

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2022.3.94>

## **Применение фитогеля с настойкой листьев ольхи черной при экспериментальном гингивите**

**О.В. Мушкина, Н.Г. Кравцова-Кухмар, Н.С. Гурина, Н.В. Шаковец, Т.В. Кидясова**

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2022. – Том 21, №3. – С. 94-101.

## **The use of phyto-gel with tincture of black alder leaves in experimental gingivitis**

**O.V. Mushkina, N.G. Krautsova-Kukhmar, N.S. Gurina, N.V. Shakavets, T.V. Kidyasova**

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2022;21(3):94-101.

---

### **Резюме.**

Цель работы – определить динамику клинических и цитологических показателей слизистой оболочки десны при лечении экспериментального гингивита фитопрепаратом на основе настойки листьев ольхи черной.

Материал и методы. Оценку эффективности фитогеля, содержащего настойку листьев ольхи черной, проводили на модели экспериментального гингивита, вызванного у крыс линии Wistar путем введения в подслизистый слой десны 0,2 мл препарата «Випраксин» (водный раствор яда гадюки). Фитогель и препарат сравнения Метрогил Дента наносили 1 или 2 раза в сутки с интервалом 8 часов в течение 2 (4) дней в соответствующих группах.

Результаты и заключение. Изучена эффективность фитогеля со спиртовым извлечением из листьев ольхи черной при экспериментальном гингивите в зависимости от частоты применения и длительности лечения.

Установлено, что двукратное использование фитогеля, содержащего настойку листьев ольхи черной, в течение 4 дней при экспериментальном гингивите приводит к исчезновению клинических симптомов и полному восстановлению структуры десны. При аналогичной схеме применения геля Метрогил Дента клинические симптомы исчезают, отмечается восстановление базального слоя слизистой десны, однако сохраняется гистологический признак воспаления – внутриклеточный отёк эпителия шиповатого слоя, что говорит о высокой эффективности разработанного растительного препарата при экспериментальном гингивите.

*Ключевые слова: гингивит, фитогель, ольха черная, воспаление, гистологическое исследование.*

### **Abstract.**

Objectives. To determine the dynamics of clinical and cytological parameters of the gingival mucosa in the treatment of experimental gingivitis with a phytopreparation based on black alder leaves tincture.

Material and methods. The effectiveness of phyto-gel containing black alder leaves tincture was evaluated on the model of experimental gingivitis caused in Wistar rats by injecting 0.2 ml of Vipraksin (an aqueous solution of the viper's venom) into the submucosal layer of the gum. Phyto-gel and the comparison drug Metrogil Denta were applied 1 or 2 times a day with an interval of 8 hours during 2 (4) days in the corresponding groups.

Results and conclusion. The effectiveness of phyto-gel with alcohol extraction from the leaves of black alder in experimental gingivitis has been studied, depending on the frequency of use and duration of treatment.

It has been found out that the double use of phyto-gel containing black alder leaves tincture during 4 days in experimental gingivitis leads to the disappearance of clinical symptoms and complete restoration of the gum structure. With a similar scheme of using Metrogil Denta gel, clinical symptoms disappear, the basal layer of the gingival mucosa is restored, but the histological sign of an inflammation – intracellular edema of the epithelium of the spinous layer remains, which indicates the high effectiveness of the developed herbal preparation in experimental gingivitis.

*Keywords: gingivitis, phyto-gel, black alder, inflammation, histological examination.*

## Введение

Болезни пародонта широко распространены во всем мире и, в соответствии с данными ВОЗ, встречаются в детском и юношеском возрасте в 30-80% случаев, у взрослых – в 64-98% случаев [1, 2].

Гингивит – воспаление десны, обусловленное неблагоприятным воздействием местных и общих факторов и протекающее без нарушения целостности зубодесневого прикрепления. Основные симптомы гингивита – кровоточивость десен, гиперемия и отек мягких тканей [3].

Лечение данной патологии направлено на нормализацию сосудисто-тканевой проницаемости, ингибирование лизосомальных ферментов, снижение активности гистамина, кининов, простагландинов; улучшение обменных процессов; снижение гипоксии и свободнорадикального окисления; цитостатическое действие, стимуляцию секреции эндогенных глюкокортикоидов. Терапия гингивита включает в себя: профессиональное удаление зубных отложений, химиотерапию зубного налета, местное применение антибактериальных, противовоспалительных лекарственных средств и антиоксидантов [3].

В последние годы в стоматологической практике все чаще в терапии различных патологий, в том числе и гингивита, используют лекарственные средства растительного происхождения [3-7].

Фитопрепараты, содержащие в своем составе комплекс различных по химической структуре биологически активных веществ, обладают широким спектром фармакологической активности. Листья ольхи черной богаты дубильными веществами, флавоноидами, фенолкарбоновыми кислотами. Водные и спиртовые извлечения листьев ольхи черной оказывают антимикробное, ранозаживляющее, противовоспалительное и антиоксидантное действие [8-11]. При этом фитопрепараты не нарушают собственный микробиом полости рта в отличие от ряда синтетических лекарств.

Цель работы – определить динамику клинических и цитологических показателей слизистой оболочки десны при лечении экспериментального гингивита фитопрепаратом на основе настойки листьев ольхи черной.

## Материал и методы

При проведении экспериментального исследования соблюдались принципы биоэтики в соответствии со следующими регламентирующими

документами: «Международные рекомендации (этический кодекс) по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» [13], «Европейская конвенция по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях» [12], «Правила работы с экспериментальными животными» (утверждены Ученым советом МГМИ от 24.04.1996) [14], «Надлежащая лабораторная практика» [15]. Перед проведением эксперимента протокол исследования был утвержден на заседании этической комиссии УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Для изготовления фитогеля предварительно была получена настойка листьев ольхи черной (*Alnus glutinosa* L.). Экстракцию из порошка листьев *Alnus glutinosa* проводили при комнатной температуре 30% спиртом этиловым в соотношении 1:5 (с учетом коэффициента поглощения экстрагента) в течение 7 дней, ежедневно перемешивая в течение 15-ти минут. Затем фильтровали через фильтровальную бумагу.

Для изготовления геля, содержащего настойку, в качестве гелеобразователя использовали Tylopur (гидроксипропилметилцеллюлоза). В широкогорлую посуду вносили 97,0 г настойки и прибавляли 3,0 г тилопура. Через двойной слой марли просеивали и медленно наслаивали, при постоянном и интенсивном перемешивании для обеспечения равномерного гелеобразования.

Для проведения эксперимента были отобраны 70 самцов белой крысы линии Wistar в возрасте 3 месяцев, находящихся на стандартном рационе питания. Они были случайным образом разделены на 10 групп (табл.).

Животным всех групп в 1 день эксперимента моделировали гингивит путем введения в подслизистый слой десны в область центральных резцов 0,2 мл препарата «Випраксин» (водный раствор яда гадюки). Появление клинических признаков экспериментального гингивита наблюдалось на 5 сутки от начала эксперимента [16]. Начиная с 6 суток всем животным (кроме контрольных групп 3 А и 3В) начинали обработку десен лекарственными средствами в соответствии с планом эксперимента (табл.). Гели наносили тонким слоем на область воспаления.

Животные 1А-5А групп выводились из эксперимента на 8 сутки, животные 1В-5В групп – на 10 сутки.

После выведения из эксперимента проводился забор биопсии для проведения гистоло-

Таблица – Группы экспериментальных животных и условия эксперимента

Группа животных (n=7)	Препарат и частота его нанесения на десну в сутки	Длительность применения препаратов (в днях)
1А	1 р фитогель с настойкой	2 дня
2 А	1 р Метрогил Дента	2 дня
3 А (контрольная группа) Экспериментальный гингивит	–	–
4 А	2 р фитогель с настойкой (9.00 и 17.00)	2 дня
5 А	2 р Метрогил Дента (9.00 и 17.00)	2 дня
1 В	1 р фитогель с настойкой	4 дня
2 В	1 р Метрогил Дента	4 дня
3 В (контрольная группа) Экспериментальный гингивит	–	–
4 В	2 р фитогель с настойкой (8.00 и 15.00)	4 дня
5В	2 р Метрогил Дента (8.00 и 15.00)	4 дня

гического исследования. Для этого иссекались ткани десны в области нижнего резца справа размером 1,0×1,0 см. Материал фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина, после чего заливали в парафин. Срезы толщиной 5-6 микрон окрашивали эозином и гематоксилином. Микропрепараты исследовались с помощью микроскопа «Ломо», микрофотографии изготавливались с использованием цифровой камеры «Levenhuk».

### Результаты и обсуждение

В ходе исследования установлено, что при использовании лекарственных препаратов (фитогеля и Метрогил Дента) в течение 2 дней и однократном нанесении на десну в сутки (группа 1А и 2А) клинические признаки воспаления уменьшались в обеих группах, сохранялась лишь незначительная гиперемия десневого края центральных резцов без признаков кровоточивости.

В гистологических препаратах десны в группе 1А (рис. 1) и группе 2А (рис. 2) наблюдалось восстановление соединительнотканного слоя, при этом сохранялись структурные изменения эпителиоцитов базального слоя, при этом в группе 2А количество таких клеток было больше. Также в этой группе отмечалась дезинтеграция клеток шиповатого и зернистого слоёв. В обеих группах определялось уменьшение сглаженности сосочков поверхностного слоя собственной пластинки слизистой оболочки (СПСО), которая оставалась отёчной, инфильтрованной единичными лимфоцитами, тучными и плазматическими клетками. В группе 1А наблюдались единичные участки разволокнения и фрагментации волокнистых структур, в то время как в группе

2А количество таких изменений было выше. В обеих группах сохранялось полнокровие сосудов соединительной ткани.

В контрольной группе 3А, где лечение не проводилось, сохранялись как клинические, так и гистологические признаки воспаления. Визуально определялось покраснение и отечность десневого края, десневого сосочка, незначительная сглаженность контура, при дотрагивании наблюдалась кровоточивость. В гистологических препаратах десны определялся внутриклеточный отёк шиповатого слоя, ядра клеток были сдвинуты на пери-

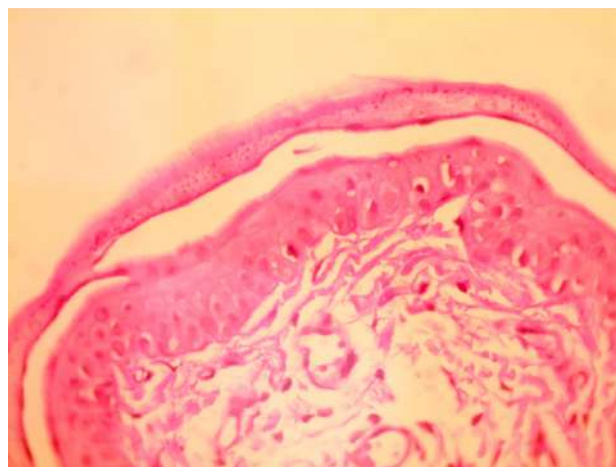


Рисунок 1 – Слизистая оболочка десны крысы (группа 1А) на 8-ые сутки после начала эксперимента (группа 1А). Везикуляция цитоплазмы базальных эпителиоцитов. Дезинтеграция клеток шиповатого и зернистого слоёв эпителия. Внутриклеточный очаговый отёк шиповатого слоя эпителия. Венозное полнокровие. Микрофотография гистологического препарата. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. х 400

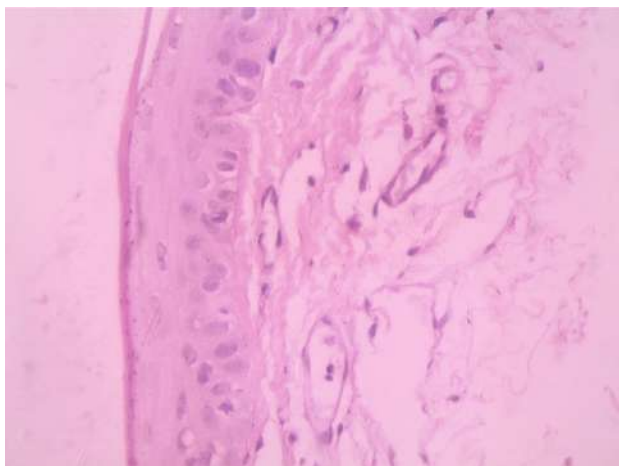


Рисунок 2 – Слизистая оболочка десны крысы (группа 2 А) на 8-ые сутки после начала эксперимента. Везикуляция цитоплазмы базальных эпителиоцитов. Дезинтеграция клеток шиповатого и зернистого слоёв эпителия. Отёк и инфильтрация клетками лимфоцитарного ряда. Полнокровие сосудов. Микрофотография гистологического препарата. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. х 400

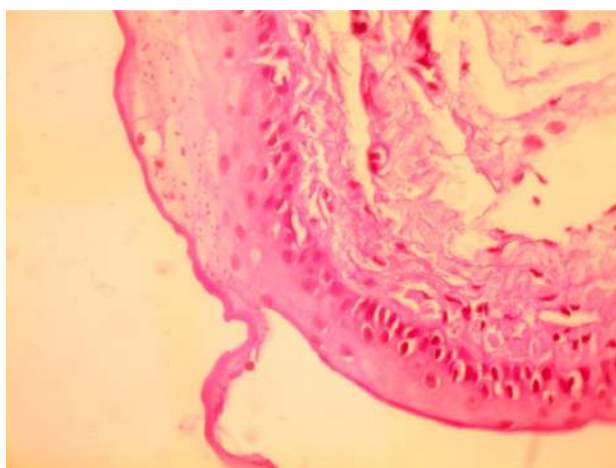


Рисунок 3 – Слизистая оболочка десны крысы (группа 3А) на 8-ые сутки после начала эксперимента. Сглаженность сосочков СПСО. Отёк и инфильтрация клетками лимфоцитарного ряда. Разволокнение волокнистых структур. Микрофотография гистологического препарата. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. х 400

ферию, наблюдалась выраженная сглаженность сосочков поверхностного слоя СПСО, отёк, значительная инфильтрация клетками лимфоцитарного ряда. Отмечались участки разволокнения и фрагментации волокнистых структур, многочисленное полнокровие кровеносных сосудов.

Применение 2 раза в сутки в течение 2 дней фитогеля (группа 4А) и геля Метрогил Дента (группа 5А) приводило к исчезновению клинических признаков воспаления, однако в гистологических препаратах признаки воспаления сохранялись (рис. 4 и 5). В группе 4А отмечалось восстановление базального слоя, но наблюдалась дезинтеграция клеток. Определялось восстановление соединительнотканной структуры, организация волокнистых структур, с сохранением ее инфильтрации и полнокровием сосудов. В группе 5А восстановление базального слоя не отличалось от группы 4А, однако в соединительнотканном слое отмечалась значительная дезинтеграция волокон с клеточной инфильтрацией и полнокровием сосудов.

В группах животных (1В-2В и 4В-5В), у которых использовали лекарственные препараты на протяжении 4 дней, наблюдалось отсутствие клинических признаков воспаления: десна имела нежно-розовое окрашивание, без нарушения

формы и контура, кровоточивость отсутствовала.

На гистологических препаратах группы 1В (рис. 6) наблюдалось восстановление всех слоев тканей. Клетки базального слоя имели правильную форму, однако встречалась их единичная вакуолизация. В СПСО также отмечалась регенерация структуры ткани, но при этом сохранялся отек и инфильтрация тканей с незначительным полнокровием сосудов (рис. 6).

В группе 2В также определялось восстановление тканей, однако сохранялось легкое воспаление с сохранением незначительной дезинтеграции и вакуолизации клеток базального слоя, а также незначительным отеком соединительнотканного слоя с множественной инфильтрацией и полнокровием сосудов (рис. 7).

При визуальном осмотре десны крыс группы 3В отмечалось незначительное покраснение десневого края и сглаженность его контура, кровоточивость отсутствовала. В гистологических препаратах сохранялись все признаки воспалительного процесса: изменения эпителиоцитов базального слоя, дезинтеграция клеток шиповатого и зернистого слоёв. Определялась сглаженность сосочков поверхностного слоя СПСО, отёк и инфильтрация клетками лимфоцитарного ряда. Встречались разволокнения и фрагментации во-

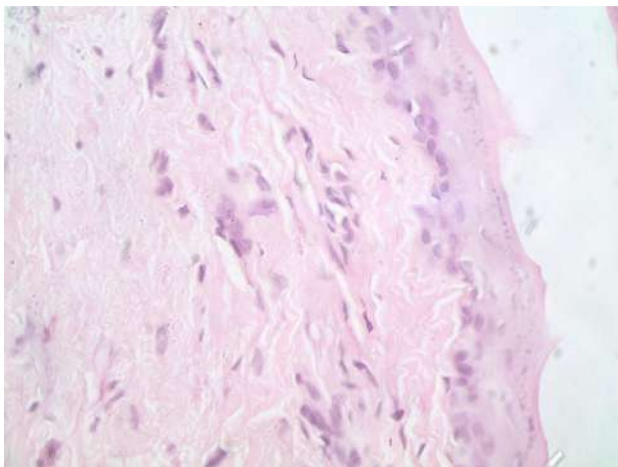


Рисунок 4 – Слизистая оболочка десны крысы (группа 4А) на 8-ые сутки после начала эксперимента. Дезинтеграция клеток шиповатого и зернистого слоёв эпителия. Венозное полнокровие. Клеточная инфильтрация СПСО. Микрофотография гистологического препарата. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. х 400

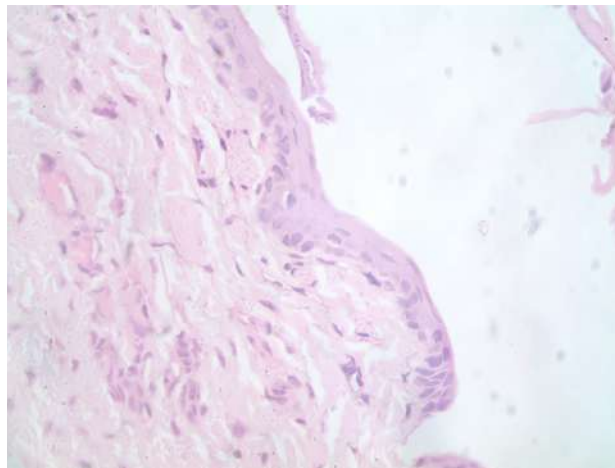


Рисунок 5 – Слизистая оболочка десны крысы (группа 5А) на 8-ые сутки после начала эксперимента. Дезинтеграция клеток шиповатого и зернистого слоёв эпителия. Отёк и инфильтрация клетками лимфоцитарного ряда. Полнокровие сосудов. Микрофотография гистологического препарата. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. х 400

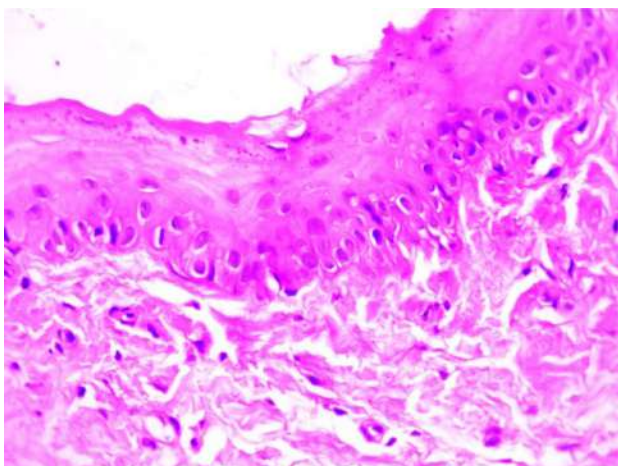


Рисунок 6 – Слизистая оболочка десны крысы (группа 1В) на 10-ые сутки после начала эксперимента. Базальный слой представлен клетками в виде «частокола». Везикуляция цитоплазмы базальных эпителиоцитов. Отек и инфильтрация клетками лимфоцитарного ряда. Микрофотография гистологического препарата. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. х 400

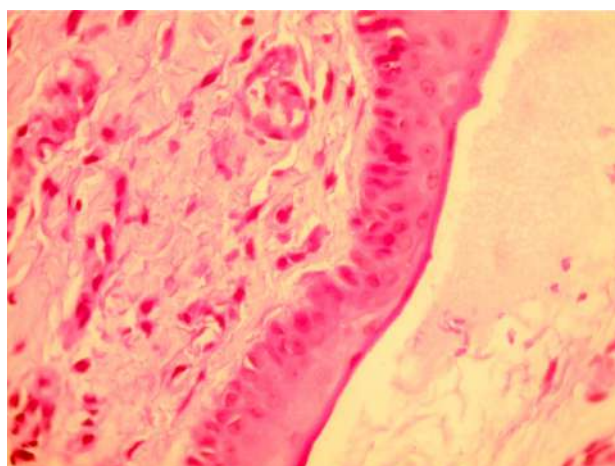


Рисунок 7 – Слизистая оболочка десны крысы (группа 2В) на 10-ые сутки после начала эксперимента. Везикуляция цитоплазмы базальных эпителиоцитов. Отёк и инфильтрация клетками лимфоцитарного ряда. Полнокровие сосудов. Незначительное разволокнение волокнистых структур. Микрофотография гистологического препарата. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. х 400

локнистых структур с полнокровием многочисленных сосудов соединительной ткани (рис. 8).

В гистологических препаратах десны животных группы 4В наблюдалось полное восстановление структуры десны. Базальный слой представлял собой ряды низких клеток, местами расположенных в виде «частокола». Клетки ши-

поватого слоя были расположены неравномерно, отек эпителия отсутствовал. СПСО полностью восстановилась и представляла собой волокнистую соединительную ткань с большим количеством коллагеновых и эластических волокон. Сохранялось полнокровие единичных сосудов и незначительная инфильтрация тканей (рис. 9).

Таким образом, отличия гистологических препаратов данной группы и контрольной группы 3В подтверждают эффективность фитогеля с настоек листьев ольхи черной при двукратном нанесении на десну в сутки в течение 4 дней.

В группе 5В отмечалось восстановление базального слоя, но сохранялся внутриклеточный

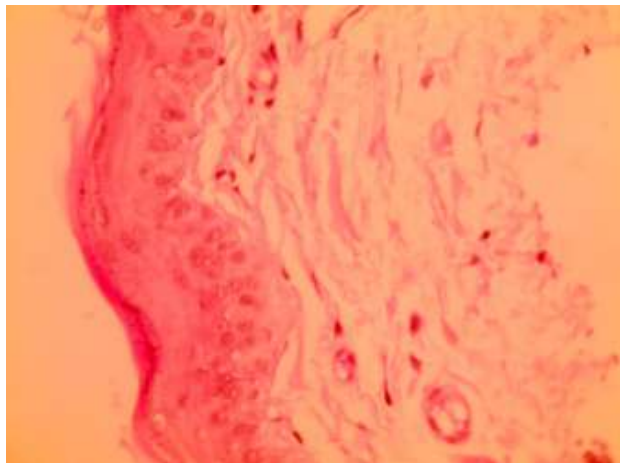


Рисунок 8 – Слизистая оболочка десны крысы (группа 3В) на 10-ые сутки после начала эксперимента. Дезинтеграция клеток шиповатого слоя. Сглаженность сосочков СПСО. Отёк и инфильтрация клетками лимфоцитарного ряда. Фрагментация волокнистых структур. Микрофотография гистологического препарата. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. x 400

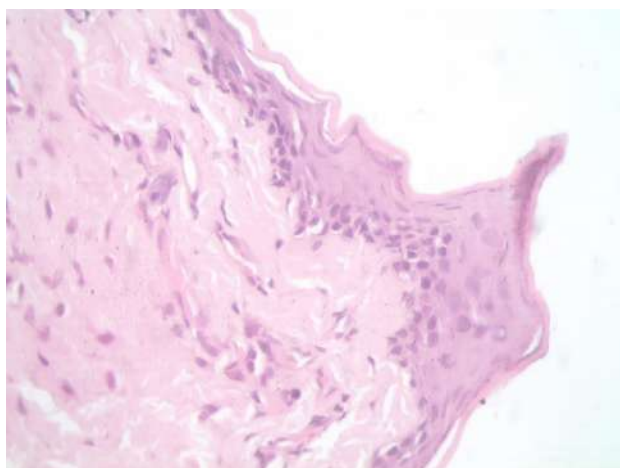


Рисунок 9 – Слизистая оболочка десны крысы (группа 4В) на 10-ые сутки после начала эксперимента. Базальный слой представлен клетками в виде «частокола». СПСО слизистой преимущественно широкие и низкие. Инфильтрация клетками лимфоцитарного ряда. Микрофотография гистологического препарата. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. x 400

отёк эпителия шиповатого слоя. В СПСО определялось восстановление соединительнотканых сосочков, но определялся отек и венозное полнокровие, клетки эндотелия были округлой формы, набухшие. Наблюдалась клеточная инфильтрация единичными клетками и разволокнение волокнистых структур (рис. 10).

Отличие гистологических препаратов группы 5В и 4В подтверждает, что применение фитогеля с настоек листьев ольхи черной 2 раза в сутки в течение 4 дней более эффективно, чем использование геля Метрогил Дента 2 раза в сутки 4 дня.

### Заключение

Изучена динамика цитологических и клинических показателей слизистой оболочки десны при лечении экспериментального гингивита гелем на основе настойки листьев ольхи черной с применением различных режимов дозирования и сроков лечения.

Установлено, что двукратное использование фитогеля, содержащего настойку листьев ольхи черной, в течение 4 дней при экспериментальном гингивите приводит к исчезновению клинических симптомов и полному восстановлению структуры десны. При двукратном ежедневном нанесении геля Метрогил Дента в течение 4 дней отмечается восстановление базального слоя сли-

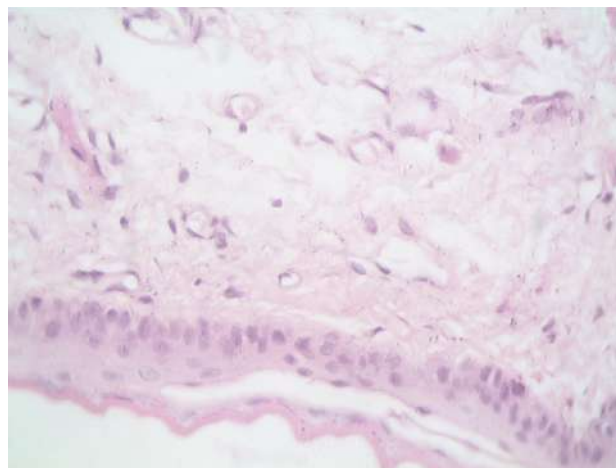


Рисунок 10 – Слизистая оболочка десны крысы (группа 5В) на 10-ые сутки после начала эксперимента. Отёк и инфильтрация клетками лимфоцитарного ряда СПСО. Полнокровие сосудов. Незначительное разволокнение волокнистых структур. Микрофотография гистологического препарата. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув. x 400.

зистой десны, однако сохраняется гистологический признак воспаления – внутриклеточный отёк эпителия шиповатого слоя, что говорит о высокой эффективности разработанного растительного препарата при экспериментальном гингивите.

Для лечения экспериментального гингивита может быть использован фитогель на основе спиртового извлечения из листьев ольхи черной путем нанесения на слизистую десны 2 раза в сутки в течение 4 дней.

### Литература

1. Maternal periodontal disease is associated with an increased risk for preeclampsia / K. Boggess [et al.] // *Obstet. Gynecol.* 2003 Feb. Vol. 101, № 2. P. 227–231.
2. Современные аспекты этиологии и патогенеза заболеваний пародонта / Е. И. Фукс [и др.] // *Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И. П. Павлова.* 2013. № 3. С. 153–160. doi: 10.17816/PAVLOVJ20133153-160
3. Терапевтическая стоматология детского возраста : учебник / Т. Н. Терехова [и др.] ; под ред. Т. Н. Тереховой. 2-е изд., испр. и доп. Минск : Новое знание, 2021. 551 с.
4. Бирюкова, Ю. А. Лабораторная оценка эффективности использования фитопрепарата при лечении гипертрофического гингивита / Ю. А. Бирюкова, Л. Б. Филимонова, О. А. Гализина // *Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И. П. Павлова.* 2014. № 3. С. 139–142.
5. Разработка и изучение действия фитокомплекса для лечения воспалительных заболеваний пародонта / С. В. Аверьянов [и др.] // *Стоматология.* 2016. Т. 95, № 6-2. С. 25.
6. Оценка эффективности применения эфирных масел в сочетании с бентонитовой глиной для лечения легкой степени тяжести хронического катарального гингивита у детей пубертатного возраста / Ж. А. Довбня [и др.] // *Крым. терапевт. журн.* 2016. № 3. С. 16–19.
7. Оценка лабораторной эффективности применения комплексного фитопрепарата при лечении хронических форм кандидоза слизистой оболочки рта / Г. С. Межевкина [и др.] // *Материалы ежегодной научной конференции университета / под общ. ред. проф. В. А. Кирюшина.* Рязань, 2012. С. 153–155.
8. Мушкина, О. В. Антимикробная активность биологически активных веществ из листьев ольхи черной / О. В. Мушкина, Д. М. Петрович // *Актуальные вопросы современной медицины и фармации : материалы 59-й итоговой науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, 26-27 апр. 2007 г. / М-во здравоохранения Республики Беларусь, УО «Витебский гос. ордена Дружбы народов мед. ун-т» ; [редкол.: А. П. Солодков (председатель) и др.].* Витебск : ВГМУ, 2007. С. 218–220.
9. Antimicrobial activity of some *Alnus* species / Ç. Altinyay [et al.] // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2015 Dec. Vol. 19, N 23. P. 4671–4674.
10. Мушкина, О. В. Влияние экстрактов из листьев ольхи серой и ольхи черной на биохимические показатели крови при генерализованном воспалении / О. В. Мушкина, С. А. Гурин // *Вестн. ВГУ.* 2010. № 5. С. 45–48. doi: 10.1.3.105:8081/handle/123456789/5434
11. Mushkina, V. Effect of wound healing in gels containing tinctures of *Alnus glutinosa* (L) leaves / V. Mushkina // *Clin. Phytosci.* 2021 Jul. Vol. 62, N 7. doi: 10.1186/s40816-021-00299-9
12. Международные рекомендации (этический кодекс) по проведению медико-биологических исследований с использованием животных [Электронный ресурс]. Женева, 1985. Режим доступа: <https://studfile.net/preview/6330457/page:39/>. Дата доступа: 01.06.2022.
13. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes. Strasbourg, 18.03.1986 [Electronic resource]. Mode of access: <https://rm.coe.int/168007a67b>. Date of access: 01.06.2022.
14. Денисов, С. Д. Требования к научному эксперименту с использованием животных / С. Д. Денисов, Т. С. Морозкина // *Здравоохранение.* 2001. № 4. С. 40–41.
15. Надлежащая лабораторная практика = Надлежащая лабораторная практика : техн. кодекс установившейся практики. Изд. офиц. Минск : М-во здравоохранения Респ. Беларусь, 2008. 34 с.
16. Способ моделирования экспериментального гингивита у лабораторного животного : пат. 23291 Респ. Беларусь : МПК G 09B 23/26 / Н. Г. Кравцова-Кухмар, Н. В. Шаковец, О. В. Мушкина ; заявитель и патентообладатель Н. Г. Кравцова-Кухмар, Н. В. Шаковец, О. В. Мушкина. № 20190277 ; заявл. 26.09.19 ; опубл. 30.12.20.

Поступила 10.03.2022 г.

Принята в печать 08.06.2022 г.

### References

1. Boggess KA, Lieff S, Murtha AP, Moss K, Beck J, Offenbacher S. Maternal periodontal disease is associated with an increased risk for preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2003 Feb;101(2):227-31. doi: 10.1016/s0029-7844(02)02314-1
2. Fuks EI, Kareva IuA, Galizina OA, Tabolina ES. Current aspects of the etiology and pathogenesis of periodontal disease. *Ros Med-Biol Vestn im akad IP Pavlova.* 2013;(3):153-60. (In Russ.). doi: 10.17816/PAVLOVJ20133153-160.
3. Terekhova TN, Belaia TG, Belik LP, Borovaia ML, Burak ZhM, Gorbacheva KA, i dr; Terekhova TN, eds. *Pediatric Therapeutic Dentistry: uchebnik.* 2-e eds, ispr i dop. Minsk, RB: Novoe znanie; 2021. 551 p. (In Russ.)
4. Biriukova IuA, Filimonova LB, Galizina OA. Laboratory evaluation of the effectiveness of phytopreparation in the treatment of hypertrophic gingivitis. *Ros Med-Biol Vestn im akad IP Pavlova.* 2014;(3):139-42. (In Russ.)
5. Averianov SV, Pupykina KA, Pupykina EV, Garaeva KL, Isaeva AI. Development and study of phytocomplex for the treatment of inflammatory periodontal diseases. *Stomatologiya.* 2016;9(6):25. (In Russ.)

6. Dovbnia ZhA, Romanenko IG, Golovskaia GG, Poleshchuk OIu, Dovbnia VV. Evaluation of the effectiveness of essential oils in combination with bentonite clay for the treatment of mild chronic catarrhal gingivitis in children of pubertal age. *Krym Terapevt Zhurn.* 2016;(3):16-9. (In Russ.)
7. Mezhevnikina GS, Darmograi VN, Morozova SI, Guskov AV. Evaluation of laboratory efficacy of a complex phytopreparation in the treatment of chronic oral candidiasis. Paper presented at: *Materialy ezhegodnoi nauchnoi konferentsii universiteta*; 2012; Ryazan, RF. Available at: <https://rzgmu.ru/images/files/3/66.pdf>. Accessed June 01, 2022. (In Russ.)
8. Mushkina OV, Petrovich DM. Antimicrobial activity of biologically active substances from black alder leaves. Paper presented at: *Aktual'nye voprosy sovremennoi meditsiny i farmatsii: materialy 59-i itogovoi nauch-prakt konf studentov i molodykh uchenykh*; April 26-27, 2007; Vitebsk, RB. Available at: <https://elib.vsmu.by/handle/123/11002>. Accessed June 01, 2022. (In Russ.)
9. Altınyay Ç, Eryılmaz M, Yazgan AN, Yılmaz BS, Altun ML. Antimicrobial activity of some *Alnus* species. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015 Dec;19(23):4671-4.
10. Mushkina OV, Gurin SA. Effect of gray and black alder leaf extracts on biochemical blood parameters in generalized inflammation. *Vestn VGU.* 2010;(5):45-8. (In Russ.). doi: 10.1.3.105:8081/handle/123456789/5434.
11. Mushkina V. Effect of wound healing in gels containing tinctures of *Alnus glutinosa* (L) leaves. *Clin Phytosci.* 2021 Jul;62(7). doi: 10.1186/s40816-021-00299-9
12. *Mezhdunarodnye rekomendatsii (eticheskii kodeks) po provedeniyu mediko-biologicheskikh issledovaniy s ispol'zovaniem zhivotnykh.* Geneva, Switzerland; 1985. Available from: <https://studfile.net/preview/6330457/page/39/>. [Accessed 01th June 2022]. (In Russ.)
13. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes. Strasbourg, 18.03.1986. Available from: <https://rm.coe.int/168007a67b>. [Accessed 01th June 2022].
14. Denisov SD, Morozkina TS. Requirements for a scientific experiment using animals. *Zdravookhranenie. Data dostupa.* 2001;(4):40-1. (In Russ.)
15. Good Laboratory Practice: tekhn. kodeks ustanovivsheisya praktiki. Izd ofits. Minsk, RB: M-vo zdravookhraniya Resp Belarus'; 2008. 34 p. (In Russ.)
16. Kravtcova-Kukhmar NG, Shakovets NV, Mushkina OV, inventors; Kravtcova-Kukhmar NG, Shakovets NV, Mushkina OV, assignee. A method for simulating experimental gingivitis in a laboratory animal. Republic of Belarus patent 20190277. December 30, 2020. (In Russ.)

Submitted 10.03.2022

Accepted 08.06.2022

#### Сведения об авторах:

О.В. Мушкина – к.ф.н., доцент, зав. кафедрой организации фармации, Белорусский государственный медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0002-3397-1220>

E-mail: [Olga7081@tut.by](mailto:Olga7081@tut.by) – Мушкина Ольга Владимировна

Н.Г. Кравцова-Кухмар – ассистент кафедры стоматологии детского возраста, Белорусский государственный медицинский университет

Н.С. Гурина – д.б.н., профессор, декан фармацевтического факультета, Белорусский государственный медицинский университет

Н.В. Шаковец – д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии детского возраста, Белорусский государственный медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0002-8811-9545>

Т.В. Кидясова – ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Белорусский государственный медицинский университет

#### Information about authors:

O.V. Mushkina – Candidate of Pharmaceutical Sciences, associate professor, head of the Chair of Organization of Pharmacy, Belarusian State Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-3397-1220>

E-mail: [Olga7081@tut.by](mailto:Olga7081@tut.by) – Olga V. Mushkina

N.G. Krautsova-Kukhmar – lecturer of the Chair of Pediatric Dentistry, Belarusian State Medical University

N.S. Gurina – Doctor of Biological Sciences, professor, dean of the pharmaceutical faculty, Belarusian State Medical University

N.V. Shakavets – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Pediatric Dentistry, Belarusian State Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-8811-9545>

T.V. Kidyasova – lecturer of the Chair of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Belarusian State Medical University