

ОБЗОРЫ

УДК 615.322

М.Л. Воскресенская ¹, А.Н. Плеханов ^{1, 2}, Б.Д. Доржиев ¹, С.В. Цыремпилов ¹ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФИТОПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ
КАЛЕНДУЛЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
ХИМИЧЕСКОГО ОЖОГА ПИЩЕВОДА¹ ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет», Улан-Удэ, Россия² ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», Иркутск, Россия

Отсутствие стандартизированного подхода в комплексном лечении местных изменений при химическом ожоге пищевода, а также неудовлетворительные результаты применения лекарств приводят к поиску альтернативных способов лечения и разработке новых препаратов. Растительные средства обладают не только сравнимым по эффективности, но и комбинированным поливалентным действием на весь организм, имея минимум побочных действий. Сбалансированным составом биологически активных веществ обладает календула лекарственная.

Ключевые слова: химический ожог пищевода, календула лекарственная

PROSPECTS OF PHYTOPREPARATIONS BASED ON *CALENDULA OFFICINALIS*
IN COMPLEX TREATMENT OF CHEMICAL BURN OF THE ESOPHAGUSM.L. Voskresenskaya ¹, A.N. Plekhanov ^{1, 2}, B.D. Dorzhiev ¹, S.V. Tsyrempilov ¹¹ Buryat State University, Ulan-Ude, Russia² Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russia

Currently worldwide chemical burns of the esophagus rank first among all diseases of the esophagus in children and second in adults. Because of commonly accepted algorithms of rendering of medical aid in case of chemical burns of the esophagus in the prehospital and hospital stages (washing of the esophagus and the stomach, adequate anesthesia, corticosteroid, antibiotic therapy, the group of antacids and symptomatic treatment), the choice of drug and method of local impact on the surface of chemical burn of the esophagus remain an urgent problem. The lack of standardized approach in treatment of local changes in chemical burns of the esophagus, severe and unsatisfactory results of using medication algorithms inspire a search for alternative methods of treatment and drug development. Herbal remedies are comparable in effectiveness, but also have the combined multivalent effect on the entire body, causing minimum of side effects. Basing on the literature review, we have come to a conclusion that the most balanced composition of biologically active substances and a positive influence on the basic pathogenesis of esophageal chemical burns has *Calendula officinalis*. Features and scope of *Calendula officinalis* are not fully understood. The creation of a multidrug for the local treatment chemical burns of the esophagus based on this herb proves to be very promising.

Key words: chemical burns of the esophagus, *Calendula officinalis*

Проблема лечения химических ожогов пищевода не только не утратила своей значимости с течением времени, но и углубилась за последние несколько десятилетий в связи с появлением на рынке многокомпонентных средств бытовой химии, имеющих в своем составе различные комбинации органических и неорганических кислот, синтетические добавки, красители и ароматизаторы [1, 19]. Сложность химического состава широко представленной на рынке продукции обуславливает тяжесть повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта, особенно у детей, ожоги у которых по-прежнему преобладают в структуре всех заболеваний пищевода. На возраст от 1 года до 5 лет приходится 77,2–85 % пострадавших [5, 19]. В то же время лишь единичные работы освещают течение химического ожога пищевода при воздействии современных средств бытовой химии [1].

В первые часы и сутки поступления пострадавшего в стационар на первом месте обоснованно стоит выведение больного из шока и борьба с угрожающими жизни состояниями, поэтому местное лечение запаздывает и проводится зачастую после стабилизации состояния пациента. Но именно первые часы и сутки определяют развитие постожоговой рубцовой стриктуры, частота которой составляет от 6 до 36 % от всех ожогов пищевода [6, 22].

Кроме этого, не утверждены стандарты местной медикаментозной и немедикаментозной терапии химического ожога пищевода, о чем свидетельствуют многочисленные работы с указаниями препаратов различных фармакологических групп и вариативные схемы лечения. Разработка новых лекарственных препаратов возможна только при теоретически и экспериментально обоснованном процессе планирования и проведения исследования, что требует создания

определенных алгоритмов-схем [7]. Процесс создания новых синтетических лекарственных препаратов и форм на современном этапе длителен и является дорогостоящим. В то же время вещества природного происхождения благодаря широкому спектру биологической активности, мягкому воздействию на организм, хорошей переносимости и доступности вполне конкурентоспособны [15].

Исходя из основных патофизиологических и патоморфологических изменений слизистой пищевода при химическом ожоге, оправданными являются разработка и применение препаратов на основе календулы лекарственной.

Обладая выраженными противовоспалительным, антиэкссудативным, антибактериальным и регенерирующим свойствами, календула широко используется в гастроэнтерологии [30], хирургии при лечении трофических язв на фоне хронической венозной недостаточности [38], стоматологии [41], эффективна при парадонтозе и стоматите [41], эффективна при кольпитах и после эпизиотомии в гинекологии [32], в оториноларингологии для купирования тонзиллита и гингивита [34], в проктологии для лечения геморроя и анальных трещин [17], офтальмологии [27], дерматологии [37], при лечении лучевого и пеленочного дерматита [25], в травматологии при повреждении ахиллова сухожилия [28], в эндокринологии при сахарном диабете [26].

Календула лекарственная используется как монопрепарат и входит в состав более 35 официальных медикаментозных средств в виде настоек, мазей, эмульсий, суммарных галеновых препаратов, пластырей и свежего сока и применяется как местно, так и перорально [9, 20].

Широкий спектр действия обусловлен содержанием в соцветиях календулы лекарственной многочисленных биологически активных веществ: флавоноиды, каротиноиды, тритерпеновые сапонины, дубильные вещества, органические смолы, горечи, слизи, следы алкалоидов, микроэлементы [11, 12, 20]. Именно в цветках календулы отмечено самое высокое содержание суммы флавоноидов и каротиноидов (4,37 и 63,1 мг% соответственно), и небольшое их количество в листьях (0,45 и 2,92 мг%) [3]. Хотя в странах Западной Европы в качестве растительного сырья для создания гомеопатических средств используется вся надземная часть растения. М.С. Дёмин (2010) установил, что наибольшее количество липофильных фракций флавоноидов накапливается в семенах и плодах растений.

На современном этапе разработаны стандарты в создании лекарственных средств на основе календулы лекарственной, обладающих более выраженной антимикробной активностью по сравнению с аналогами, с оптимизацией состава и способа получения «Календула настойка» (1:5), «Календулы жидкий экстракт» (1:2) [2, 23].

Антиоксидантная активность экстрактов цветков календулы, содержащих липофильные и среднеполярные соединения, оценивается по концентрации испытуемого раствора, необходимого для ингибирования продуктов перекисного окисления

липидов – малонового диальдегида на 50 %. При этом в работе О.Ю. Крутченко (2010) установлено, что большая часть флавоноидов содержится в 80% спиртовом этаноле, превышая показатели водного раствора в 2,6 раза.

В.В. Бышенко с соавт. (2011) наблюдали увеличение на 43,5 % антиэкссудативной активности травяных сборов с включением в состав календулы в эксперименте с субплантарным введением каррагинина у крыс и расценивали эффект как угнетение биосинтеза простагландинов ПГЕ 2 в плазме крови. Согласно результатам исследования К.С. Preethi et al. (2009), противовоспалительный эффект экстракта календулы определяется опосредованным ингибированием цитокинов и циклооксигеназы 2-го типа, что может быть использовано для создания новых, менее токсичных и безопасных нестероидных противовоспалительных средств.

При использовании календулы лекарственной в сочетании жирорастворимым экстрактом винограда, содержащего проантоцианиды, а также экстрактов крапивы, донника, боярышника и солодки наблюдался синергизм действия сложной комбинации растительных препаратов. Так, М.Н. Ивашевым с соавт. (2013) выраженный регенерирующий эффект объяснялся сильным противоотечным и антисептическим действием календулы и солодки, в свою очередь экстракт крапивы существенно увеличивает свертываемость крови, а экстракт винограда способствует формированию ровного мягкого рубца на кожной модели химического ожога.

Именно за счет усиления антиоксидантных защитных механизмов при местном применении экстракта календулы ускоряется процесс регенерации тканей и улучшается качество грануляций, что способствует быстрой эпителизации ран [10, 36, 39]. При этом мазь на основе этилового спирта оказывает регенерирующее действие уже на 5–10-е сутки, а мазь на основе водного экстракта на 10–14-й день. Влияние на такие фазы воспалительного процесса как экссудация и пролиферация обусловлено наличием в экстрактах флавоноидов, а гистологическое исследование грануляционной ткани показывает усиленную инфильтрацию макрофагами с повышенным содержанием гликогена и фибробластами в зоне раневого дефекта [17, 31].

Интересна работа Е.А. Марквичева с соавт. (2009), в которой показана возможность адресного поведения биodeградируемых микрочастиц на основе поли-DL-лактода, содержащие смесь водорастворимых экстрактов подорожника и календулы на модели ацетатной язвы у крыс. При этом высвобождение лабильных биоактивных терапевтических агентов может быть длительным и контролируемым. В эксперименте установлено, что площадь язвы на 3-и сутки эксперимента в опытной группе уменьшилась в 9 раз, а на 7-е сутки – в 3 раза по сравнению с контрольной группой. Изучение клеточного состава подслизистого слоя в эти сроки выявило преобладание нейтрофилов (45,1 %) и макрофагов (40,4 %) и единичные фибробласты (13,8 %) в контрольной группе, в то же время у животных опытной группы наблюдалось увеличе-

ние количества мигрировавших в зону повреждения слизистой желудка фибробластов почти в 2 раза по сравнению с контролем. Таким образом, ускоренное созревание фибробластических предшественников укорачивает раннюю фазу заживления. На 7-е сутки в зоне грануляций в основной группе животных преобладают четко ориентированные фибробластические элементы с рыхлой сетью межклеточного матрикса.

Являясь доминирующим компонентом средства «Вентрофит», календула оказывает выраженное антиульцерогенное действие, препятствуя развитию атрофических и деструктивных процессов в слизистой оболочке желудка, сохраняя ее функциональную активность. В частности, установлено уменьшение выраженности воспалительного процесса, количества крупных эрозий и полосовидных язв слизистой оболочки и сохранение ее кислото-, фермента- и слизиобразующей функций [14]. Капилляроукрепляющее действие «Калефлона» на основе календулы лекарственной позволяет использовать его при кровоточащих язвах и медикаментозных эрозиях желудка [10]. Гастропротекторное действие флавоноидов связано не только с их прямой антиоксидантной активностью, но способностью уменьшать дезаминирование ДНК, и особенно связывать ионы железа, уменьшая при этом их негативное воздействие на слизистую желудка [13].

А.А. Чахирова с соавт. (2014) предлагают использовать косметический лед, в состав которого входит комбинация различных трав, в том числе и календула, являющаяся питательным и лечебным тоником одновременно. Комплексный настой из цветков ромашки, календулы и травы череды оказывает благоприятное продолжительное влияние на кожу, предупреждая раннее увядание кожи, что объясняется высоким содержанием в водном извлечении дубильных веществ и флавоноидов (7,85 и 0,031 % соответственно). А.К. Mishra et al. (2012) исследовали эффективное защитное действие крема, в состав которого входит календула, от ультрафиолетового облучения кожных покровов.

D. Ruzskowski et al. (2003), M. Hamburger et al. (2003) уделяют большое внимание изучению тритерпеновых сапонинов в календуле лекарственной, которые имеют отхаркивающие свойства.

Каротиноиды увеличивают цитостатическую активность клеток-киллеров, замедляют рост некоторых опухолей и ускоряют эпителизацию [12]. Цитотоксический эффект свободных тритерпенов, тритерпеновых сапонинов, флавоноидов и фенольных соединений, содержащихся в соцветиях календулы, констатируется в угнетении развития лабораторной саркомы Крокера и асцитной карциномы Эрлиха, раковых клеток толстого кишечника, при лейкемии и меланоме [10, 29, 34].

В многочисленных работах F.M. Goktas et al. (2015), E. Efstratiou et al. (2012) и S.A. Radioza et al. (2007) по сравнительному анализу антимикробной активности настоячки календулы показано, что она имеет достоверно более выраженный клинический эффект в отношении грамположительной микрофлоры и менее значимый для грамотрицательной и поэтому

авторы рекомендуют применение настойки в качестве кожного антисептика. Положительный эффект настоя календулы оказался почти в четыре раза ниже, чем настойки, что определялось по зоне подавления роста *S. aureus*, *B. subtilis* и *E. coli*, но в отношении синегнойной палочки отсутствовал полностью [21]. Фитонцидный эффект календулы проявляется за счет присутствия различных эфирных масел, каротина, ликопина. Антибактериальная активность эфирного масла календулы в 10 раз выше отвара [10].

Противовирусный эффект экстракта календулы, проявляющийся в цитопатическом угнетении действия самого вируса, в том числе вируса простого герпеса, вируса Эпштейна – Барр и ВИЧ, связан с содержанием тритерпеновых сапонинов и сесквитерпенового гликозида [10, 42]. О.С. Борсук с соавт. (2011) наблюдали выраженную иммуностимулирующую активность фракции полифенольных соединений жидкого экстракта цветков календулы. В ряде работ О.Г. Шукшиной с соавт. (2014) и Е.А. Удалова (2014) установлено дозозависимое влияние полифенольных комплексов календулы лекарственной на индуцированный синтез цитокинов и иммуноглобулинов, при этом десятикратное увеличение дозы до 500 мкг/мл приводило к дефициту гуморального иммунитета, а именно интерлейкина-(IL)2, интерферона- γ (IFN γ), IgM и IgG.

Ж.Б. Дашинамжиловым с соавт. (2011) в экспериментальном комбинированном (этанол + тетрациклин) повреждении печени установлено гепатопротекторное действие лекарственного сбора «Календула-6», в состав которого входят цветки календулы, при этом биохимические показатели цитолиза и холестаза (МДА, АЛТ, АСТ) достоверно снижаются (на 35 %, 26 % и 28 % соответственно), что подтверждается и зарубежными авторами [8, 24]. Указанный положительный клинический эффект, по данным R. Bahramsoltani et al. (2014), объясняется ингибированием процессов перекисного окисления липидов в печени. Исследования желчегонного действия экстракта календулы в дозе 100 мг/кг показывают увеличение его на 44 % по сравнению с контрольной группой, а при дозе 200 мг/кг массы тела практически не меняется, и при этом отмечается минимальная гепатотоксичность экстракта [4, 35].

Угнетение центральной нервной деятельности при использовании календулы с выраженной сонливостью и адинамией происходит за счет календулозидов, что подтверждается экспериментально [10]. Однако S. Moradkhani et al. (2015), B.D. Shivasharan et al. (2013) констатируют улучшение способности к обучению и памяти у диабетических крыс, а нейропротекторное действие объясняют высокой антиоксидантной активностью календулы лекарственной.

На возможность положительного влияния экстракта календулы лекарственной на восстановление антиоксидантной системы почечной ткани указывают P.K. Verma et al. (2015), K.C. Preethi et al. (2009).

Возможности и область применения календулы лекарственной до конца не изучены и являются перспективной разработкой в создании многокомпонентного лекарственного препарата для местного

лечения ХОП. При этом создание относительно дешевого лекарственного средства не требует дорогостоящего оборудования и технологий [21]. Внедрение результатов исследований с целью разработки новых конкурентоспособных импортозамещающих лекарственных препаратов, в том числе и растительного происхождения, соответствует принятой Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года [16].

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Алексеенко С.И., Шайтор В.М., Сафронова А.И., Ежова О.Л. Неотложная помощь детям с химическими ожогами пищевода // *Скорая медицинская помощь*. – 2009. – Т. 10, № 4. – С. 26–29.

Alekseenko SI, Shajtor VM, Safronova AI, Ezhova OL (2009). Emergency care for children with chemical burns of the esophagus [Neotlozhnaya pomoshch' detyam s khimicheskimi ozhogami pishchevoda]. *Skoraya meditsinskaya pomoshch'*, 10 (4), 26-29.

2. Афанасьева П.В. Актуальные аспекты комплексного использования календулы лекарственной // *Аспирантский вестник Поволжья*. – 2014. – № 5–6. – С. 152–154.

Afanas'eva PV (2014). Actual aspects of the complex use of *Calendula officinalis* L. [Aktual'nye aspekty kompleksnogo ispol'zovaniya kalenduly lekarstvennoy]. *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya*, (5-6), 152-154.

3. Афанасьева П.В., Куркина А.В. Перспективы комплексного использования сырья календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.) // *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. – 2014. – Т. 16, № 5 (2). – С. 980–982.

Afanas'eva PV, Kurkina AV (2014). Perspectives of complex use of the raw materials of calendula medicinal (*Calendula officinalis* L.) [Perspektivy kompleksnogo ispol'zovaniya syr'ya kalenduly lekarstvennoy (*Calendula officinalis* L.)]. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk*, 16 (5-2), 980-982.

4. Бадмаев Н.С., Самбуева З.Г., Оленников Д.Н., Кащенко Н.И. Влияние экстракта календулы лекарственной и мытника мутовчатого на холерез у белых крыс // *Особенности формирования здорового образа жизни: факторы и условия: матер. 3-й междунар. научно-практической конф.* – Улан-Удэ, 2015. – С. 35–37.

Badmaev NS, Sambueva ZG, Olennikov DN, Kashchenko NI (2015). Influence of the extracts from calendula *officinalis* and *pedicularis verticillata* on the choleresis in white rats [Vliyanie ekstrakta kalenduly lekarstvennoy i mytnika mutovchatogo na kholerez u belykh kryss]. *Osobennosti formirovaniya zdorovogo obraza zhizni: faktory i usloviya: materialy 3-y mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii*, 35-37.

5. Бочарников Е.С., Пономарев В.И., Шевчук В.И., Романчук О.В. Оказание медицинской помощи детям с химическими ожогами пищевода и их последствиями // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. – 2011. – № 1. – С. 48–50.

Bocharnikov ES, Ponomarev VI, Shevchuk VI, Romanchuk OV (2011). Treatment of the chemical injuries of the esophagus in children [Okazanie meditsinskoy po-

moshchi detyam s khimicheskimi ozhogami pishchevoda i ikh posledstviyami]. *Rossiyskiy vestnik detskoj khirurgii, anesteziologii i reanimatologii*, (1), 48-50.

6. Волков С.В., Ермолов А.С., Лужников Е.А. Химические ожоги пищевода и желудка (Эндоскопическая диагностика и лазеротерапия). – М.: ИД «Медпрактика-М», 2005. – 120 с.

Volkov SV, Ermolov AS, Luzhnikov EA (2005). Chemical burns of esophagus and stomach (endoscopic diagnosis and laser therapy) [Khimicheskie ozhogi pishchevoda i zheludka (Endoskopicheskaya diagnostika i lazeroterapiya)], 120.

7. Воробьева В.М., Полухин Д.Г., Крафт Л.А., Кудрикова Л.Е., Мотин Ю.Г. Методология разработки лекарственных препаратов для местной терапии ожогов пищевода // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 8 (1). – С. 128–133.

Vorob'eva VM, Poluhin DG, Kraft LA, Kudrikova LE, Motin YG (2013). The methodology of the development of medicines for the local treatment of burns of the esophagus [Metodologiya razrabotki lekarstvennykh preparatov dlya mestnoy terapii ozhogov pishchevoda]. *Fundamental'nye issledovaniya*, 8 (1), 128-133.

8. Дашинамжилов Ж.Б., Лубсандоржиева П.Б. Гепатозащитное влияние лекарственного сбора «Календула-6» при комбинированном повреждении печени у белых крыс // *Бюл. ВСНЦ СО РАМН*. – 2011. – № 1, Ч. 2. – С. 135–137.

Daschinamzhilov ZB, Lubsandorzhiyeva PB (2011). Hepatoprotective effect of herbal drug "calendula-6" on combined liver damage in white rats [Gepatozashchitnoe vliyanie lekarstvennogo sbora «Kalendula-6» pri kombinirovannom povrezhdenii pečeni u belykh kryss]. *Bulleten' Vostочно-Sibirskogo nauchnogo centra*, 1 (2), 135-137.

9. Зузук Б.М., Куцик Р.В., Калугина С.М., Гудивок Я.С., Куровец Л.М. Календула лекарственная (*Calendula officinalis* L.). Аналитический обзор // *Провизор*. – 2001. – № 4. – С. 29–31. – Режим доступа: http://www.provisor.com.ua/archive/2001/N4/art_29.php (дата обращения 19.02.2016).

Zuzuk BM, Kutsik RV, Kalugina SM, Gudivok YS, Kurovec LM (2001). *Calendula officinalis* (*Calendula officinalis* L.). Analytical review [Kalendula lekarstvennaya (*Calendula officinalis* L.). Analiticheskiy obzor]. *Provisor*, (4), 29-31. Available at: http://www.provisor.com.ua/archive/2001/N4/art_29.php.

10. Зузук Б.М., Куцик Р.В., Калугина С.М., Гудивок Я.С., Куровец Л.М. Календула лекарственная (*Calendula officinalis* L.). Аналитический обзор // *Провизор*. – 2001. – № 5. – Режим доступа: http://www.provisor.com.ua/archive/2001/N5/art_29.php (дата обращения 19.02.2016).

Zuzuk BM, Kutsik RV, Kalugina SM, Gudivok YA.S., Kurovec L.M. (2001). *Calendula officinalis* (*Calendula officinalis* L.). Analytical overview [Kalendula lekarstvennaya (*Calendula officinalis* L.). Analiticheskiy obzor]. *Provisor*, (5). Available at: http://www.provisor.com.ua/archive/2001/N5/art_29.php.

11. Куркин В.А., Шарова О.В. Разработка методик стандартизации цветков ноготков // *Фармация*. – 2007. – № 8. – С. 11–13.

Kurkin VA, Sharova OV (2007). Development of procedures for standardization of marigold flowers [Razrabotka metodik standartizatsii tsvetkov nogotkov]. *Farmatsiya*, (8), 11-13.

12. Ладыгина Е.А. Календула лекарственная // Фармация. – 1992. – Т. 40, № 4. – С. 84-86.

Ladygina EA (1992). *Calendula officinalis* L. [Kalendula lekarstvennaya]. *Farmatsiya*, 40 (4), 84-86.

13. Лубсандоржиева П.Б. Антиоксидантная активность экстрактов *Calendula officinalis* L. // Химия растительного сырья. – 2009. – № 4. – С. 123-126.

Lubsandorzheeva PB. (2009). Antioxidant activity of extracts of *Calendula officinalis* L. [Antioksidantnaya aktivnost' ekstraktov *Calendula officinalis* L.]. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, (4), 123-126.

14. Лубсандоржиева П.Б., Ажунова Т.А., Шантанова Л.Н., Унагаева А.А., Муханова Л.Х. Биологически активные вещества антиязвенного растительного средства «Вентрофит» // Химия растительного сырья. – 2006. – № 1. – С. 59-64.

Lubsandorzheeva PB, Azhunova TA, Shantanova LN, Unagaeva AA, Muhanova LH (2006). Biologically active substances of antiulcer herbal remedies «Ventrofit» [Biologicheski aktivnye veshchestva antiyazvennogo rastitel'nogo sredstva «Ventrofit»]. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, (1), 59-64.

15. Николаев С.М. Фитофармакотерапия и фитофармакопрофилактика. – Улан-Удэ: Изд-во Бурятского гос. ун-та, 2012. – 286 с.

Nikolaev SM (2012). Phytopharmacotherapy and phytopharmacoprophylaxis of the diseases [Fitofarmakoterapiya i fitofarmakoprofilaktika], 286.

16. Об утверждении Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года и плана ее реализации. Приказ Министерства здравоохранения России от 13.02.2013 г. № 66 (ред. от 14.04.2015 г.) // Ваше право. – 2013. – № 8.

On approval of the Strategy of drug provision of the population of the Russian Federation for the period up to 2025 and its implementation plan [Ob utverzhdenii Strategii lekarstvennogo obespecheniya naseleniya Rossiyskoy Federatsii na period do 2025 goda i plana ee realizatsii. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Rossii ot 13.02.2013 g. № 66 (red. ot 14.04.2015 g.)]. *Vashe pravo*, (8).

17. Орловская Т.В., Ушакова Л.С., Маринина Т.Ф. Изучение плодов календулы лекарственной с целью создания лекарственных средств // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 4. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/110-9502> (дата обращения 19.02.2016).

Orlovskaya TV, Ushakova LS, Marinina TF (2013). Study of calendula officinalis fruits for creation of drugs [Izuchenie plodov kalenduly lekarstvennoy s tsel'yu sozdaniya lekarstvennykh sredstv]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, (4). Available at: <http://www.science-education.ru/110-9502>.

18. Ощепкова Е.В., Козлова Ж.М., Девяткина А.П. Создание ректальных суппозиториях с масляным СО₂-экстрактом календулы // Здоровье и образование в XXI веке; концепция болезней цивилизации: матер. 8 междунар. конгресса. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 67.

Oshchepkova EV, Kozlova ZM, Devyatkina AP (2007). Creating a rectal suppository oil-CO₂-extracts of calendula [Sozdanie rektal'nykh suppozitoriev s maslyanym SO₂-ekstraktom kalenduly]. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke; kontseptsiya bolezney tsivilizatsii: mater. 8 mezhdunar. kongressa*, 9 (1), 67.

19. Разумовский А.Ю., Гераськин А.В., Обыденнова Р.В., Куликова Н.В. Лечение химических ожогов пищевода у детей // Хирургия. – 2012. – № 1. – С. 43-48.

Razumovskij AY, Geras'kin AV, Obydennova RV, Kulikova NV (2012). Treatment of chemical burns of the esophagus in children [Lechenie khimicheskikh ozhogov pishchevoda u detey]. *Khirurgiya*, (1), 84-86.

20. Сампиев А.М., Хочава М.Р. Календула лекарственная. – Краснодар: Советская Кубань, 2010. – 144 с.

Sampiev AM, Hochava MR (2010). *Calendula officinalis* L. [Kalendula lekarstvennaya], 144.

21. Фролова А.В., Косинец А.Н., Бузук Г.Н. Сравнительный анализ антимикробной активности лекарственных растений // Вестник фармации. – 2006. – № 4. – С. 54-61.

Frolova AV, Kosinec AN, Buzuk GN (2006). Comparative analysis of antimicrobial activity of medicinal plants [Srvnitel'nyy analiz antimikrobnoy aktivnosti lekarstvennykh rasteniy]. *Vestnik farmatsii*, (4), 54-61.

22. Черноусов А.Ф., Богопольский П.М., Курбанов Ф.С. Хирургия пищевода: руководство для врачей. – М.: Медицина, 2000. – 350 с.

Chernousov AF, Bogopol'skij PM, Kurbanov FS. (2000). Surgery of the esophagus: a guide for doctors [Khirurgiya pishchevoda: rukovodstvo dlya vrachey], 350.

23. Шарова О.В., Куркин В.А. Флавоноиды цветков календулы лекарственной // Химия растительного сырья. – 2007. – № 1. – С. 65-68.

Sharova OV, Kurkin VA (2007). Flavonoids flowers of *Calendula* [Flavonoidy tsvetkov kalenduly lekarstvennoy]. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, (1), 65-68.

24. Abdel-Aziem SH, Hassan AM, El-Denshary ES, Hamzawy MA, Mannaa FA, Abdel-Wahhab MA (2014). Ameliorative effects of thyme and calendula extracts alone or in combination against aflatoxins-induced oxidative stress and genotoxicity in rat liver. *Cytotechnology*, 66 (3), 457-470.

25. Adib-Hajbaghery M, Mahmoudi M, Mashaieki M (2014). The effects of Bentonite and Calendula on the improvement of infantile diaper dermatitis. *J. Res. Med. Sci.*, 19 (4), 314-318.

26. Ahmad H, Khan I, Wahid A (2012). Antiglycation and antioxidation properties of Juglans regia and *Calendula officinalis*: possible role in reducing diabetic complications and slowing down ageing. *J. Tradit. Chin. Med.*, 32 (3), 411-414.

27. Arana L, Salado C, Vega S, Aizpurua-Olaizola O, Arada I, Suarez T, Usobiaga A, Arrondo JL, Alonso A, Goñi FM, Alkorta I (2015). Solid lipid nanoparticles for delivery of *Calendula officinalis* extract. *Colloids Surf. B. Biointerfaces*, (135), 18-26.

28. Aro AA, Perez MO, Vieira CP, Esquisatto MA, Rodrigues RA, Gomes L, Pimentel ER (2015). Effect of *Calendula officinalis* cream on achilles tendon healing. *Anat. Rec. (Hoboken)*, 298 (2), 428-435.

29. Barajas-Farias LM, Pérez-Carreón JL, Arce-Popoca E, Fattel-Fazenda S, Alemán-Lazarini L, Hernández-García S, Salcido-Neyoy M, Cruz-Jiménez FG, Camacho J, Villa-Treviño S (2006). A dual and opposite effect of *Calendula officinalis* flower extract: chemoprotector and promoter in a rat hepatocarcinogenesis model. *Planta Med.*, 72 (3), 217-221.
30. Colombo E, Sangiovanni E, D'Ambrosio M, Bosisio E, Ciocarlan A, Fumagalli M, Guerriero A, Harghel P, Dell'Agli M (2015). A Bio-guided fractionation to assess the inhibitory activity of *Calendula officinalis* L. on the NF- κ B driven transcription in human gastric epithelial cells. *Evid. Based Complement Alternat. Med.*, 2015, <http://dx.doi.org/10.1155/2015/727342>
31. Dinda M, Dasgupta U, Singh N, Bhattacharyya D, Karmakar P (2015). PI3K-mediated proliferation of fibroblasts by *Calendula officinalis* tincture: implication in wound healing. *Phytother. Res.*, 29 (4), 607-616.
32. Eghdampour F, Jahdie F, Kheyrkhah M, Taghizadeh M, Naghizadeh S, Hagani H (2013). The impact of Aloe vera and *Calendula* on perineal healing after episiotomy in primiparous women: A randomized clinical trial. *J. Caring Sci.*, 2 (4), 279-286.
33. Jiménez-Medina E, Garcia-Lora A, Paco L, Algarrá I, Collado A, Garrido F (2006). A new extract of the plant *Calendula officinalis* produces a dual in vitro effect: cytotoxic anti-tumor activity and lymphocyte activation. *BMC Cancer*, (6), 119.
34. Khairnar MS, Pawar B, Marawar PP, Mani A (2013). Evaluation of *Calendula officinalis* as an anti-plaque and anti-gingivitis agent. *J. Indian Soc. Periodontol.*, 17 (6), 741-747.
35. Lagarto A, Bueno V, Guerra I, Valdés O, Vega Y, Torres L (2011). Acute and subchronic oral toxicities of *Calendula officinalis* extract in Wistar rats. *Exp. Toxicol. Pathol.*, 63 (4), 387-391.
36. Leach MJ (2008). *Calendula officinalis* and Wound Healing: A Systematic Review. *Wounds*, 20 (8), 236-243.
37. Nikmehr B, Ghaznavi H, Rahbar A, Sadr S, Mehrzadi S (2015). In vitro anti-leishmanial activity of methanolic extracts of *Calendula officinalis* flowers, *Datura stramonium* seeds, and *Salvia officinalis* leaves. *Chin. J. Nat. Med.*, 12 (6), 423-427.
38. Okuma CH, Andrade TA, Caetano GF, Finci LI, Maciel NR, Topan JF, Cefali LC, Polizello AC, Carlo T, Rogério AP, Spadaro AC, Isaac VL, Frade MA, Rocha-Filho PA (2015). Development of lamellar gel phase emulsion containing marigold oil (*Calendula officinalis*) as a potential modern wound dressing. *Eur. J. Pharm. Sci.*, (71), 62-72.
39. Preethi KC, Kuttan G, Kuttan R (2009). Anti-inflammatory activity of flower extract of *Calendula officinalis* Linn. and its possible mechanism of action. *Indian. J. Exp. Biol.*, 47 (2), 113-120.
40. Preethi KC, Kuttan R (2009). Wound healing activity of flower extract of *Calendula officinalis*. *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol.*, 20 (1), 73-79.
41. Sabale V, Patel V, Paranjape A (2014). Evaluation of *Calendula mucilage* as a mucoadhesive and controlled release component in buccal tablets. *Res. Pharm. Sci.*, 9 (1), 39-48.
42. Ukiya M, Akihisa T, Yasukawa K, Tokuda H, Suzuki T, Kimura Y (2006). Anti-inflammatory, anti-tumor-promoting, and cytotoxic activities of constituents of marigold (*Calendula officinalis*) flowers. *J. Nat. Prod.*, 69 (12), 1692-1696.

Сведения об авторах

Information about the authors

Воскресенская Марина Леонидовна – аспирант кафедры факультетской хирургии медицинского института ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670001, г. Улан-Удэ, ул. Комсомольская, 1б; тел.: 8 (3012) 297-170; e-mail: tyk-marina@yandex.ru)

Voskresenskaya Marina Leonidovna – Postgraduate at the Department of Faculty Surgery of Medical Institute of Buryat State University (670001, Ulan-Ude, Komsomolskaya str., 1b; tel.: 8 (3012) 297-170; e-mail: tyk-marina@yandex.ru)

Плеханов Александр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий факультетской хирургии медицинского института ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет», ведущий сотрудник ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел. (3952) 290-339; e-mail: plehanov.a@yandex.ru)

Plekhanov Alexandr Nikolayevich – Doctor of Medical Science, Professor, Head of the Department of Faculty Surgery of Medical Institute of Buryat State University, Leading Scientific Officer of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology (664003, Irkutsk, Bortsov Revolutsii str., 1; tel.: (3952) 290-339; e-mail: plehanov.a@yandex.ru)

Доржиев Баир Доржиевич – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры факультетской хирургии медицинского института ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (e-mail: dorzhiev56@mail.ru)

Dorzhev Bair Dorzhievich – Candidate of Medical Science, senior lecturer at the Department of Faculty Surgery of Medical Institute of Buryat State University (e-mail: dorzhiev56@mail.ru)

Цыремпиллов Сергей Владимирович – кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры анатомии и физиологии ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (e-mail: tsyrempilov@yandex.ru)

Tsyrempilov Sergej Vladimirovich – Candidate of Medical Science, Lecturer at the Department of Anatomy and Physiology of Medical Institute of Buryat State University (e-mail: tsyrempilov@yandex.ru)