



О.В. Мушкина ,
Н.С. Гурина 

Комплексная оценка противовоспалительного действия водных извлечений и гелей на основе листьев ольхи черной и ольхи серой *in vivo*

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
пр-т Дзержинского, д. 83, стр. 15, г. Минск, 220045, Республика Беларусь

✉ Мушкина Ольга Владимировна; org-pharmacei@bsmu.by

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Флавоноиды, содержащиеся во многих видах растений, ингибируют индукцию цитокинов и метаболитов арахидоновой кислоты, которые являются тканевыми медиаторами воспаления, проявляя, таким образом, противовоспалительное действие. Листья ольхи черной (*Alnus glutinosa* (L.) Gaertn.) и ольхи серой (*Alnus incana* (L.) Moench.) содержат флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, дубильные вещества и могут быть рассмотрены как новый вид растительного лекарственного сырья, использующегося для производства противовоспалительных лекарственных средств.

ЦЕЛЬ. Оценка противовоспалительного действия отваров и гелей, содержащих извлечения из листьев ольхи черной и ольхи серой, на лабораторных животных с использованием различных моделей воспаления.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Противовоспалительную активность водных извлечений листьев ольхи черной и ольхи серой, а также гелей, содержащих их спиртовые извлечения, изучали на моделях генерализованного и локального воспаления, индуцированных введением крысам линии Wistar (самкам и самцам) раствора λ-каррагенана 1%. Оценку противовоспалительного действия при генерализованном воспалении проводили по биохимическим показателям крови (С-реактивный белок, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, γ-глутаматтрансфераза), при локальном воспалении — по изменению объема и масс лап крыс.

РЕЗУЛЬТАТЫ. На модели генерализованного каррагенанового воспаления оценку эффективности водных извлечений листьев ольхи черной и серой проводили на 4 и 7 сутки после введения извлечений. Установлено, что статистически значимо происходило снижение уровня С-реактивного белка у животных, получавших настой листьев ольхи черной и ольхи серой внутривенно. На моделях локального каррагенанового воспаления установлено, что под действием настоев и гелей, содержащих биологически активные вещества листьев ольхи черной и серой, происходило статистически значимое снижение прироста массы и диаметров лап по сравнению с контрольными группами. Индекс ингибирования отека (рассчитанный по массе лап) гелем, содержащим настойку листьев ольхи черной на спирте этиловом 60%, составил 57,95% у самок и 56,53% у самцов; для геля, содержащего настойку листьев ольхи серой на 70% спирте этиловом, — 56,78% у самцов, 52,02% у самок.

ВЫВОДЫ. Доказана противовоспалительная активность водных и спиртовых извлечений из листьев ольхи черной и ольхи серой на моделях генерализованного и локального воспаления. Лекарственные формы (гели), содержащие спиртовые извлечения из листьев ольхи черной и ольхи серой, также обладают противовоспалительным действием в условиях индуцированного локального воспаления.

Ключевые слова: воспаление; С-реактивный белок; каррагенан; ольха черная; ольха серая; доклинические исследования; генерализованное воспаление; локальное воспаление; модели воспаления; крысы

Для цитирования: Мушкина О.В., Гурина Н.С. Комплексная оценка противовоспалительного действия водных извлечений и гелей на основе листьев ольхи черной и ольхи серой *in vivo*. *Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2025;15(3):313–321. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2025-15-3-313-321>

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Потенциальный конфликт интересов. Н.С. Гурина является членом редколлегии журнала «Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств» с 2024 г. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Olga V. Mushkina ✉ 
Natalia S. Gurina 

Integrated Assessment of the Anti-Inflammatory Effect *in Vivo* of Aqueous Extracts and Gels Based on Black Alder and Gray Alder Leaves

Belarusian State Medical University,
83/15 Dzerzhinsky Ave, Minsk 220045, Republic of Belarus

✉ Olga V. Mushkina; org-pharmacei@bsmu.by

ABSTRACT

INTRODUCTION. Flavonoids contained in many plant species inhibit the induction of cytokines and arachidonic acid metabolites, which are tissue mediators of inflammation, thus exhibiting an anti-inflammatory effect. The leaves of black and gray alder contain flavonoids, phenolic carboxylic acids, tannins and can be considered as a new type of herbal medicinal raw materials.

AIM. Evaluation of the anti-inflammatory effect of decoctions and gels containing the sum of biologically active substances of black alder (*Alnus glutinosa* (L.) Gaertn.) and gray alder (*Alnus incana* (L.) Moench.) leaves on laboratory animals using various models of inflammation.

MATERIALS AND METHODS. The anti-inflammatory activity of aqueous extracts of black alder and grey alder leaves, as well as gels containing their alcoholic extracts, was studied in models of generalized and local inflammation induced by the administration of a 1% λ -carrageenan solution to Wistar rats (female and male). The anti-inflammatory effect in generalized inflammation was assessed by blood biochemical parameters (C-reactive protein, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, γ -glutamate transferase), in case of local inflammation – by changes in the volume and mass of rat paws.

RESULTS. On the model of generalized carrageenan inflammation, the effectiveness of aqueous extracts of black and gray alder leaves was evaluated on days 4 and 7. It was found that introducing aqueous extracts determines a statistically significant decrease in the specific inflammation indicator – level of C-reactive protein in animals receiving an infusion of black alder and grey alder leaves of intragastric introduction. Using models of local carrageenan inflammation, it was established that under the influence of infusions and gels containing biologically active substances of black and gray alder leaves, there was a statistically significant decrease in the increase in weight and paw diameters compared to control groups. The edema inhibition index (calculated by weight) for the gel containing black alder leaf tincture based on 60% ethyl alcohol was the highest and amounted to 57.95% in females and 56.53% in males, for the gel containing grey alder leaf tincture based on 70% ethyl alcohol – 56.78% in males, 52.02% in females.

CONCLUSIONS. It has been proven the anti-inflammatory activity of aqueous and alcoholic extracts from black alder and gray alder leaves in models of generalized and local inflammation. Dosage forms (gels) containing alcohol extracts from the leaves of black alder and gray alder also have an anti-inflammatory effect in conditions of induced local inflammation. Also it has been proven the anti-inflammatory effect of biologically active substances of black alder and gray alder on laboratory animals using models of generalized and local inflammation.

Keywords: inflammation; C-reactive protein; carrageenan; black alder; grey alder; preclinical studies; generalized inflammation; local inflammation; inflammation models; rats

For citation: Mushkina O.V., Gurina N.S. Integrated assessment of the anti-inflammatory effect *in vivo* of aqueous extracts and gels based on black alder and gray alder leaves. *Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2025;15(3):313–321. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2025-15-3-313-321>

Funding. The study was performed without external funding.

Disclosure. Natalia S. Gurina has been a member of the Editorial Board of *Regulatory Research and Medicine Evaluation* since 2024. The other authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Воспаление представляет собой физиологическую защитную реакцию соединительной ткани и неспецифичный ответ на повреждение различными факторами (бактериальные инфекции, вирусы, паразиты, токсины, высокие температуры, травмы и т.д.), является патогенетическим компонентом многих как острых, так и хронических заболеваний и проявляется рядом местных и системных клинических, биохимических и клеточных изменений, в совокупности называемых «реакция острой фазы». Острофазный ответ сопровождается нарастанием в плазме крови концентрации белков острой фазы, из которых самым чувствительным и диагностически значимым маркером воспаления является С-реактивный белок (СРБ). Синтез печеночного СРБ регулируется провоспалительными цитокинами, включая интерлейкины (IL) IL-6, IL-1 и фактор некроза опухоли α (TNF- α), поэтому практически любое неспецифическое повреждение ткани, инфекционный процесс, воспаление или стресс сопровождаются повышением уровня циркулирующего в крови СРБ¹ [1].

Флавоноиды — биологически активные вещества растительного происхождения — проявляют противовоспалительное действие, ингибируя индукцию цитокинов и метаболитов арахидоновой кислоты, которые являются тканевыми медиаторами воспаления. Таким образом, лекарственные растения, содержащие флавоноиды, могут быть потенциальными субстанциями для получения фитопрепаратов с противовоспалительным действием [2–5].

Листья ольхи черной (*Alnus glutinosa* (L.) Gaertn.) (ОЧ) и ольхи серой (*Alnus incana* (L.) Moench.) (ОС) — два новых вида лекарственного растительного сырья, включенных в Государственную фармакопею Республики Беларусь. Для расширения ассортимента лекарственных препаратов природного происхождения белорусского производства начато

формирование фармакологической доказательной базы для этих видов лекарственного растительного сырья. Установлено наличие в их составе флавоноидов, фенолкарбоновых кислот, дубильных веществ и тритерпеновых сапонинов, что послужило основанием для изучения противовоспалительной активности² [7–11]. Ранее было доказано и описано противовоспалительное действие водных извлечений листьев ОЧ и ОС при генерализованном воспалении [9].

Цель работы — оценка противовоспалительного действия отваров и гелей, содержащих извлечение из листьев ольхи черной и ольхи серой, на лабораторных животных с использованием различных моделей воспаления. Задачами исследования являются: моделирование локального и генерализованного воспалений у лабораторных животных, оценка действия препаратов для внутреннего и наружного применения на основе листьев ольхи черной и серой при различных моделях воспаления.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явились листья ОЧ и ОС, заготовленные в фазу завершения роста и вызревания листьев в различные годы на территории Витебской и Минской областей Республики Беларусь, высушенные в естественных условиях. Противовоспалительную активность листьев ОЧ и ОС изучали на моделях генерализованного и локального воспаления, индуцированных введением крысам 1% раствора λ -каррагенана (Sigma, кат. № 22049).

В экспериментах были использованы крысы обоих полов линии Wistar, массой 300 г $\pm$ 5%, в возрасте 4–4,5 мес. (питомник «Рапполово», Ленинградская обл.). При проведении исследований соблюдали принципы биоэтики в соответствии со следующими регламентирующими документами: Международные рекомендации (этический кодекс) по проведению медико-биологических исследований с использованием

¹ Ярец ЮИ. Специфические белки. Практическое пособие для врачей. Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»; 2015.

² Государственная фармакопея Республики Беларусь. II изд. Т. 2. Минск; 2016.

Мушкина ОВ. Фармакогностический анализ листьев ольхи: дис. ... канд. фарм. наук. Витебск; 2008.

животных, Европейская конвенция по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях. Работа была рассмотрена на биоэтической комиссии (БЭК) УО «Белорусский государственный медицинский университет» и одобрена для проведения (протокол БЭК от 22.04.2015 № 21, БЭК от № 7 от 20.04.2021). Все исследования с лабораторными животными проводили в соответствии с общепринятыми этическими нормами обращения с животными, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и иных научных целей, а также Надлежащей лабораторной практикой: ТКП 125-2008 (02040).

Генерализованное воспаление индуцировали внутрибрюшинным введением крысам 1 мл раствора λ -каррагенана 1% на изотоническом растворе хлорида натрия (ОАО «Несвижский завод медицинских препаратов») [12, 13]. Все животные, использующиеся в этом эксперименте, были разделены на 5 групп по 16 самок и 16 самцов в каждой: группа И — интактные животные, группа В — контроль (воспаление без лечения), группы ОЧ и ОС — группы животных, которым через 2 ч после инъекции раствора λ -каррагенана и затем ежедневно в течение 7 сут внутрижелудочно вводили исследуемые препараты: соответственно, водные извлечения листьев ОЧ и листьев ОС в дозах 200 мг/кг, которые готовили путем нагревания на водяной бане с обратным холодильником в течение 30 мин в соотношении сырье (г) : экстрагент (мл) 1:10, группа Д — животные, которым внутрижелудочно вводили препарат сравнения диклофенак натрия 8 мг/кг.

Для оценки противовоспалительной активности по 8 животных каждой группы выводили из эксперимента методом декапитации без предварительной наркотизации на 4 и 7 сутки эксперимента и определяли ряд показателей крови: С-реактивный белок (СРБ) спектрофотометрическим методом и активность индикаторных ферментов аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), γ -глутамат-трансферазы (ГГТ) с помощью диагностических наборов фирмы «Cormau» на автоматизированном фотометре РА 2600 [9].

Локальное каррагенановое воспаление индуцировали введением под плантарный (подошвенный) апоневроз правой задней лапы крысы 0,1 мл раствора λ -каррагенана 1%, приготовленного на изотоническом растворе³ [14]. В эксперимент было взято 24 самца и 24 самки, которых

разделили на 4 группы, в каждой по 6 самок и 6 самцов. Животным контрольной группы в течение 5 суток вводили воду очищенную, экспериментальные группы получали водные извлечения листьев ОЧ и ОС, полученные вышеописанным методом, внутрижелудочно в дозе 200 мг/кг в течение 5 сут. В качестве препарата сравнения использовали диклофенак натрия, который вводили в течение 5 сут внутрижелудочно в дозе 8 мг/кг (дозировка выбрана на основании работ [15–17] по исследованию противовоспалительной активности). Острое экссудативное воспаление животным всех групп вызывали на 5 сут эксперимента через 3 ч после последнего введения исследуемых препаратов. Через 3 ч после инъекции каррагенана животных умерщвляли в камере эвтаназии CL-1000 New с помощью углекислотного наркоза. Лапы ампутировали на уровне голеностопных суставов. Величину отека определяли по разности масс и диаметра воспаленной и невоспаленной лап.

Об интенсивности воспаления судили по приросту массы или диаметра лап на пике воспаления по формуле (1) и индексу ингибирования отека, характеризующего степени уменьшения отека, который рассчитывали по формуле (2) [9, 10]:

$$Mi = \frac{Ai - Bi}{Bi} \times 100\%, \quad (1)$$

$$I = \frac{Mi_0 - Mi}{Mi_0} \times 100\%, \quad (2)$$

где Mi — прирост массы (диаметра), %; Ai — масса (диаметр) воспаленной лапы, г; Bi — масса (диаметр) здоровой лапы, г; I — индекс ингибирования отека на пике воспаления, %; Mi_0 — прирост массы (диаметра) лапы в группе контроля, %.

На модели локального каррагенанового воспаления изучали противовоспалительную активность 4 мягких лекарственных форм (гелей), содержащих настойки на основе 30% спирта этилового из листьев ольхи черной (гель № 1-30ч), листьев ольхи серой (гель № 2-30с), а также настойку листьев ольхи черной на 60% спирте этиловом (гель № 3-60ч) и настойку листьев ольхи серой на 70% спирте этиловом (гель № 4-70с). В данном эксперименте животные были разделены на 8 групп в зависимости от препарата, которым обрабатывали суставы задних правых лап крыс, по 6 самок и 6 самцов в каждой (1 — контрольная, 2 — гель № 1-30ч, 3 — гель № 2-30с, 4 — гель № 3-60ч, 5 — гель № 4-70с,

³ Миронов АН, ред. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1. М.: Гриф и К; 2012.

6 — диклофенак, 7 — гель П30, 8 — гель П70). В контрольной группе обработку суставов не осуществляли. Исследуемые гели трижды наносили на заднюю правую лапу крыс: за 1 ч до индукции воспаления, через 1 и 2 ч после индукции воспаления. Через 3 ч после инъекции λ -каррагинана крыс выводили из эксперимента в камере эктаназии CL-1000 New с помощью углекислотного наркоза. Величину отека определяли по аналогии с предыдущим экспериментом⁴.

Для изготовления гелей, содержащих настойки на 30% спирте этиловом, в качестве гелеобразователя использовали гидроксипропилметилцеллюлозу (Tylorpur). В состав гелей с настойками на 60 и 70% спирте этиловом входят вода, этилендиаминтетраацетат, карбомер, макрогол 400, пропиленгликоль, диэтианоламин [10, 15]. В качестве препарата сравнения использовали гель диклофенак 50 мг/г «Диклофенак форте», ООО «Фармтехнология», а также 2 геля-плацебо: гель П30 (содержит вспомогательные компоненты, аналогичные гелям № 1-30ч и 2-30с, и спирт этиловый 30%); гель П70 (содержит вспомогательные компоненты, аналогичные гелям № 3-60ч и 4-70с, и спирт этиловый 70%).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета «Statistica 10,0» с соблюдением общих рекомендаций для биологических исследований и пакета анализа Microsoft Excel 2016. При анализе использовали непараметрические методы, которые соответствовали критериям проводимого эксперимента: небольшая выборка животных в группах $n \leq 8(6)$, вид распределения неизвестен, медиана и мода значений не совпадали или не являлись близкими. Сравнение 3 и более групп между собой по количественным признакам выполняли с использованием критерия Краскела–Уоллиса (выполняли расчет параметра — тест статистика H), попарное сравнение двух независимых групп — с использованием непараметрического рангового U-критерия Манна–Уитни (выполняли расчет уровня значимости — p), для коррекции уровня значимости при попарном сравнении использовали поправку Бонферрони.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Уровень СРБ у животных всех экспериментальных групп достоверно различался при измерении на 4 сут ($H_{\text{♀}}=23,43812$, $p=0,00001$; $H_{\text{♂}}=26,52140$, $p=0,00001$) и на 7 сут с начала эксперимента ($H_{\text{♀}}=26,10837$, $p=0,00001$; $H_{\text{♂}}=25,01778$,

$p=0,00001$). На модели генерализованного каррагенанового воспаления установлено, что статистически значимо происходит снижение специфического показателя воспаления СРБ по сравнению с контрольной группой воспаления на 4 и 7 суток (В4 и В7) у животных, получающих настой листьев ОЧ на 4 суток (самки, $p=0,0013$; самцы, $p=0,0013$), ОЧ на 7 суток (самки, $p=0,0009$; самцы, $p=0,0009$), и ОС на 4 суток (самки, $p=0,0074$; самцы, $p=0,0009$), ОС на 7 суток (самки, $p=0,0007$; самцы, $p=0,0009$) (рис. 1).

Сравнение экспериментальных групп с применением критерия Краскела–Уоллиса выявило статистически значимые отличия на 4 сут ($H_{\text{♀}}\text{ГГТ}=16,37810$, $p=0,0009$; $H_{\text{♂}}\text{ГГТ}=20,70583$, $p=0,0001$; $H_{\text{♀}}\text{АЛТ}=20,25245$, $p=0,0002$; $H_{\text{♂}}\text{АЛТ}=20,64484$, $p=0,0001$; $H_{\text{♀}}\text{АСТ}=16,37810$, $p=0,0009$; $H_{\text{♂}}\text{АСТ}=13,58027$, $p=0,0035$). На 4 сут введение настоя листьев ОЧ приводило к статистически значимому снижению по сравнению с контрольной группой при попарном сравнении следующих показателей: ГГТ — на 51,23% (самки, $p=0,0074$) и 57,59% (самцы, $p=0,0009$); АЛТ — на 28,61% (самки, $p=0,0038$) и 35,02% (самцы, $p=0,0009$). Под действием настоев листьев ОС на 4 сут происходило статистически значимое снижение по сравнению с контрольной группой: ГГТ — на 52,74% (самки, $p=0,0074$) и 57,96% (самцы, $p=0,0009$); АЛТ — на 43,82% (самки, $p=0,0014$) и 37,22% (самцы, $p=0,0009$). Под действием препарата сравнения диклофенака натрия ГГТ снижался на 65,75% (самки, $p=0,0009$) и на 67,91% (самцы, $p=0,0009$); АЛТ — на 36,32% (самки, $p=0,0009$) и 38,99% (самцы, $p=0,0009$).

Попарное сравнение показателей экспериментальных групп спустя 7 сут после введения настоя выявило статистически значимые отличия ($H_{\text{♀}}\text{ГГТ}=11,96109$, $p=0,0075$; $H_{\text{♂}}\text{ГГТ}=11,72695$, $p=0,0084$; $H_{\text{♀}}\text{АЛТ}=12,67885$, $p=0,0054$; $H_{\text{♀}}\text{АСТ}=13,20031$, $p=0,0042$; $H_{\text{♂}}\text{АСТ}=21,06423$, $p=0,0001$). Введение настоя листьев ОЧ и ОС животным приводило к статистически значимому снижению по сравнению с контрольной группой активности ГГТ на 62,37% (самки, $p=0,0074$) и 51,89% (самцы, $p=0,0063$) и на 53,41% (самки, $p=0,0100$) и 45,08% (самцы, $p=0,0157$) соответственно. Под действием препарата сравнения диклофенака активность ГГТ снижалась на 60,93% (самки, $p=0,0038$) и 51,13% (самцы, $p=0,0086$); АСТ — на 17,19% (самки, $p=0,0013$) и 19,31% (самцы, $p=0,0009$).

Таким образом выявлено, что отвары листьев ОЧ и ОС при внутрижелудочном введении

⁴ Миронов АН, ред. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1. М.: Гриф и К; 2012.

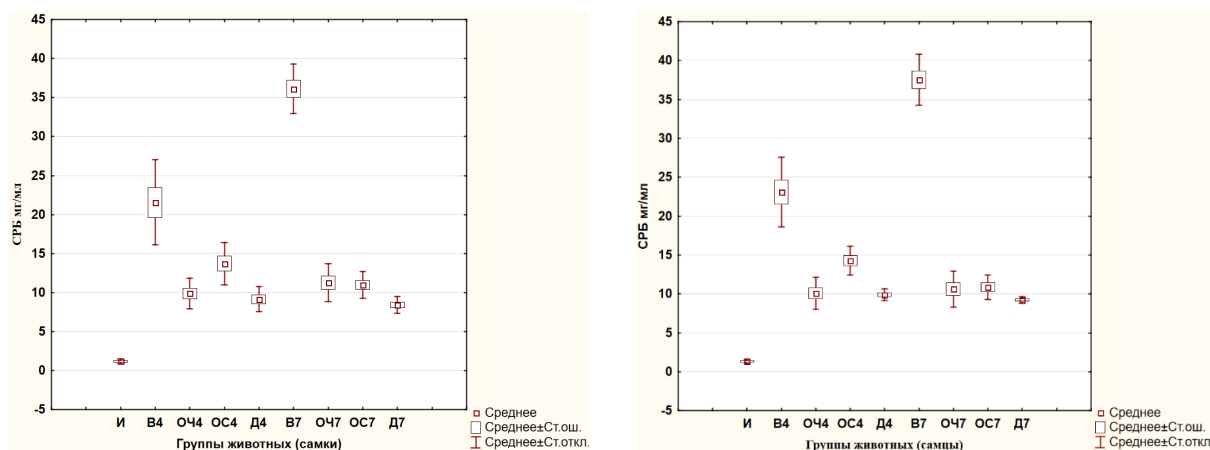


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure is prepared by the authors using their own data

Рис. 1. Динамика изменения С-реактивного белка (СРБ) под действием извлечений из листьев ольхи черной и ольхи серой: а – самки, б – самцы. И – интактные животные; В4 – контрольная группа, на 4 сут; ОЧ4, ОЧ7 – группы, получающие извлечение из листьев ольхи серой, на 4 и 7 сут; ОЧ4, ОЧ7 – группы, получающие извлечение из листьев ольхи черной, на 4 и 7 сут; Д4, Д7 – группа, получающая диклофенак натрия, на 4 и 7 сут. Ст. ош. – стандартная ошибка, Ст. откл. – стандартное отклонение

Fig. 1. Dynamics of C-reactive protein (CRP) changes under the black alder and gray alder leaves extracts. И, intact animals; В4, the control group on the 4th day; ОЧ4, ОЧ7, the group receiving extraction from the leaves of grey alder on the 4th and 7th days; ОЧ4, ОЧ7, the group receiving extraction from the leaves of black alder on the 4th and 7th days; Д4, Д7, the group receiving diclofenac sodium on the 4th and 7th days; Cm. oш., standard error; Cm. откл., standard deviation

крысам обладали выраженной противовоспалительной активностью при генерализованном воспалении.

Анализ результатов действия извлечений листьев ОЧ и ОС на модели локального каррагенанового воспаления с применением критерия

Краскела–Уоллиса выявил статистически значимые отличия приростов масс лап ($H^{\circ}=13,83072$, $p=0,0031$; $H^{\circ}=16,22205$, $p=0,001$) и диаметров лап ($H^{\circ}=18,63621$, $p=0,0003$; $H^{\circ}=14,74989$, $p=0,002$) по сравнению с контрольной группой, которая получала воду очищенную (табл. 1).

Таблица 1. Противовоспалительное действие водных извлечений листьев ольхи серой и ольхи черной при локальном каррагенановом воспалении (количество животных в каждой группе n=6)

Table 1. Anti-inflammatory effect of gray alder and black alder leaves aqueous extracts upon local carrageenan inflammation (number of animals in each group n=6)

Вводимое средство, доза, пол животного	Прирост массы лапы, $M_{ср} \pm \Delta M$, % Уровень значимости, p	Индекс ингибирования, %	Прирост диаметра лапы, $D_{ср} \pm \Delta D$, % Уровень значимости, p	Индекс ингибирования, %
Вода очищенная ♀	$108,67 \pm 13,19$	0	$46,4 \pm 5,14$	0
Отвар листьев ольхи черной 200 мг/кг ♀	$31,35 \pm 4,07$ $p = 0,0051$	71,15	$30,06 \pm 5,23$ $p = 0,0051$	35,21
Отвар листьев ольхи серой 200 мг/кг ♀	$30,62 \pm 2,94$ $p = 0,0051$	71,82	$25,58 \pm 3,3$ $p = 0,0051$	44,87
Диклофенак натрия 8 мг/кг ♀	$27,77 \pm 2,86$ $p = 0,0051$	74,45	$16,91 \pm 3,20$ $p = 0,0051$	63,55
Вода очищенная ♂	$80,40 \pm 2,21$	0	$45,45 \pm 3,79$	0
Отвар листьев ольхи черной 200 мг/кг ♂	$27,56 \pm 3,06$ $p = 0,0051$	65,72	$23,03 \pm 4,10$ $p = 0,0051$	49,33
Отвар листьев ольхи серой 200 мг/кг ♂	$34,95 \pm 5,28$ $p = 0,0051$	56,52	$23,14 \pm 2,60$ $p = 0,0051$	49,08
Диклофенак натрия 8 мг/кг ♂	$25,27 \pm 1,82$ $p = 0,0051$	68,57	$19,13 \pm 2,88$ $p = 0,0051$	57,91

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Таблица 2. Противовоспалительное действие гелей, содержащих настойки из листьев ольхи серой и ольхи черной, при локальном каррагенановом воспалении (количество животных в каждой группе n=6)**Table 2.** Anti-inflammatory effect of gels containing gray alder and black alder leaves tinctures upon local carrageenan inflammation (number of animals in each group n=6)

Исследуемое средство	Пол животного	Прирост массы, Мср±ΔМ% Уровень значимости, p	Индекс ингибирования, %	Прирост диаметра, Дср±ΔД% Уровень значимости, p	Индекс ингибирования, %
Контроль (без лечения)	♀	75,11±3,98	0	48,31±3,02	0
	♂	77,17±3,77	0	42,03±3,36	0
Гель № 1-30ч	♀	35,47±2,93 p=0,0051	52,76	35,38±3,24 p=0,0051	26,76
	♂	34,41±2,53 p=0,0051	55,41	30,17±3,72 p=0,0051	28,22
Гель № 2-30с	♀	39,19±4,57 p=0,0051	47,92	34,79±2,46 p=0,0051	27,99
	♂	34,74±3,00 p=0,0051	54,98	33,23±4,76 p=0,0131	20,93
Гель № 3-60ч	♀	31,58±3,2 p=0,0051	57,95	33,60±1,57 p=0,0051	30,45
	♂	33,54±6,4,76 p=0,0051	56,53	32,68±5,26 p=0,0306	22,25
Гель № 4-70с	♀	36,04±3,29 p=0,0051	52,02	33,98±1,78 p=0,0051	29,66
	♂	33,35±2,12 p=0,0051	56,78	31,09±3,83 p=0,0051	26,03
Гель диклофенак натрия 5%	♀	24,14±2,09 p=0,0051	67,86	29,24±3,15 p=0,0051	39,47
	♂	23,19±2,71 p=0,0051	69,94	26,02±3,78 p=0,0051	38,09
Гель П30	♀	69,28±4,21 p=0,0894	7,76	44,09±2,09 p=0,0655	10,10
	♂	68,60±6,64 p=0,0926	11,10	39,88±4,70 p=0,6306	5,16
Гель П70	♀	67,96±4,19 p=0,04532	9,52	44,92±1,34 p=0,1734	7,02
	♂	70,72±6,35 p=0,1734	8,36	39,21±2,65 p=0,2979	6,71

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Примечания. Гель № 1-30ч, гель № 2-30с содержат настойки на основе 30% спирта этилового из листьев ольхи черной и серой соответственно; гель № 3-60ч – настойку листьев ольхи черной на основе 60% спирта этилового; гель № 4-70с – настойку листьев ольхи серой на основе 70% спирта этилового; гель П30 – вспомогательные компоненты, аналогичные гелю №1-30ч и гелю № 2-30с, и спирт этиловый 30%; гель П70 – вспомогательные компоненты, аналогичные гелю № 3-60ч и гелю № 4-70с, и спирт этиловый 70%.

В таблице 2 представлены результаты оценки противовоспалительного действия гелей, содержащих настойки листьев ОЧ и ОС, на модели локального каррагенанового воспаления. Сравнение экспериментальных групп с применением критерия Краскала–Уоллиса выявило статистически значимые отличия приростов масс (м) и диаметров (д) лап при применении гелей № 1-30ч, № 2-30с, П30 и геля диклофенака ($H_{\text{♀м}}=25,95269$, $p=0,0000$; $H_{\text{♂м}}=25,67312$,

$p=0,003$, $H_{\text{♀д}}=22,14344$, $p=0,0002$; $H_{\text{♂д}}=19,11310$, $p=0,0007$), а также гелей № 3-60ч, № 4-70с, П70 и диклофенака ($H_{\text{♀м}}=25,87957$, $p=0,0000$; $H_{\text{♂м}}=24,98495$, $p=0,0001$, $H_{\text{♀д}}=21,61240$, $p=0,0002$; $H_{\text{♂д}}=18,48856$, $p=0,001$).

При применении гелей на основе настоек из листьев ОЧ и ОС прирост массы и диаметра воспаленных лап был статистически значимо меньше, чем в контрольной группе животных

и в группах, где применялись гели-плацебо (табл. 2). При этом индекс ингибирования (рассчитанный по массе) для геля, содержащего настойку листьев ОЧ на спирте этиловом 60%, был максимальным и составил 57,95% (самки) и 56,53% (самцы). Данный показатель был аналогичным 56,78% (самцы) для геля, содержащего настойку листьев ОС на спирте этиловом 70%. Индекс ингибирования при использовании геля диклофенака 50 мг/г составил 67,86% (самки) и 69,94% (самцы). Приросты массы и диаметра лап при использовании гелей-плацебо статистически значимо не отличались от соответствующих приростов в контрольной группе.

ВЫВОДЫ

Таким образом, доказана противовоспалительная активность водных и спиртовых

извлечений из листьев ольхи черной и ольхи серой на моделях генерализованного и локального воспаления у крыс. Водные извлечения в дозе 200 мг/кг при внутрижелудочном введении статистически значимо снижали уровень специфического показателя воспаления — СРБ на 4 и 7 сутки воспаления по сравнению с контрольной группой. Внутрижелудочное введение отваров из листьев ольхи черной и серой в дозе 200 мг/кг, а также наружное применение гелей, содержащих спиртовые извлечения листьев ольхи черной на основе 30 и 60% спирта этилового и листьев ольхи серой на основе 30 и 70% спирта этилового, вызывало статистически значимое угнетение отека лап при локальном воспалении суставов лап крыс.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Морозов АМ, Сороковикова ТВ, Жуков СВ, Морозова АД, Рыжова ТС, Муравлянцева ММ и др. Актуальные маркеры воспаления в клинической практике. *Современные проблемы науки и образования*. 2022;(3):142–52. Morozov AM, Sorokovikova TV, Zhukov SV, Morozova AD, Ryzhova TS, Muravlyantseva MM, et al. Current markers of inflammation in clinical practice. *Modern Problems of Science and Education*. 2022;(3):142–52 (In Russ.). <https://doi.org/10.17513/spno.31653>
2. Mahesh G, Ramkanth S, Mohamed Saleem TS. Anti-inflammatory from medicinal plants — A comprehensive review. *Int J Rev Life Sci*. 2011;1(1):1–10.
3. Hošek J, Šmejkal K. Flavonoids as anti-inflammatory agents. In: Parnham M, ed. *Encyclopedia of inflammatory diseases*. Basel; 2015. https://doi.org/10.1007/978-3-0348-0620-6_19-1
4. Çiğdem A, Ipek S, Levent A, Hikmet K, Esra Küpeli A. Phytochemical and biological studies on *Alnus glutinosa* subsp. *glutinosa*, *A. orientalis* var. *orientalis* and *A. orientalis* var. *pubescens* leaves. *J Ethnopharmacology*. 2016;192:148–60. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.07.007>
5. Азарова ОВ, Галактионова ЛП. Флавоноиды: механизм противовоспалительного действия. *Химия растительного сырья*. 2012;(4):61–78. Azarova OV, Galaktionova LP. Flavonoids: anti-inflammatory mechanism. *Chemistry of Plant Raw Material*. 2012;(4):61–78 (In Russ.). EDN: [PWEASP](https://doi.org/10.1002/978-3-0348-0620-6_19-1)
6. Smeriglio A, D'Angelo V, Cacciola A, Ingegneri M, Raimondo FM, Trombetta D, Germanò MP. New insights on phytochemical features and biological properties of *Alnus glutinosa* stem bark. *Plants (Basel)*. 2022;11(19):2499. <https://doi.org/10.3390/plants11192499>
7. Нестеров ГВ, Литвинова ТМ, Матвеенко ВН, Нестерова НВ, Сулейманова ФШ. Идентификация и количественное определение тритерпеновых сапонинов в соплодиях и листьях ольхи различных видов. *Вестник Московского университета. Сер. 2. Химия*. 2022; 63(1):76–82. EDN: [YIMBDU](https://doi.org/10.3103/s0027131422010060). Nesterov GV, Litvinova TM, Matveenko VN, Nesterova NV, Suleymanova FSh. Identification and quantitation of triterpene saponins in infructescences and leaves of different alder species. *Moscow University Chemistry Bulletin*. 2022;77(1):56–9. <https://doi.org/10.3103/s0027131422010060>
8. Мушкина ОВ, Гурина НС, Крылов АЮ. Гистологическая характеристика регенерации тканей при лечении экспериментальной плоскостной раны гелями на основе листьев ольхи черной и листьев ольхи серой *Вестник ВГМУ*. 2024;23(4):113–22. Mushkina OV, Gurina NS, Krylov AYU. Histological characteristics of tissue regeneration in the treatment of experimental planar wounds with gels based on black alder leaves and gray alder leaves. *Bulletin of the VSMU*. 2024;23(4):113–22 (In Russ.). <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2024.4.113>
9. Мушкина ОВ, Гурина НС. Влияние экстрактов из листьев ольхи серой и ольхи черной на биохимические показатели крови при генерализованном воспалении. *Вестник Витебского государственного университета*. 2010;(5):45–8. Mushkina OV, Gurina NS. The effect of extracts from the leaves of gray alder and black alder on the biochemical parameters of blood in generalized inflammation. *Bulletin of the Vitebsk State University*. 2010;(5):45–8 (In Russ.). EDN: [MWBWTN](https://doi.org/10.22263/2312-4156.2024.4.113)
10. Mushkina V. Effect of wound healing in gels containing tinctures of *Alnus glutinosa* (L) leaves *Clin Phytosci*. 2021; 7(1):62. <https://doi.org/10.1186/s40816-021-00299-9>
11. Мушкина ОВ, Кравцова-Кухмар НГ, Гурина НС, Шаковец НВ, Кидясова ТВ. Применение фитогеля с настойкой листьев ольхи черной при экспериментальном гингивите. *Вестник ВГМУ*. 2022;21(3):113–22. Mushkina OV, Kravtsova-Kukhmar NG, Gurina NS, Shakovets NV, Kidyasova TV. The use of phyto-gel with tincture of black alder leaves in experimental gingivitis. *Bulletin of the VSMU*. 2022;21(3):113–22 (In Russ.). <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2022.3.94>
12. Barth CR. Carrageenan-induced inflammation promotes ROS generation and neutrophil extracellular trap formation in a mouse model of peritonitis. *Eur J Immunol*. 2016;46(4):964–70. <https://doi.org/10.1002/eji.201545520>
13. DeSimone JM, Meguid MM, Kurzer MJ Westervel J. Indomethacin decreases carrageenan-induced peritoneal adhesions. *Surgery*. 1988;104(4):788–95. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(97\)00232-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(97)00232-8)
14. Махмудова ОА, Авхадиева ГФ, Хазиахметова ВН, Никитин ДЮ, Семина ИИ. Экспериментальное изучение противовоспалительной активности диклофенака в сверхмалых дозах на модели острого каррагенинового воспаления. *Фармакокинетика и фармакодинамика*. 2024;(2):20–25. Makhmudova OA, Avkhadiyeva GF, Khaziakhmetova VN, Nikitin DO, Semina II. Experimental study of the anti-inflammatory activity of diclofenac in

- ultra-low doses on a model of acute carrageenan inflammation. *Pharmacokinetics and pharmacodynamics*. 2024;(2):20–25 (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2587-7836-2024-2-20-25>
15. Мушкина ОВ. Неклинические методы оценки фармакологической активности растительного сырья. Минск: БГМУ; 2024. Mushkina OV. *Non-clinical methods for assessing the pharmacological activity of plant raw materials*. Minsk: BSMU; 2024 (In Russ.).
 16. Горбатюк НО, Черников МВ, Терехов АЮ. Изучение активности суммы тритерпеновых кислот из плодов облепихи и клюквы на модели хронического воспаления. *Вестник новых медицинских технологий*. 2015;(2):85–7. Gorbatyuk NO, Chernikov MV, Terekhov AYU. Study of the activity of the sum of triterpenic acids from sea buckthorn and cranberry fruits on the model of chronic inflammation. *Bulletin of new Medical Technologies*. 2015;(2):85–7 (In Russ.). EDN: [SCBRTJ](#)
 17. Гарсия ЕР, Поздняков ДИ, Шамилов АА, Коновалов ДА. Противовоспалительная и анальгетическая активность извлечений из травы татарника колючего. *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2020;(3):39–43. Garcia ER, Pozdnyakov DI, Shamilov AA, Konovalov DA. Anti-inflammatory and analgesic activity of extracts from the herb thornberry. *Volgograd Science Medical Journal*. 2020;(3):39–43 (In Russ.). EDN: [KVGKAC](#)

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: О.В. Мушкина — работа с источниками литературы, проведение эксперимента, формулировка выводов, написание текста рукописи, концепция работы, постановка задачи; Н.С. Гурина — методическое руководство, участие в формулировании выводов, утверждение окончательной версии рукописи для публикации.

Соответствие принципам этики. Авторы заявляют, что все исследования одобрены этической комиссией УО «Белорусский государственный медицинский университет» (протоколы № 7 от 20.04.2021, № 21 от 22.04.2015).

Authors' contributions. All the authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. *Olga V. Mushkina* — work with literature sources, conducting an experiment, formulating conclusions, writing the text of the manuscript, concept of work, statement of the problem. *Natalia S. Gurina* — methodological guide, participation in the formulation of conclusions, approval of the final version of the manuscript for publication.

Ethics approval. According to the authors, the studies have been approved by the ethical commission of the Belarusian State Medical University (Protocol No. 7 dated 20.04.2021, No.21 dated 22.04.2015).

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Мушкина Ольга Владимировна, канд. фарм. наук, доцент / **Olga V. Mushkina**, Cand. Sci. (Pharm.), Associate Professor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3397-1220>

Гурина Наталия Сергеевна, д-р биол. наук, профессор / **Natalia S. Gurina**, Dr. Sci. (Biol.), Professor

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9150-5728>

Поступила 21.02.2024

После доработки 03.04.2025

Принята к публикации 16.04.2025

Received 21 February 2025

Revised 3 April 2025

Accepted 16 April 2025