the Laboratory for the Safety of Biologically Active Substances, Dr. Sc. (Biol.); ORCID: 0000–0001–7829–1424, Research ID: A-8660–2016; Scopus ID: 32668033700

**Vladimir E. Khitrikhev**, Head of the Department of Hospital Surgery of the Medical Institute, Dr. Sc. (Med), Professor; Scopus ID: 57225090480

**Zinaida G. Sambueva**, Research Scientist of the Laboratory of Experimental Pharmacology, Ph.D. (Biol.); Scopus ID: 6602533961

**Nikita S. Badmaev**, Post-graduate Student of the Laboratory of Experimental Pharmacology

**Daniil N. Olennikov**, Head of the Laboratory for Medical and Biological Research, Dr. Sc. (Pharm); ORCID: 0000–0001–8194–1061; Research ID: M-2706–2014; Scopus ID: 6506525133

**Sergey M. Nikolaev**, Chief Research Scientist of the Laboratory of Experimental Pharmacology, Dr. Sc. (Med), Professor; ORCID: 0000–0002–5833–7576; Research ID: B-2852–2016; Scopus ID: 7005282338

**Vladislav G. Lopsanov**, Research Scientist of the Laboratory of Experimental Pharmacology

### Summary

**The aim of the study** was to estimate the influence of the extract from flowers of *Calendula officinalis* on the course of experimental cholecystitis in hamsters.

**Materials and methods.** In the first series of experiments, the acute hepatitis was simulated by subcutaneous injection of 50% oily solution of carbon tetrachloride to hamsters at the dose of 0.4 ml/100 g once a day for 4 days. The acute cholecystitis was simulated by a single introduction of 3% hydrogen peroxide into the gall bladder at the dose of 0.1 ml. The *C. officinalis* extract was orally introduced to the animals of the experimental group at the dose of 100 mg/kg since the second day of the experiment once a day for 14 days. On the 14th and 28 th days the functional state of the liver was estimated and the pathomorphological study of the gall bladder was carried out.

**Results.** It has been established that the *C. officinalis* dry extract at the dose of 100 mg/kg has high efficacy: it significantly decreases manifestations of cytolysis and cholestasis in the liver and normalizes the structures of the gall bladder decreasing dystrophic and necrotic changes and limiting inflammatory reactions thus promoting reparative processes in the organs of the hepatobiliary system.

**Conclusion.** The *C. officinalis* dry extract has the marked pharmacotherapeutic effect in experimental hepatitis and cholecystitis diminishing functional disturbances and mobilizing reparative processes in the liver and gall bladder of hamsters.

**Keywords:** *Calendula officinalis*, dry extract, experimental hepatitis, experimental cholecystitis, pharmacotherapeutic effect

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

В настоящее время, несмотря на успехи современной медицины, увеличивается число больных гепатитами и холециститами. Известно, что основу повреждений органов гепатобилиарной системы составляет общий молекулярно-клеточный механизм, связанный с активацией свободнорадикального окисления биомолекул, с расстройством всех функций и структурной дезорганизацией

[1, 2]. Из-за частого сочетания поражений печени и желчного пузыря, активно обсуждаются вопросы влияния продуктов перекисидации в развитии холециститов. В частности, эти продукты, попадая в полость желчного пузыря, оказывают альтерирующее действие на слизистую оболочку благодаря их детергентным свойствам, нарушают упорядоченную организацию липидных

и белковых компонентов биомембран [3]. При этом страдают процессы энергообеспечения, метаболизма веществ, продукция холатов, синтез белка, дезинтоксикационная функция печени и другие функции, которые требуют коррекции лекарственными средствами [4]. Причем, тенденция к хронизации заболеваний органов гепатобилиарной системы, трудности в выборе адекватных лекарств определяют необходимость применения препаратов, которые обладали бы достаточным

лечебно-профилактическим эффектом и не оказывали бы при применении отрицательного действия [5, 6]. В связи с этим интерес представляют средства растительного происхождения, которые отличаются выраженной эффективностью, множественностью действия и малой токсичностью.

**Цель исследования** – определить фармакотерапевтическую эффективность экстракта сухого из цветков *Calendula officinalis* L. при экспериментальном гепатите и холецистите у хомяков.

## Материалы и методы

Исследования выполнены на 112 хомяках массой 130–150 г. Животные содержались в сертифицированном виварии в соответствии с «Правилами надлежащей лабораторной практики» (GLP) на стандартном кормовом рационе со свободным доступом к корму и воде (полноценный комбикорм ПК-120, ГОСТ Р 50258, производитель ООО «Лабораторкорм»). Исследования проводили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием лабораторных животных», «Правилами, принятыми в Европейской конвенции по защите позвоночных животных» (Страсбург, 1986). Протокол исследования одобрен этическим комитетом ИОЭБ СО РАН (протокол № 3 от 07.02.2015).

Экстракт *C. officinalis* получали измельчением растительного сырья (цветков), с последующим двукратным экстрагированием 60% этанолом в соотношении сырье: экстрагент 1:20 при температуре 80 °С в течение часа каждый контакт фаз. Далее объединенные спиртовые извлечения фильтровали, упаривали, очищали сепарированием, доупаривали и высушивали в вакуум-сушильном шкафу. Данный способ позволяет получить экстракт сухой с повышенным содержанием экстрактивных веществ. Выход готового продукта составлял 36–38% от массы сухого растительного сырья. Стандартизацию экстракта сухого осуществляли по содержанию флавоноидов.

В первой серии опытов у хомяков воспроизводили острый гепатит введением четыреххлористого углерода ( $\text{CCL}_4$ ) в виде 50% (v/v) масляного раствора подкожно из расчета 0,4 мл на 100 г массы 1 раз в сутки, ежедневно в течение 4-х дней подряд [7]. Во второй серии воспроизводили острый холецистит по методу [8]: у наркотизированных животных после лапаротомии с помощью тонких инъекционных игл осуществляли частичный забор желчи и в полость желчного пузыря вводили 3% раствор перекиси водорода ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) в объеме 0,1 мл, далее рану послойно зашивали. Операцию проводили в асептических условиях. В обоих экспериментах с лечебно-профилактической целью экстракт *C. officinalis* в экспериментально-терапевтической дозе (100 мг/кг) в виде водного раствора вводили

*per os* животным начиная со вторых суток ежедневно в течение 14-и дней. Животным контрольной группы вводили эквивалентное количество очищенной воды в аналогичном режиме. В качестве референтного препарата при гепатите использовали карсил, при холецистите – аллохол в аналогичной дозе. Исследования проводили на 14-е и 28-е сутки опыта.

Для оценки функциональной состоятельности печени при экспериментальном гепатите в сыворотке крови животных определяли активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаргатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы; содержание холестерина, триглицеридов, общего билирубина, общего белка, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) на биохимическом анализаторе «Сапфир – 400» (Япония). Для оценки морфологических изменений желчного пузыря при экспериментальном холецистите его фиксировали в 10% растворе забуференного формалина с последующей спиртовой проводкой и заливкой в парафин по общепринятой методике [9]. Из парафиновых блоков желчного пузыря готовили срезы толщиной 4–6 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Морфологические и морфометрические исследования стенки желчного пузыря проводили с помощью микроскопа «Axio LAB.A1» с цифровой камерой «AxioCam ERc5s» и программным обеспечением для анализа изображений Axio Vision SE64 Rel.4.8.3 и ZEN 2012. На срезах измеряли высоту (от мышечного слоя до апикальной стороны) и ширину (у основания) складок слизистой оболочки. На каждом микропрепарате измеряли не менее 10 складок.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета программ Statistica for Windows 6.0. Для анализируемых признаков предварительно оценивали соответствие закону нормального распределения по критерию Шапиро-Уилка. Вычисляли среднюю арифметическую ( $M$ ) и ошибку средней арифметической ( $m$ ). Для оценки различий выборок, близких нормальному распределению, применяли  $t$ -критерий Стьюдента. Значимыми принимали различия при  $p \leq 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Биохимические показатели сыворотки крови хомяков контрольной группы (табл. 1) свидетельствуют о развитии острого гепатита при введении четыреххлористого углерода: на 14 сутки опыта

активности АЛТ и АСТ были выше на 40 и 48% соответственно, чем у интактных животных. На развитие холестаза у животных контрольной группы указывало увеличение содержания общего

**Таблица 1.**  
Влияние экстракта *S. officinalis* на биохимические показатели сыворотки крови хомяков при экспериментальном гепатите

Показатели	Сроки, сутки	Интактная (H <sub>2</sub> O), n=8	Контрольная (CCI <sub>4</sub> + H <sub>2</sub> O), n=8	Опытная I (CCI <sub>4</sub> + <i>S. officinalis</i> ), n=8	Опытная II (CCI <sub>4</sub> + карсил), n=8
АЛТ, ед/л	14	61,2±1,32	85,7±1,8	50,7±3,9*	56,3±4,3
	28		72,3±2,61	64,2±4,7	62,0±5,0
АСТ, ед/л	14	62,0±1,61	91,8±3,21	73,4±2,5*	70,6±3,7*
	28		76,6±6,41	63,6±4,0	62,6±4,2
Общий белок, г/л	14	75,0±2,5	64,2±1,41	74,4±0,5*	72,8±1,4*
	28		65,2±3,32	74,1±1,4*	73,0±3,5
Общий билирубин, ммоль/л	14	1,4±0,12	2,5±0,14	1,8±0,23*	1,9±0,08*
	28		2,0±0,09	1,5±0,08	1,5±0,05
Холестерин, ммоль/л	14	2,6±0,16	4,2±0,08	3,2±0,30*	3,3±0,09*
	28		3,6±0,11	2,8±0,09*	2,9±0,07
Щелочная фосфатаза, ед/л	14	164,5±10,5	270,0±12,31	203,4±8,6*	197,4±11,2*
	28		213,3±3,80	172,7±11,8*	170,3±5,3*
Триглицериды, ммоль/л	14	1,9±0,19	3,4±0,16	2,9±0,10	2,7±0,11
	28		3,1±0,09	2,1±0,07*	2,0±0,08*
ЛПВП, ммоль/л	14	1,9±0,01	0,9±0,08	1,7±0,09*	1,7±0,09*
	28		1,1±0,08	1,8±0,13*	1,9±0,12*
ЛПНП, ммоль/л	14	0,4±0,04	0,9±0,05	0,6±0,04*	0,7±0,05
	28		0,7±0,08	0,4±0,04*	0,4±0,06

**Примечание:** Данные представлены в виде средней арифметической (M) и ошибки средней арифметической (m); \* – различия данных животных опытных групп к контрольной группе значимы при  $p \leq 0,05$ ; n – количество хомяков в группе.

билирубина и триглицеридов в среднем на 79%, и также холестерина и щелочной фосфатазы – на 63%. При этом, отмечено снижение ЛПВП в 1,5 раза и повышение ЛПНП в 2,3 раза по сравнению с показателями у животных интактной группы. На 28 сутки опыта у животных контрольной группы отмечалась незначительная стабилизация биохимических показателей, при этом они не соответствовали интактным параметрам (табл. 1).

Курсовое введение хомякам экстракта *S. officinalis* сопровождалось благоприятным влиянием на течение экспериментального гепатита (табл. 1). На 14 сутки опыта у хомяков, которым вводили исследуемый экстракт и препарат сравнения, активность АЛТ снижалась на 41 и 34%, активность АСТ – на 20 и 23% соответственно по сравнению с контрольными показателями. На 28 сутки у животных опытных групп продолжалось умеренное снижение активности трансаминаз, и данные значения практически достигли таковых у интактных животных. У хомяков опытных групп отмечалось равномерное понижение во все сроки эксперимента в сыворотке крови общего билирубина (в среднем на 25%), а также повышение общего белка (на 13%) относительно контрольных значений. Содержание триглицеридов в опытных группах более выражено снижалось относительно контрольных значений на 28 сутки (на 32–35%), чем на 14 сутки. Активность щелочной фосфатазы на 14 и 28 сутки у животных, получавших исследуемый экстракт, была ниже на 25 и 19%, препарат сравнения – на 27 и 20% соответственно, чем в контроле. На фоне введения экстракта *S. officinalis* отмечалась нормализация липидного спектра: общий холестерин снижался на 26 и 22%, ЛПНП – на 33 и 42%, концентрация ЛПВП повышалась в 1,9 и 1,5 раза соответственно срокам эксперимента относительно данных у контрольных животных.

Во второй серии опытов при моделировании экспериментального холецистита у животных контрольной группы желчный пузырь во все сроки наблюдения (14 и 28 сутки) был увеличен в размерах,

стенки его были уплотнены и имели белесоватый вид; наблюдали спаечные процессы с капсулой печени. При микроскопическом исследовании у всех животных были выявлены выраженные структурные изменения в стенке желчного пузыря, характерные для холецистита; у 5 животных из 8 на 14 сутки с признаками обострения. Складки слизистой оболочки были неравномерно извиты, в большинстве случаев имели неправильную форму или расширенную на апикальной поверхности и иногда зауженную; у основания были сращены между собой. Форма складок на одних участках была изменена за счет выраженного отека, на других – за счет фиброза собственной пластинки слизистой оболочки. В первом случае, в собственной пластинке выявлялось большое количество тонкостенных сосудов, окруженных волокнистыми структурами с большим разнообразием клеточных элементов (лимфоциты, моноциты, единичные полиморфноядерные лейкоциты). Обращало внимание значимое количество плазматических клеток. Во втором случае, в строме складок отмечалась зрелая соединительная ткань, представленная плотными пучками коллагеновых волокон с преобладанием гистиоцитов. По данным морфометрических исследований (табл. 2), высота складок у животных на 14 и 28 сутки была выше в 2,3 и 2,7 раза соответственно, чем у интактных животных. Наблюдалась тенденция к увеличению ширины складок. На некоторых участках слизистой оболочки эпителий был подвержен дистрофическим и атрофическим изменениям с образованием эрозий, на других – наблюдалась метаплазия однослойного призматического эпителия в многослойный. Клетки эпителия имели форму от кубической до полигональной, отсутствовала характерная покровному эпителию полярность, щеточная каемка на апикальной поверхности не выявлялась, а цитоплазма выглядела вспененной. Десквамированный эпителий совместно с мицеллированной желчью образовывали конгломераты в просвете пузыря. Мышечный слой стенки желчного пузыря у большинства животных

Таблица 2.

Влияние экстракта *Calendula officinalis* на морфометрические показатели стенки желчного пузыря хомяков при экспериментальном холецистите

Примечание:

Данные представлены в виде средней арифметической (M) и ошибки средней арифметической (m); \* – различия данных животных опытных групп к контрольной группе значимы при  $p \leq 0,05$ ; n – количество хомяков в группе.

Группа животных	Показатели	
	Высота складок, $\mu\text{m}$	Ширина складок, $\mu\text{m}$
Интактная ( $\text{H}_2\text{O}$ ) n=8	208,9±10,82	134,9±6,38
<b>14 сутки</b>		
Контрольная ( $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}$ ) n=8	480,1±32,33	168,3±10,20
Опытная I ( $\text{H}_2\text{O}_2 + C. officinalis$ ) n=8	382,3±16,70*	142,9±4,76
Опытная II ( $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{аллохол}$ ) n=8	357,1±38,56*	143,2±7,05
<b>28 сутки</b>		
Контрольная ( $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}$ ) n=7	560,1±43,46	157,3±6,61
Опытная I ( $\text{H}_2\text{O}_2 + C. officinalis$ ) n=8	387,7±25,17*	146,6±6,40
Опытная II ( $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{аллохол}$ ) n=7	399,2±19,55*	147,8±6,14

был гипертрофирован. Среди гипертрофированных мышечных клеток наблюдали тяжи рубцовой фиброзной ткани. Видны воспалительные инфильтраты, представленные скоплением лимфомакрофагальных элементов с примесью полиморфноядерных лейкоцитов. За счет инвагинации билиарного эпителия в мышечный слой у 2 животных из 8 – на 14 сутки и у 4 животных из 8 – на 28 сутки в стенке желчного пузыря обнаруживали синусы. Формирование данной структурной особенности слизистой оболочки свидетельствует об обострении холецистита, застое желчи, образовании микролитов или конкрементов. Наряду с этим, наблюдали фиброз серозной оболочки, приводящий со стороны печени к спаечным процессам. Сосуды в наружной оболочке стенки пузыря также были расширены и полнокровны.

У животных, получавших экстракт *C. officinalis* и препарат сравнения, структурные изменения во все сроки наблюдения были в меньшей степени выраженности. В большинстве случаев отмечали только субэпителиальный фиброз. Мышечная оболочка была утолщена за счет гипертрофии мышечной ткани и отека, разрастание соединительной ткани в ней не отмечали. В опытных группах животных не выявляли инвагинаций билиарного эпителия в мышечную оболочку. Субсерозный фиброз наблюдали в единичных случаях и лишь со стороны печени. Складки слизистой оболочки располагались равномерно, по форме были близки к интактным, у основания не сращены между собой. Воспалительные инфильтраты во всех слоях стенки были менее выражены и представлены скоплением лимфомакрофагальных элементов. Поверхность слизистой оболочки была покрыта однослойным цилиндрическим каемчатым эпителием, сохранившим свою полярность. Локально отмечали некробиотические изменения в эпителиоцитах, характеризующиеся пикнозом или лизисом ядер. Метаплазия эпителия в опытных

группах отмечалась у 2 животных из 8 на 14 сутки наблюдения. По данным морфометрических исследований высота складок у животных, получавших экстракт *C. officinalis* и препарат сравнения, на 14 сутки наблюдения были на 20% и 26% ниже таковой у животных контрольной группы. При этом, на 28 сутки данные в опытных группах значительно отличались от данных на 14 сутки и были в среднем на 30% ниже таковых в контроле. Данный эффект можно объяснить способностью исследуемого средства ограничивать отечные явления и развитие фиброза.

Таким образом, экстракт сухой из цветков *C. officinalis* при экспериментальном гепатите и холецистите проявляет выраженный фармакотерапевтический эффект с ограничением функциональных нарушений, мобилизацией восстановительных процессов в печени и желчном пузыре хомяков, что обусловлено его способностью ингибировать процессы перекисного окисления липидов, повышать активность ферментов антиоксидантной системы (каталазы, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы), а также усиливать энергетические процессы в гепатоцитах при повреждении печени [10]. Значимый вклад в гепатопротективное действие исследуемого экстракта вносят флавоноиды, фенилпропаноиды, тритерпеноиды, содержащиеся в цветках растения [11]. По данным экспериментальных и клинических исследований, растения, богатые флавоноидами, проявляют терапевтический эффект при гепатитах и холециститах за счет их антиоксидантных и противовоспалительных свойств, а также способности регулировать секрецию желчных кислот [12–15]. Значимый вклад в гепатопротективное действие исследуемого экстракта вносят содержащиеся в цветках *C. officinalis* тритерпеноиды [11], обладающие выраженной противовоспалительной и гепатопротективной активностью [16, 17].

## Заключение

Курсовое введение полученного экстракта *C. officinalis* при экспериментальном гепатите и холецистите сопровождается выраженным фармакотерапевтическим эффектом с ограничением функциональных нарушений, мобилизацией

восстановительных процессов в печени и желчном пузыре. Наличие богатого спектра биологически активных веществ с доминирующим содержанием флавоноидов, обуславливающего выраженный эффект, а также отсутствие побочного действия

у экстракта *C. officinalis* открывает реальные перспективы для его внедрения в клиническую и профилактическую медицину в качестве доступного

лекарственного фитопрепарата для лечения и профилактики заболеваний органов гепатобилиарной системы.

Исследования проведены в рамках выполнения темы государственного задания по проекту FWSM-2021–0005 (№ государственной регистрации 121030100227–7).

The research was carried out as part of the implementation of the state assignment topic for the project FWSM-2021–0005 (state registration number 121030100227–7).

## Литература | References

- Silina E.V., Stupin V.A., Abramov I.S. et al. Oxidative stress and free radical processes in tumor and non-tumor obstructive jaundice: Influence of disease duration, severity and surgical treatment on outcomes. *Pathophysiology*. 2022; 29: 32–51. doi: 10.3390/pathophysiology29010005.
- Yu S., Shi S., Zhu X. Clinical effect of laparoscopic cholecystectomy in the treatment of chronic cholecystitis with gallstones. *Biotechnology and Genetic Engineering Reviews*. 2023; 1–13. doi: 10.1080/02648725.2023.2204710.
- Fu Y., Pang L., Dai W., Wu S., Kong J. Advances in the study of acute acalculous cholecystitis: A comprehensive review. *Dig Dis*. 2022;40(4):468–478. doi: 10.1159/000520025.
- Hong K., Yang Q., Liu G., Qiu H., Yu B. Cyclophilin D regulates oxidative stress and apoptosis via mitochondrial permeability transition pore in acute acalculous cholecystitis. *Curr. Mol. Med*. 2023; 23(9): 971–980. doi: 10.2174/1566524023666220908112922.
- Wei C., Qiu J., Wu Y., Chen Z., Yu Z., Huang Z., Yang K., Hu H., Liu F. Promising traditional Chinese medicine for the treatment of cholestatic liver disease process (cholestasis, hepatitis, liver fibrosis, liver cirrhosis). *Journal of Ethnopharmacology*. 2022; 297: 115550. doi: 10.1016/j.jep.2022.115550.
- Pan L., Gao J., Han Y. et al. The treatment of cholecystitis and cholelithiasis by tibetan medicine. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2021: 9502609. doi: 10.1155/2021/9502609.
- Vengerovsky A.I., Udut V.V., Reichart D.V., Dygai A.M. Methodological recommendations for studying the hepatoprotective activity of drugs. *Guidelines for conducting preclinical studies of drugs*. Part I. Moscow. Grif i K Publ., 2012. pp. 710–724. (In Russ.)  
Венгеровский А.И., Удут В.В., Рейхарт Д.В., Дыгай А.М. Методические рекомендации по изучению гепатопротективной активности лекарственных средств. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть I. -М.: Гриф и К. 2012. 710–724.
- Nikolaev S.M., Lonshakova K.S., Ubashev I.O., Mathanov E.I., Sambueva Z.G. [A method for modeling acute cholecystitis]. Certificate number: SU 1343437 A1 Registration date: 02/06/1984. Publication date: 10/07/1987. (In Russ.)  
Николаев С.М., Лоншакова К.С., Убашев И.О., Матханов Э.И., Самбуева З.Г. Способ моделирования острого холецистита. Номер свидетельства: SU 1343437 A1 Дата регистрации: 06.02.1984. Дата публикации: 07.10.1987.
- Korzhevsky D.E., Gilyarov F.V. Fundamentals of histological techniques. St. Petersburg. SpetsLit Publ., 2010: 95. (In Russ.)  
Коржевский Д.Э., Гиляров Ф.В. Основы гистологической техники. СПб.: СпецЛит, 2010: 95.
- Toropova A.A., Badmaev N.S., Razuvaeva Ya.G., Nikolaev S.M., Sambueva Z.G., Erentueva A.Yu. Influence of *Calendula officinalis* extract on the antioxidant and energy status of liver in rats with experimental hepatitis. *Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Farmakologiya*. 2017; 80 (7): 11–14. (in Russ.) doi: 10.30906/0869–2092–2017–80–7–11–14.  
Торопова А.А., Бадмаев Н.С., Разуваева Я.Г., Николаев С.М., Самбуева З.Г., Ерентуева А.Ю. Влияние экстракта *Calendula officinalis* на антиоксидантный и энергетический статус печени при экспериментальном гепатите. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2017; 80 (7): 11–14. doi: 10.30906/0869–2092–2017–80–7–11–14.
- Olenikov D.N., Kashchenko N.I. Marigold metabolites: Diversity and separation methods of calendula genus phytochemicals from 1891 to 2022. *Molecules*. 2022; 27: 8626. doi: 10.3390/molecules27238626.
- Gahramanova M., Khalilova I., Omarov A., Susak Ya., Rudyk M., Skivka L. Anti-inflammatory and hepatoprotective effects of polyherbal composition in patients with chronic cholecystitis. *The Ukrainian Biochemical Journal*. 2020; 92(4): 77–84. doi: 10.15407/ubj92.04.077.
- Jin H.L., Liu X.J., Feng X.Y. et al. Quercetin 7-rhamnoside protects against alpha-naphthylisothiocyanate (ANIT)-induced in cholestatic hepatitis rats by improving biliary excretion and inhibiting inflammatory responses. *Frontiers in Pharmacology*. 2023; 13. doi: 10.3389/fphar.2022.1116257.
- Opryshko V., Prokhach A., Akimov O. et al. *Desmodium styracifolium*: Botanical and ethnopharmacological insights, phytochemical investigations, and prospects in pharmacology and pharmacotherapy. *Heliyon*. 2024; 10(3): e25058. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e25058.
- Wang A., Li M., Huang H. et al. A review of *Penthorum chinense* Pursh for hepatoprotection: Traditional use, phytochemistry, pharmacology, toxicology and clinical trials. *Journal of Ethnopharmacology*. 2020; 251: 112569. doi: 10.1016/j.jep.2020.112569.
- Sandeep D., Ghosh S. Triterpenoids: Structural diversity, biosynthetic pathway, and bioactivity. *Studies in Natural Products Chemistry*. 2021; 67: 411–461. doi: 10.1016/B978–0–12–819483–6.00012–6.
- Galappaththi M.C.A., Patabendige N.M., Premaratne B.M. et al. A review of *Ganoderma* triterpenoids and their bioactivities. *Biomolecules* 2023; 13: 24. doi: 10.3390/biom13010024.