

УДК 612.1/.8

Влияние полисахаридов календулы лекарственной на морфофункциональные особенности реакций тимуса и селезенки крыс при плавательном стрессе

Ванина Д.С., Бяловский Ю.Ю., Сычев И.А., Буржинский А.А., Иштулин А.Ф., Сапунова Д.А.

Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
390000, Рязань, ул. Полонского, д. 13

Актуальность. Широкое распространение стрессовых факторов стимулировало активное исследование их экспериментальных моделей, таких как травматический, термический и другие виды стрессов, с целью поиска эффективных методов защиты и профилактики их негативных последствий. Исследования показывают, что стресс вызывает существенные изменения в иммунной системе и гемопоэтических органах, что требует глубокого понимания механизмов адаптации. Особенно перспективным направлением является изучение натуральных адаптогенов, таких как пектин из соцветий календулы, которые могут способствовать защите организма. Расширение доказательной базы их эффективности важно для разработки новых методов борьбы со стрессом и его осложнениями.

Материалы и методы. Объект исследования – крысы-самцы линии *Wistar*, разделённые на три группы: (I) интактные; (II) подвергшиеся плавательному стрессу; и (III) получавшие ежедневно по окончании каждого эпизода плавательной нагрузки раствор ПСК (в/б, в дозе 0,1 г/кг массы тела). В эксперименте использовали метод принудительного плавания, внутрибрюшинное введение ПСК или физиологического раствора, гистологические и морфометрические исследования тимуса и селезёнки. Исследование соответствовало требованиям этики и стандартам лабораторной практики.

Результаты. Плавательный стресс вызвал достоверное снижение массы тимуса, особенно на 3-й сутки, с последующим незначительным восстановлением к 7-м суткам, которое было более выражено при введении ПСК. Гистологические исследования показали, что стресс приводил к разрушению структуры тимуса, утрате границ между слоями и появлению признаков инволюции, введение ПСК смягчало изменения. Аналогичные изменения наблюдались и в селезёнке, где на 3-й сутки отмечалось снижение массы и объёма белой пульпы, с постепенным восстановлением к более поздним срокам. В периферической крови уменьшалось содержание лимфоцитов, что свидетельствовало о снижении иммунного статуса.

Выводы. Регулярное введение раствора ПСК при плавательном стрессе у крыс замедляет инволюцию тимуса, стабилизирует его структуру, ускоряет восстановление селезёнки и снижает лимфоцитопению при плавательном стрессе.

Ключевые слова: стресс; адаптация; тимус; селезёнка; полисахариды календулы; морфология; плавательный стресс.

Для цитирования: Ванина Д.С., Бяловский Ю.Ю., Сычев И.А., Буржинский А.А., Иштулин А.Ф., Сапунова Д.А. Влияние полисахаридов календулы лекарственной на морфофункциональные особенности реакций тимуса и селезенки крыс при плавательном стрессе. Патогенез. 2025; 23(4): 40–45.

DOI: 10.48612/path/2310-0435.2025.04.40-45

Для корреспонденции: Ванина Дарья Сергеевна, e-mail: sirotkina.dashulya@inbox.ru

Финансирование: Исследование не имеет спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 10.10.2025.

Effect of polysaccharides from *calendula flores* on the morpho-functional features of the thymus and selenium reactions in rats under swimming stress

Vanina D.S., Byalovsky Yu.Yu., Sychev I.A., Burzhinsky A.A., Ishtulin A.F., Sapunova D.A.

Academician I.P. Pavlov Ryazan State Medical University
Polonskiy Str. 13, Ryazan 390000, Russian Federation

Relevance. The widespread occurrence of stress factors has stimulated an active study of their experimental models, such as traumatic, thermal and other types of stress, in order to find effective methods of protection and prevention of their negative consequences. Research shows that stress causes significant changes in the immune system and hematopoietic organs, which requires a deep understanding of the mechanisms of adaptation. A particularly promising area is the study of natural adaptogens, such as pectin from *calendula inflorescences* (CF), which can help protect the body. Expanding the evidence base of their effectiveness is important for developing new methods of dealing with stress and its complications.

Materials and methods. The object of the study was male Wistar rats, divided into three groups: (I) intact; (II) subjected to swimming stress; and (III) receiving a CF solution (i.p., at a dose of 0.1 g/kg body weight) daily after each episode of swimming stress. In the experiment, the method of forced swimming, intraperitoneal injection of CF or saline solution, and histological and morphometric studies of the thymus and spleen were used. The study complied with the requirements of ethics and standards of laboratory practice.

Results. Swimming stress caused a significant decrease in thymus mass, especially on the 3rd day, followed by a slight recovery by the 7th day, which was more pronounced with the introduction of CF. Histological studies have shown that stress led to the destruction of the thymus structure, loss of boundaries between layers and the appearance of signs of involution, the introduction of CF mitigated the changes. Similar changes were observed in the spleen, where on day 3 there was a decrease in weight and volume of white pulp, with a gradual recovery at a later date. The content of lymphocytes in the peripheral blood decreased, which indicated a decrease in the immune response.

Conclusions. Regular administration of calendula polysaccharide solution during swimming stress in rats slows down thymus involution, stabilizes its structure, accelerates spleen recovery, and reduces lymphocytopenia during swimming stress.

Key words: stress; adaptation; thymus; spleen; calendula polysaccharides; morphology; swimming stress.

For citation: Vanina D.S., Byalovsky Yu.Yu., Sychev I.A., Burzhinsky A.A. Ishtulin A.F., Sapunova D.A. [The effect of calendula polysaccharides on the morpho functional characteristics of the thymus and spleen in rats under swimming stress]. Patogenez [Pathogenesis]. 2025; 23(4): 40–45 (in Russian).

DOI: 10.48612/path/2310-0435.2025.04.40-45

For correspondence: Darya Sergeevna Vanina, e-mail: sirotkina.dashulya@inbox.ru.

Financing. The study has no sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interest.

Received: 10.10.2025.

Введение

Постоянно увеличивающаяся распространенность различных видов стресса в последние десятилетия стимулирует активные исследования его экспериментальных моделей (травматический, плавательный, иммобилизационный, термический и др.) с целью детального анализа различных вариантов реакций адаптации, улучшения известных и нахождения новых способов, тормозящих прогрессию стресса и его осложнений [1, 2].

Успешности усилий, прилагаемых в данном направлении, во многом способствует изучение особенностей алгоритмов реакций адаптации методами патологической физиологии и фармакологии. Одним из многообещающих путей при этом является исследование естественных адаптогенов с выявлением степени их протекторной эффективности при стрессе, в частности, таких как растительные полисахариды, в значительном количестве содержащиеся в соцветиях календулы лекарственной (*Calendula officinalis*) [3-6].

Развитие общего адаптационного синдрома сочетается с выраженной, не всегда адекватной трансформацией иммунной системы и гемопоэтических органов, как структурной, так и функциональной [7-9]. В связи с этим становится более актуальным изучение эффективности использования полисахаридов соцветий календулы (ПСК) для предупреждения или смягчения нежелательных адаптогенных реакций тимуса и селезёнки.

Цель исследования — изучение влияния ПСК на структурно-функциональные изменения тимуса и селезёнки при плавательном стрессе у крыс.

Материал и методы исследования

Объектом исследования являлись крысы-самцы линии Wistar (n = 42), с массой тела 200–250 г, без видимых па-

тологий развития и признаков заболеваний, содержащиеся в стандартных условиях вивария. Выделялись одна контрольная и две опытные группы:

I — контрольная группа (интактные животные) (n = 6);

II — группа дополнительного контроля (плавательный стресс) (n = 18);

III — опытная группа (плавательный стресс + ежедневное однократное введение ПСК); (n = 18).

Опытная группа (III) и группа дополнительного контроля (II) разделялись на три подгруппы, одинаковые по величине (n = 6), соответственно продолжительности эксперимента (3, 5 и 7 сут). В контрольной группе животные не подвергались каким-либо воздействиям.

В экспериментальной (III) группе и группе дополнительного контроля (II) использовался стандартный способ «принудительного плавания» крыс до полного утомления [10]. Животные III группы ежедневно по окончании каждого эпизода плавательной нагрузки получали раствор ПСК (в/б, в дозе 0,1 г/кг массы тела), а особи II группы также в/б получали физиологический раствор аналогичного объёма.

ПСК экстрагировали на водяной бане в смеси растворов щавелевой кислоты и оксалата аммония (1:1, соотношение сырье/раствор — 1/50). Охлажденный фильтрат осаждали 96° этиловым спиртом. Осадок после центрифugирования промывали 80° спиртом, высушивали и взвешивали. Сухой осадок растворяли в физиологическом растворе (5:95). Наличие в растворе ПСК подтверждалось проведением реакции Фелинга [9].

Особи всех групп выводились из эксперимента спустя 20 часов по его завершении с помощью препарата «Ксила». Для определения гемограммы забиралась периферическая кровь. Изъятые органы (селезёнка и тимус) взвешивали после обсушивания, фиксировали в 10% нейтральном формалине и изготавливали парафиновые срезы толщиной 10 мкм, с окрашиванием гематоксилином-эозином. Относи-

тельную площадь (%) коркового слоя тимуса и белой пульпы селезёнки определяли с помощью планиметрической сетки (35 точек) в 5 случайных полях зрения. Захват изображений и морфометрический анализ производились с помощью видеокуляра БИОКЛАСС Визио 2.0 Mn 0,5x с использованием прилагаемого программного обеспечения «Strongview» в комплексе с исследовательским микроскопом АУ-12.

Исследование проведено при строгом учете требований Приказа Министерства здравоохранения и социального развития от 23 августа 2010 года №708н «Об утверждении Правил лабораторной практики».

Обработка и анализ полученных данных проводилась с использованием программного обеспечения Statistica 13. Перед проведением параметрического анализа полученные показатели проверялись на нормальность распределения по критерию Шапиро-Уилка. Ввиду того, что предпринималось одновременное сравнение 3 групп и более, для статистического анализа использовалась односторонняя процедура ANOVA с последующим множественным сравнением по критерию Даннетта. Для каждого показателя определялись: средняя арифметическая (M), (S) и ошибка средней арифметической (m). Разницу в значениях средних величин считали статистически значимой при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Реакция тимуса на плавательный стресс характеризовалась достоверным ($p \leq 0,05$) снижением средней массы по сравнению с данным показателем у интактных животных на 11,2%, 15,4% и 18,7% в сроки 3, 5 и 7 сут соответственно (табл. 1). При том же виде стресса, с последующим введением ПСК достоверное ($p \leq 0,05$) уменьшение средней массы тимуса по сравнению с контрольным значением на 9,1% отмечено лишь после 3 сут на 5-е и 7-е сут, соответственно, средняя масса органа уменьшалась на 7,5 и 6,6%, что не выходило за рамки статистической погрешности.

При сравнении средних показателей массы тимуса во II и III группах соответственно увеличению продолжительности опыта отмечены противоположные тенденции их динамики: постепенное уменьшение массы тимуса во II группе и некоторое увеличение его в III, не достигающее контрольного показателя.

Гистологически в контрольной группе тимус имел дольчатую структуру с четкими границами между корковым и мозговым слоем (рис. 1, А), относительная доля которых в среднем составляла $56,8 \pm 3,7\%$.

Во II группе, на этапах 2-, 5- и 7-суточного плавательного стресса отмечено достоверное прогрессирующее снижение относительного объёма коркового слоя на 21,7–46,8–49,1%, соответственно (табл. 2), что сопровождалось характерными признаками акцидентальной инволюцией, неравномерно выраженным в пределах каждой подгруппы и в различных долях одного органа: постепенной утратой чёткости границ между корковым и мозговым слоем, появлением картины «звездного неба» вследствие участков гибели лимфоцитов (рис. 1, Б), увеличением числа тимических телец. В двух слу-

чаях у животных II группы после 7 сут плавательного стресса отмечена полная инверсия слоёв тимуса с почти полным исчезновением лимфоцитов и обнажением ретикулоэпителиальной основы коркового слоя (рис. 1, В и 1, Г).

В III группе, на этапах 2-, 5- и 7-суточного плавательного стресса относительный объём (%) коркового слоя тимуса обнаруживал менее выраженные, но схожие изменения, снижаясь, соответственно, на 15,1–26,6–35,0% (табл. 2). При этом разница в средних показателях между II и III группами становится достоверной ($p \leq 0,01$) начиная с 5-х суток опыта.

Реакция селезёнки крыс после 3 сут плавательного стресса характеризовалась достоверным снижением средней массы органа относительно контрольного показателя на 10,0% во II ($p \leq 0,01$) и на 6,0% ($p \leq 0,05$) в III группах. В дальнейшем, на 5-е и 7-е сут наблюдалось постепенное увеличение массы органа до значений, близких к контрольным (табл. 1).

Изменения массы органа на 3-и сут опыта сопровождались снижением относительного объёма белой пульпы по сравнению с контрольном показателем на 34,7% во II-й ($p \leq 0,01$) и на 28,2% в III группах. На 5-е и 7-е сутки в обеих опытных группах относительный объём белой пульпы постепенно восстанавливался до значений, близких к контрольным (табл. 2).

Параллельно морфофункциональным изменениям в рассматриваемых лимфоидных органах с увеличением сроков опыта (3–5–7 сут) достоверно уменьшалась, сравнительно с контрольным показателем, % доли лимфоцитов в лейкоограмме периферической крови: во II группе — на 20,8–33,1–38,8%, в III — на 18,8–21,6–22,7% соответственно (табл. 2).

Обсуждение

Отмеченное нами в обеих опытных группах уменьшение массы тимуса у крыс на 3-и сутки связано с подавлением его функции, структурно проявляющейся акцидентальной инволюцией, как типовой реакцией на сильный стресс, и может быть обусловлено сочетанием повышенной миграцией как зрелых, так и незрелых форм Т-лимфоцитов в периферические лимфоидные органы, так и с гибелью кортизол-чувствительных клеток [3]. Примечательно, что, если во II группе уменьшение массы тимуса и структурные признаки акцидентальной инволюции с увеличением продолжительности стресса до 7 суток постепенно нарастают, доходя до крайней степени в единичных случаях, то в III группе отмечается умеренные признаки постепенного восстановления веса органа, несмотря на продолжающуюся, но менее выраженное, чем во II группе снижение % доли коркового слоя тимуса, что может быть обусловлено воздействиями ПСК, замедляющими миграцию или кортизол-зависимый апоптоз Т-лимфоцитов.

Селезёнка является самым крупным периферическим лимфоидным органом, участвующим в любом иммунном процессе, а также обеспечивающим гомеостаз эритроцитов [4]. Уменьшение её среднего веса в обеих опытных группах, более выраженное во II группе на 3-и сутки в сравнении с контрольным показателем может быть обусловлено

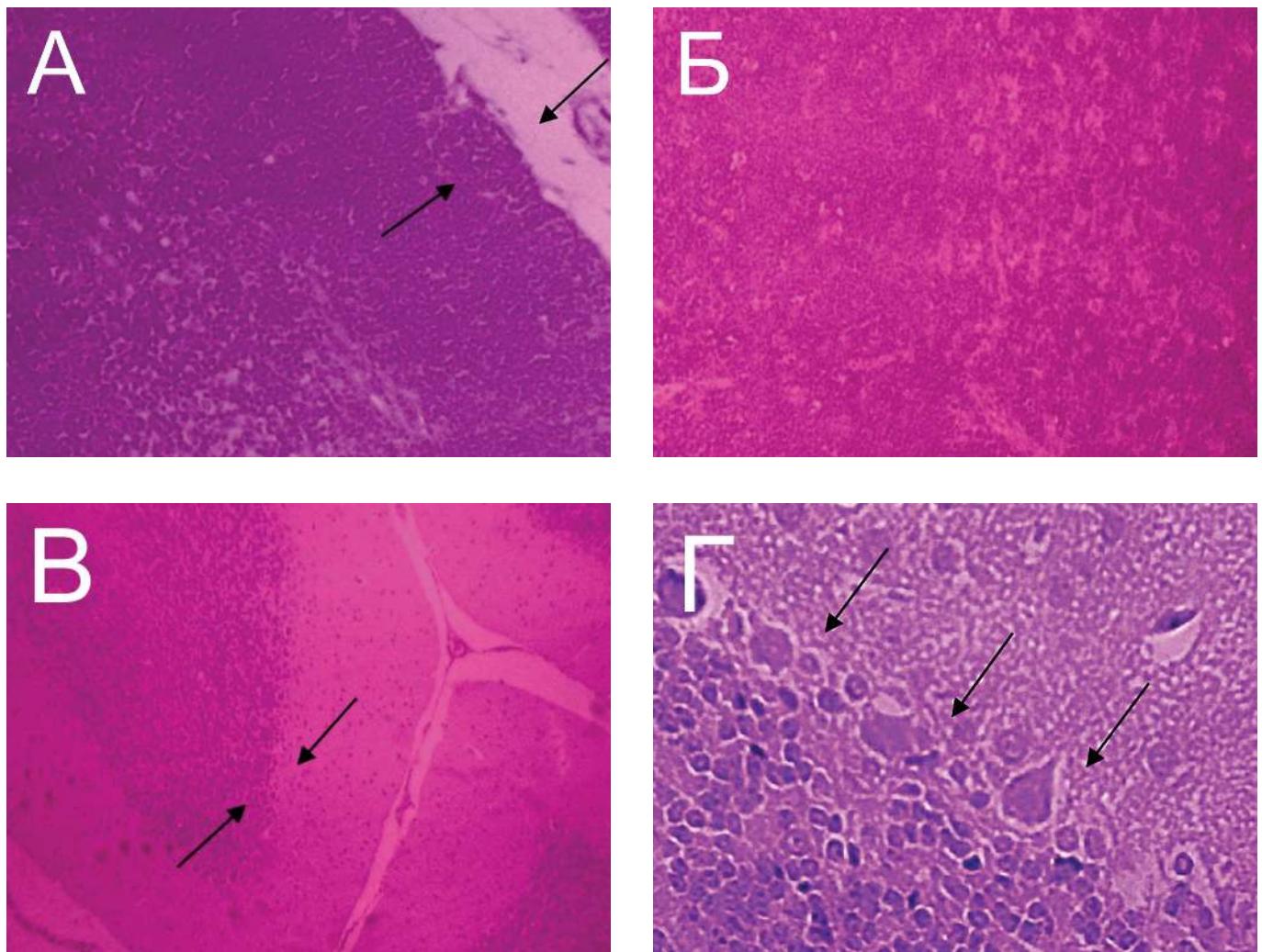


Рис. 1. Тимус животных контрольной и опытных групп. Окраска гематоксилином и эозином. А – контрольная группа: чёткая граница между корковым и мозговым слоями; ув. $\times 120$. Б – II группа, 3-и сут: размытость границ между корковым и мозговым слоями, картина «звездного неба»; ув. $\times 120$. В – II группа, 7 сут: инверсия слоёв с обнажением ретикулоэпителиальной основы коркового слоя; ув. $\times 120$. Г – II группа, 7 сут: скопление тимических телец по границе коркового и мозговых слоев; ув. $\times 240$.

мобилизацией эритроцитов из синусоидов красной пульпы в периферический кровоток и усиленной миграцией лимфоцитов из белой пульпы.

По мере увеличения продолжительности опыта в обеих группах отмечена и тенденция к увеличению средней

массы органа с параллельным повышением % доли белой пульпы, что более заметно у животных III группы. Некоторое увеличение массы селезёнки и % доли белой пульпы к 7-м суткам опыта, очевидно, связаны как с относительной стабилизацией гомеостаза эритроцитов вслед-

Таблица 1

Сравнительные изменения средней массы тимуса и селезёнки при плавательном стрессе в различные сроки (г)

Орган	Период / Группа	3 сут	5 сут	7 сут	Контроль (I)
Тимус	Стресс (II)	$0,46 \pm 0,02 *$	$0,44 \pm 0,03 *$	$0,42 \pm 0,02 *$	$0,52 \pm 0,02$
	Стресс+ПСК (III)	$0,47 \pm 0,02 *$	$0,48 \pm 0,02$	$0,49 \pm 0,03$	
Селезёнка	Стресс (II)	$1,56 \pm 0,04 **$	$1,59 \pm 0,03 *$	$1,69 \pm 0,05$	$1,73 \pm 0,03$
	Стресс+ПСК (III)	$1,62 \pm 0,02 **$	$1,64 \pm 0,04$	$1,66 \pm 0,03$	

Примечание. Обозначения статистической значимости отличий от группы I: * — $p \leq 0,05$; ** — $p \leq 0,01$ (по критерию Даннетта).

Таблица 2.

Динамика показателей % долей коркового слоя тимуса, белой пульпы селезёнки и % лимфоцитов периферической крови при плавательном стрессе у крыс

	Период/Группа	3 сут	5 сут	7 сут	Контроль
% доля коры тимуса	Стресс	44,5±3,8 *	30,2±3,5 **	28,9±3,4 **	56,8±3,7
	Стресс+ПСК	48,2±3,8	41,7±3,7 ++	36,9±3,6 ++	
% доля белой пульпы селезёнки	Стресс	21,3±3,1 **	24,7±3,3	27,9±3,4	31,6±3,5
	Стресс+ПСК	25,4±3,3	27,3±3,4	28,5±3,4	
% лимфоцитов периферической крови	Стресс	49,8±1,9 **	42,1±2,4 **	38,5±2,6 **	62,9±2,3
	Стресс+ПСК	51,1±3,1 ++	49,3±2,3 ++	48,6±3,2 ++	

Примечание. Обозначения статистической значимости отличий от группы I: * — $p \leq 0,05$; ** — $p \leq 0,01$, от группы II: + — $p \leq 0,05$; ++ — $p \leq 0,01$ (по критерию Даннетта).

ствие усиления эритропоэза в костном мозге [9], так и со снижением уровня миграции лимфоцитов из белой пульпы. Учитывая сравнительно более высокую степень подобных положительных изменений, выявленную у животных III группы, имеются основания связывать их с эффектами введения ПСК.

Описанные изменения тимуса и селезёнки в обеих опытных группах сопровождались развитием периферической лимфоцитопении, сравнительно более выраженной во II группе, и постепенно увеличивающейся с 3-го по 7-й день плавательного стресса (**табл. 2**).

Лимфоцитопения — симптом, характерный для стресса во всех его стадиях, наиболее выражен в стадиях тревоги и истощения. При этом считается, что лимфоцитопения в стадиях тревоги и адаптации имеет преимущественно относительный характер, что связано с рекомбинацией лимфоцитов между различными компартментами (лимфоидные органы, костный мозг и пр.) и периферической кровью, и поддерживается одновременной гиперплазией клеток миелоцитарного

ряда в костном мозге. Однако лимфоцитопения при достаточно интенсивном остром стрессе может быть не только относительной, но и абсолютной, обусловленной также и апоптозом кортизол-чувствительных лимфоцитов [3, 11].

Полученные результаты позволяют сделать вывод о выраженных протекторных эффектах, вызываемых введением ПСК при плавательном стрессе у крыс.

Заключение

Внутрибрюшинное введение раствора ПСК после каждого эпизода плавательного стресса у крыс в дозе 0,1 г/кг массы тела тормозит развитие структурных признаков акцидентальной инволюции тимуса и способствует относительной структурной стабилизации органа к 7-му дню стресса, одновременно содействуя, в те же сроки, более быстрому восстановлению массы селезёнки и относительного объёма её белой пульпы, первоначально уменьшающихся при стрессе.

Список литературы

1. Эбзеева Е.Ю., Полякова О.А. Стресс и стресс индуцированные расстройства. *Медицинский совет*. 2022; 16(2): 127–133. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-2-127-133
2. Есин Р.Г., Есин О.Р., Хакимова А.Р. Стресс-индуцированные расстройства. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2020; 120(5): 131–137. DOI: 10.17116/jnevtro2020120051131
3. Маткина О.В. Патогистологические изменения в тимусе и селезенке неинбриденных белых крыс при остром стрессе. *Пермский медицинский журнал*. 2014; 31(1): 121–128. DOI: 10.18499/2225-7357-2021-10-2-30-37
4. Клочкова С.В., Алексеева Н.Т., Никитюк Д.Б., Торгун П.М., Ульянов И.А., Свиридова О.Л., Соколов Д.А. Морфофункциональные показатели селезенки при иммобилизационном стрессе и применении бактериального липополисахарида. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2021; 10 (2): 30–37. DOI: 10.18499/2225-7357-2021-10-2-30-3
5. Макалиш Т.П. Морфофункциональные особенности селезенки при воздействии на организм факторов различного генеза. *Таврический медико-биологический вестник*. 2013; 16 (1): 265–269.
6. Афанасьева П.В., Куркина А.В. Перспективы комплексного использования сырья календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.). *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2014; 16(5–2): 980–982.
7. Ерзылева Т.В. Влияние растительных полисахаридов на кровь и кроветворение в норме и при патологии. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2015; 3: 97–102.

8. Ванина Д.С., Сычев И.А., Бяловский Ю.Ю., Лаксаева Е.А., Косова Ю.Д., Кокина Д.Г. Действие полисахарида цветков календулы на животных со свинцово-уксусной анемией. *Современная наука. Серия: Естественные и технические науки*. 2024; 3 (2): 10–16. DOI: 10.37882/2223-2966.2024.3-2.04
9. Ванина Д.С., Сычев И.А., Бяловский Ю.Ю., Аронова М.А., Синельникова Е.С., Сапунова Д.А. Влияние полисахаридов календулы лекарственной на эритропоэз животных с индуцированным стрессом. *Патогенез*. 2024; 22(4): 39–43. DOI: 10.25557/2310-0435.2024.04.39-43
10. Бяловский Ю.Ю., Ракитина И.С. Экспериментальные модели в курсе патофизиологии. *Рязань: РИО РязГМУ*, 2018. 622 с.
11. Киселева Н.М., Кузьменко Л.Г., Нкане Нкоза М.М. Стресс и лимфоциты. *Педиатрия*. 2012; 91(1): 137–143.

References

1. Ebzeeva E.Yu., Polyakova O.A. [Stress and stress-induced disorders]. *Meditinskij sovet [Medical Council]*. 2022; 16(2): 127–133. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-2-127-133. (in Russian)
2. Esin R.G., Esin O.R., Xakimova A.R. [Stress-induced disorders]. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii imeni S.S. Korsakova [S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry]*. 2020; 120(5): 131–137. DOI: 10.17116/jneviro2020120051131 (in Russian)
3. Matkina O.V. [Pathohistological changes in the thymus and spleen of non-inbred white rats under acute stress]. *Permskiy meditsinskij zhurnal [Perm Medical Journal]*. 2014; 31(1): 121–128. DOI: 10.18499/2225-7357-2021-10-2-30-37 (in Russian)
4. Klochkova S.V., Alekseeva N.T., Nikityuk D.B., Torgun P.M., Ul'yanov I.A., Sviridova O.L., Sokolov D.A. [Morphofunctional indicators of the spleen under immobilization stress and the use of bacterial lipopolysaccharide]. *Zhurnal anatomii i histopatologii [Journal of Anatomy and Histopathology]*. 2021; 10(2): 30–37. DOI: 10.18499/2225-7357-2021-10-2-30-3 (in Russian)
5. Makalish T.P. [Morphofunctional features of the spleen under the influence of various factors on the body]. *Tavricheskiy mediko-biologicheskiy vestnik [Tavrian Medical and Biological Bulletin]*. 2013; 16(1): 265–269. (in Russian)
6. Afanasyeva P.V., Kurkina A.V. [Prospects for the complex use of raw materials of calendula officinalis L.]. *Izvestia of Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences [Izvestia of Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences]*. 2014; 16(5–2): 980–982. (in Russian)
7. Erzyleva T.V. [The influence of plant polysaccharides on blood and hematopoiesis in norm and pathology]. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium). Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2015; 3: 97–102. (in Russian)
8. Vanina D.S., Sychev I.A., Byalovskij Yu.Yu., Laksheva E.A., Kosova Yu.D., Kokina D.G. [The effect of calendula flower polysaccharide on animals with lead-acetic anemia]. *Sovremennaya nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. Seriya: Yestestvennye i tekhnicheskiye nauki [Modern Science: Actual Problems of Theory and Practice, a series: Natural and Technical Sciences]*. 2024; 3-2: 10–16. DOI: 10.37882/2223-2966.2024.3-2.04. (in Russian)
9. Vanina D.S., Sychev I.A., Byalovskij Yu.Yu., Aronova M.A., Sinelnikova E.S., Sapunova D. A. [Effect of calendula officinalis polysaccharides on erythropoiesis in animals with induced stress]. *Patogenes [Pathogenesis]*. 2024; 22(4): 39–43. DOI: 10.25557/2310-0435.2024.04.39-43 (in Russian)
10. Byalovskij Yu.Yu., Rakitina I.S. [Experimental models in the course of pathophysiology]. *Ryazan: RIO RyazGMU*, 2018. 622 p. (in Russian)
11. Kiseleva N.M., Kuzmenko L.G., Nkane Nzola M.M. [Stress and lymphocytes]. *Pediatriya [Pediatrics]*. 2012; 91(1): 137–143 (in Russian)

Сведения об авторах:

Ванина Дарья Сергеевна — ассистент кафедры патофизиологии Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0009-0009-0690-3300>

Бяловский Юрий Юрьевич — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой патофизиологии Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0002-6769-8277>

Сычев Игорь Анатольевич — доктор биологических наук, доцент, заведующий кафедрой общей химии Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0009-0003-3684-8775>

Буржинский Андрей Анатольевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии, патологической анатомии и медицинской генетики Федерального государственного общеобразовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0009-0002-9398-4741>

Иштулин Артем Федорович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры биологической химии Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0001-9750-1642>

Сапунова Диана Алексеевна — студентка Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0009-0002-2936-8207>