Оригинальное исследование | Original study article
DOI: https://doi.org/10.35693/AVP678151

This work is licensed under CC BY 4.0
©Authors, 2025

ЖАРОПОНИЖАЮЩАЯ И АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ЛИСТЬЕВ ЕЖЕВИКИ СИЗОЙ (*RUBUS CAESIUS* L.)

Е.Ю. Касянюк, Т.Г. Адамович, О.В. Мушкина

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск, Республика Беларусь)

Для цитирования: Касянюк Е.Ю., Адамович Т.Г., Мушкина О.В. **Жаропонижающая и антимикробная активность извлечений листьев ежевики сизой (*Rubus Caesius* L.).** *Аспирантский вестник Поволжья.* 2025;25(2):63-68. DOI: https://doi.org/10.35693/AVP678151

▪ **Сведения об авторах**

**Касянюк Елена Юрьевна* – аспирант, старший преподаватель кафедры организации фармации с курсом повышения квалификации и переподготовки. ORCID: 0009-0005-8482-318X E-mail: helenakushner@mail.ru
Адамович Т.Г. – канд. мед. наук, доцент кафедры микробиологии, иммунологии, вирусологии. ORCID: 0009-0008-1239-3573
E-mail: 375257385159@mail.ru
Мушкина О.В. – канд. фарм. наук, доцент, заведующая кафедрой организации фармации с курсом повышения квалификации и переподготовки. ORCID: 0000-0002-3397-1220 E-mail: olga7081@tut.by
**Автор для переписки*

▪ **Список сокращений**

ЦОГ – циклооксигеназа; ЛПРП – лекарственный препарат растительного происхождения; АСК – ацетилсалициловая кислота; TCA – триптон-соевый агар.

Получено: 04.04.2025 Одобрено: 24.04.2025 Опубликовано: 07.05.2025

▪ **Аннотация**

Цель – оценить жаропонижающую и антимикробную активность извлечений листьев ежевики сизой в доклинических исследованиях.

Материал и методы. Объектом исследования служили водные и спиртовые извлечения из листьев ежевики сизой, заготовленные на территории Брестской и Минской областей Республики Беларусь в июне 2023 и 2024 года. Сырье сушили при комнатной температуре без доступа прямых солнечных лучей, после чего измельчали. Изучение жаропонижающей активности проводили *in vivo* на модели пирогеналовой лихорадки у крыс. Антимикробную активность изучали методом диффузии в агар на четырех видах микроорганизмов: *E. coli* (ATCC 25922), *P. aeruginosa* (ATCC 27853), *S. aureus* (ATCC 25923), *B. subtilis* (ATCC 6633), *C. albicans* (ATCC 10231). Уровень антимикробной активности определяли на основании диаметра зоны задержки роста микроорганизмов.

Результаты. Водное извлечение листьев ежевики сизой снижает температуру тела у животных по сравнению с контролем на 0,34–0,83°C ($p<0,05$; на пятом часу после введения пирогенала разница 0,71°C, $p>0,05$). Жаропонижающая активность водного извлечения листьев ежевики сизой в дозе 500 мг/кг сопоставима с жаропонижающей активностью ацетилсалициловой кислоты в дозе 200 мг/кг. Водные спиртовые извлечения листьев ежевики сизой оказывали антимикробное действие в отношении исследуемых штаммов бактерий *B. subtilis, S. aureus, E. coli, P. aeruginosa*. Зона задержки роста штамма грибков C. *albicans* составила от 11,5 до 14,00 мм.

Выводы. Доказана жаропонижающая активность водного извлечения листьев ежевики сизой на лабораторных животных на модели пирогеналовой лихорадки, антимикробная активность водных и спиртовых извлечений листьев ежевики сизой в отношении *B. subtilis, S. aureus, E. coli, P. aeruginosa, C. albicans.*

▪ **Ключевые слова:** листья ежевики сизой, жаропонижающая активность, антимикробная активность, доклинические исследования, растительное сырье.

▪ **Конфликт интересов:** *не заявлен.*

ANTIPYRETIC AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF DEWBERRY LEAVES (*RUBUS CAESIUS* L.)

Alena Yu. Kasyanyuk, Tatyana G. Adamovich, Volga W. Mushkina

Belarusian State Medical University (Minsk, Republic of Belarus)

Citation: Kasyanyuk AYu, Adamovich TG, Mushkina VW. **Antipyretic and antimicrobial activity of dewberry leaves (*Rubus Caesius* L.).** *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya.* 2025;25(2):63-68. DOI: https://doi.org/10.35693/AVP678151

▪ **Information about authors**

**Alena Yu. Kasyanyuk* – postgraduate student, senior lecturer of the Department of Pharmacy Organization. ORCID: 0009-0005-8482-318X
E-mail: helenakushner@mail.ru
Tatyana G. Adamovich – Cand. Sci. (Medicine), Associate professor of the Department of Microbiology, Virology, Immunology.
ORCID: 0009-0008-1239-3573 E-mail: 375257385159@mail.ru

Volga W. Mushkina – Cand. Sci. (Pharmacy), Associate professor, Head of the Department of Pharmacy Organization.
ORCID: 0000-0002-3397-1220 E-mail: olga7081@tut.by
**Corresponding Author*

Received: 04.04.2025 Accepted: 24.04.2025 Published:07.05.2025

- **Abstract**

Aim – evaluation of antipyretic and antimicrobial activity of dewberry leaves in preclinical studies.

Material and methods. The study objects were aqueous and ethanolic extracts from leaves of Rubus caesius collected in Brest and Minsk Regions of Belarus (June 2023–2024). The raw material was dried at room temperature without direct sunlight, then pulverized. Antipyretic activity was assessed *in vivo* using a pyrogenal-induced fever model in rats. Antimicrobial activity was studied by diffusion to agar with four types of microorganisms: *E. coli* (ATCC 25922), *P. aeruginosa* (ATCC 27853), *S. aureus* (ATCC 25923), *B. subtilis* (ATCC 6633), and *C. albicans* (ATCC 10231). The level of ATCC 25922 was identified by the diameter of growth inhibition of microorganisms.

Results. The aqueous extract of leaves of dewberry reduces the body temperature in animals vs. control group by 0.34-0.83°C ($p<0.05$; in the fifth hour after pyrogenal introduction the difference was 0.71°C, $p>0.05$). The antipyretic activity of an aqueous extract of dewberry leaves at a dose of 500 mg / kg is comparable to the antipyretic activity of acetylsalicylic acid at a dose of 200 mg / kg. Aqueous-ethanolic extracts of Rubus caesius leaves exhibited antimicrobial activity against the studied bacterial strains *B. subtilis*, *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*. The area of growth inhibition of the *C. albicans* fungus strain was 11.5 to 14.00 mm.

Conclusions. Antipyretic activity of the aqueous extract of dewberry leaves was confirmed in laboratory animals with the model of pyrogenal-induced fever, antimicrobial activity of aqueous and ethanolic extracts from leaves of dewberry was confirmed with respect to *B. subtilis*, *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*.

- **Keywords:** dewberry leaves, antipyretic activity, antimicrobial activity, preclinical studies, medicinal plant material.
- **Conflict of interest:** *nothing to disclose.*

ВВЕДЕНИЕ

Лихорадка – признак воспалительного процесса, который направлен на удаление (уничтожение) пирогенного фактора и развивается за счет каскада патофизиологических процессов. Одним из них является повышение установочной точки терморегуляции в гипоталамусе, отвечающего за терморегуляцию тела человека. Повышение температуры тела имеет положительные эффекты: препятствует размножению микроорганизмов, снижает их устойчивость к лекарственным препаратам, увеличивает скорость метаболических реакций, а также усиливает иммунную реакцию организма (повышение синтеза интерферонов, стимуляция Th1-ответа, увеличение продукции IgG, клеток памяти, стимуляция перехода иммунного ответа от Th2 к более специфическому Th1), увеличение проницаемости гематоэнцефалического барьера. При лихорадке увеличиваются частота дыхания, частота сердечных сокращений, уменьшается периферическое кровообращение (бледность кожных покровов, «гусиная», «мраморная» кожа), наблюдаются потеря жидкости за счет частого дыхания, снижение секреции пищеварительных желез, потеря аппетита, атония, запор, гипогликемия, ацидоз, отрицательный азотистый баланс и др., что оказывает отрицательное действие на организм [1]. Одним из факторов, вызывающих повышение температуры тела, могут быть микроорганизмы, которые, попадая в организм человека, распознаются иммунной системой и вызывают выработку эндогенных пирогенов [2].

Согласно протоколам оказания медицинской помощи в Республике Беларусь, применение жаропонижающих препаратов рекомендовано при повышении температуры тела взрослого и ребенка свыше 38°C/38,5°C и плохом самочувствии пациента. В качестве жаропонижающих препаратов применяются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС: метамизол натрия, парацетамол, ибупрофен, диклофенак, кеторолак)[1,2,3], которые угнетают или полностью подавляют ферменты циклооксигеназы (ЦОГ1, ЦОГ2), отвечающие за выработку простагландинов, провоцирующих воспалительную реакцию и лихорадку. Однако данные препараты имеют ряд побочных эффектов: ульцерогенное действие на слизистые оболочки желудка и 12-перстной кишки (воспаление, язвы, кровотечения), тромбообразование (инфаркты, инсульты), токсическое действие на почки, печень и др. [3, 4].

Растительное сырье и лекарственные средства на его основе применяются в народной и в официнальной медицине для снижения температуры при лихорадке (лабазника трава, ивы белой кора, липы цветки, малины обыкновенной плоды, листья и побеги) [5]. Однако в Республике Беларусь выпускается только лабазника вязолистного трава (ООО «Калина», Республика Беларусь), которая используется при повышенной температуре в соответствии с показаниями к применению, указанными в инструкции[4]. Фитоэкстракты, содержащие, как правило, комплекс природных биологически активных веществ, могут оказывать не только жаропонижающее, но и противовоспалительное, антимикробное, противовирусное действие. Отсутствие доказательной базы, подтверждающей жаропонижающее действие других растительных объектов, опыт народной медицины их применения при простудных заболеваниях определяют актуальность изучения растительного сырья с целью разработки готовых лекарственных препаратов на их основе (сиропов, экстрактов, капсул и др.).

Ежевика сизая имеет богатый химический состав (флавоноиды, дубильные вещества, фенольные кислоты)

[1] Клинический протокол «Оказание экстренной и неотложной медицинской помощи пациентам детского возраста». 2023. – 118 с.
[2] Клинический протокол «Оказание медицинской помощи пациентам в критических для жизни состояниях». 2021. – 99 с.
[3] Клинический протокол «Диагностика и лечение острых средних отитов (детское население)». 2024. –153 с.
[4] Государственный реестр лекарственных средств Республики Беларусь. Доступно по: https://www.rceth.by/refbank

и применяется в народной медицине в качестве потогонного, противовоспалительного, антидиарейного средства [6, 7].

ЦЕЛЬ

Доказать жаропонижающую и антимикробную активность извлечений листьев ежевики сизой в доклинических исследованиях.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служили водное извлечение из листьев ежевики сизой – настой и спиртовое извлечение – настойка.

Получение настоя проводили в соответствии с требованиями фармакопейной статьи «Настои, отвары и чаи»[1]: сырье на водяной бане экстрагировали в соотношении 1:10 (сырье: вода очищенная, с учетом коэффициента водопоглощения) в течение 15 минут, затем 45 минут настаивали при комнатной температуре.

Настойку получали путем мацерации сырья со спиртом этиловым 60% в течение 7 суток при комнатной температуре с периодическим помешиванием в течение 15 минут.

Для изучения жаропонижающей активности использовали настой, который высушивали до получения сухого остатка в сушильном шкафу при температуре 60°С, затем сухой остаток растворяли в воде очищенной для точного дозирования и последующего введения животным.

Определение антимикробной активности проводили с двумя сериями настоев из сырья, заготовленного в Брестской (агрогородок Черни) и Минской (поселок Новоколосово) областях (далее настой Б и настой М), а также с двумя сериями настоек (далее настойка Б и настойка М).

Жаропонижающая активность. Для моделирования лихорадки в доклинических исследованиях используют дрожжевую, пирогеналовую, молочную, формалиновую модели [8–11]. Нами была выбрана пирогеналовая модель лихорадки для выявления жаропонижающих свойств листьев ежевики сизой.

В эксперименте участвовало 24 животных (крысы линии Wistar) массой 200–250 г, которые были разделены на 3 группы по 8 животных в каждой: группа К (контрольная) получала внутрижелудочно воду очищенную, 2,5 мл; группа Е (экспериментальная) получала настой листьев ежевики сизой, 500 мг/кг; группа А (экспериментальная) получала внутрижелудочно ацетилсалициловую кислоту (АСК), 200 мг/кг.

Во время проведения эксперимента животные находились в клетках по 4 животных. В комнатах проводился контроль состояния окружающей среды: температура воздуха 28–30°С, относительная влажность воздуха от 30% до 80%. Животных размещали в помещении с температурой от 28°С до 30°С за двое суток до эксперимента для адаптации и снижения влияния окружающей температуры на метаболизм и температуру тела [12]. Схема/протокол исследования приведен **в таблице 1**.

Внутрижелудочно жидкости вводили металлическим зондом с оливой на конце, измерение температуры проводили ректально цифровым термометром Omron Flex Temp Smart (MC-343F-RU, Omron Healthcare Co, Ltd, Япония).

Исследование проводилось в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей, с соблюдением правовых и этических норм в отношении экспериментальных животных[2]. Проведение экспериментального исследования было одобрено этическим комитетом учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (протокол №6 от 20.03.2024 г.).

Антимикробная активность. Для проведения исследования использовали чистые культуры бактерий *E. coli* (АТСС 25922), *P. aeruginosa* (АТСС 27853), *S. aureus* (АТСС 25923), *B. subtilis* (АТСС 6633), выращенные в течение 24 часов на скошенном ТСА при температуре 35±2°С, и культуру *C. albicans* (АТСС 10231), выращенную в течение 24 часов на скошенном агаре Сабуро при температуре 20±2°С. Суспензии тест-культур готовили смыванием стерильным физиологическим раствором с последующей стандартизацией по МакФарланду до 1,0x10^6 КОЕ/мл.

В качестве питательной среды для бактерий использовали ТСА, для *C. albicans* использовали агар Сабуро. В чашки Петри заливали растопленный агар равномерным слоем (около 5 мм толщиной) и давали остыть, высохнуть. После чего на агар помещали 0,5 мл взвеси микроорганизмов

Таблица 1 / Table 1

Схема проведения эксперимента по оценке жаропонижающей активности листьев ежевики сизой
Scheme of the experiment to evaluate the antipyretic activity of dewberry leaves

	День 1-2	День 3			День 4 (8.30)
		8.00	8.30	9.30–14.30 (ежечасно)	
Группа К	введение воды очищенной внутрижелудочно, 2 мл	введение воды очищенной внутрижелудочно, 2 мл	введение пирогенала внутривенно в хвостовую вену, 50 мкг/кг (500 МПД)	измерение температуры тела у животных	измерение температуры тела у животных
Группа Е	введение внутрижелудоно настоя, 500 мг/кг	введение внутрижелудочно настоя, 500 мг/кг			
Группа А		введение внутрижелудочно АСК, 200 мг/кг			

[1] Государственная фармакопея Республики Беларусь. Т. 2. Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья. Молодечно, 2016.

[2] European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes: European Treaty Series No 123. Strasbourg, Council of Europe, Section des Publications; 1986. Available from: https://rm.coe.int/168007a67b

Таблица 2 / Table 2

Температура животных в эксперименте пирогеналовой лихорадки (n=24)
Temperature of animals during pyrogenal fever experiment (n=24)

Время измерения температуры	Группа К	Группа Е	Группа А	Краскела – Уоллиса (H, p)	Манна – Уитни (группа К-группа Е) (Z, p)	Манна – Уитни (группа А-группа Е) (Z, p)
8.00	37,45±0,27	37,73±0,22	37,66±0,22	H=2,386578; p=0,3032	Z=-1,3754; p=0,1690	Z=-0,317; p=0,7512
9.30	38,49±0,25	38,15±0,44	38,38±0,26	H=1,184347; p=0,5531	Z=1,0044; p=0,3152	Z=0,4779; p=0,6327
10.30	39,18±0,32	38,53±0,38	38,65±0,42	H=5,702146; p=0,0578	Z=2,2103; p=0,0271	Z=0,4235; p=0,6719
11.30	39,09±0,21	38,41±0,46	38,44±0,36	H=7,846302; p=0,0198	Z=2,0693; p=0,0385	Z=1056; p=0,9159
12.30	39,14±0,10	38,31±0,43	38,38±0,45	H=10,84694; p=0,0044	Z=2,6430; p=0,0082	Z=0,0528; p=0,9579
13.30	39,16±0,17	38,45±0,62	38,35±0,46	H=6,825295; p=0,0330	Z=1,5307; p=0,1258	Z=-0,5810; p=0,5612
14.30	39,06±0,30	38,31±0,36	38,3±0,53	H=7,356433; p=0,0253	Z=2,4735; p=0,0134	Z=0,1054; p=0,9161
18.30	37,91±0,26	37,5±0,21	37,99±0,30	H=6,765528; p=0,0340	Z=1,9632; p=0,0496	Z=2,3276; p=0,0199

Примечания: * значения температуры в таблице приведены в виде среднего значения ± полуширина доверительного интервала (M±m).
** H – статистика теста, Z – стандартное нормированное значение, p – уровень значимости.

и распределяли равномерно по всей поверхности стерильным шпателем и оставляли на 5–7 минут. Затем на равном расстоянии друг от друга в агаре пробивали 5 лунок диаметром 5 мм. В четыре лунки помещали по 75 мкл извлечения, в одну – 75 мкл контрольного раствора. В качестве контрольного раствора в испытании с настоями использовалась вода очищенная, в испытании с настойками – спирт этиловый 60%. Чашки с ТСА инкубировали при температуре 35±2°С, чашки с агаром Сабуро – при температуре 20±2°С в течение 24 часов. Учет результатов проводили путем измерения диаметра зон задержки роста микроорганизмов вокруг лунок с извлечениями и контрольными растворами [13].

Проводили статистическую обработку результатов с помощью программного обеспечения Statistica 10.0 (Stat soft, США).

Для оценки отличий между группами в эксперименте пирогеналовой лихорадки использовали метод Краскела – Уоллиса (сравнение трех независимых групп), для выявления различий между контрольными и экспериментальными группами применяли метод Манна – Уитни (попарное сравнение двух независимых групп). Различия в показателях температуры тела между группами считали значимыми при $p<0,05$.

При сравнении значений диаметра зон задержки роста микроорганизмов в контрольных лунках и лунках с исследуемыми извлечениями различия считали значимыми при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Значения температуры тела животных в группах до и после введения пирогенала представлены **в таблице 2**.

Во всех исследуемых группах наблюдался подъем температуры тела животных после введения пирогенала. В контрольной группе разница температуры по сравнению с начальной точкой эксперимента (до введения пирогенала) составила от 0,97°С до 1,75°С, в группе Е – от 0,42°С до 0,8°С, в группе А – от 0,64°С до 0,99°С.

В контрольной группе, не получавшей лечение, подъем температуры оказался максимальным в эксперименте. Пик лихорадочной реакции наблюдали через 2 часа после введения пирогенала.

Температура тела в экспериментальной группе, получавшей водное извлечение из листьев ежевики сизой, статистически значимо отличалась от температуры тела животных, не получавших лечение ($p<0,05$). За исключением пятого часа измерения температуры после введения пирогенала, где разница статистически недостоверна, но в группе Е при этом она на 0,71°С ниже, чем в группе К.

Статистически значимых отличий температуры тела между группами животных Е и А в процессе эксперимента не наблюдалось (кроме значений температуры тела через сутки после введения пирогенала) ($p>0,05$).

Жаропонижающий эффект настоя в дозе 500 мг/кг сопоставим с жаропонижающим эффектом ацетилсалициловой кислоты в дозе 200 мг/кг в эксперименте.

Вокруг лунок с настоями из листьев ежевики сизой на всех чашках были зафиксированы зоны задержки роста, вокруг контрольных лунок, куда вносили воду очищенную, наблюдали сплошной рост микроорганизмов. Оценивая среднее значение диаметра зоны задержки роста на чашках с различными микроорганизмами, следует отметить, что наибольшим оно было на чашках с *B. subtilis* (12,50±0,49 мм для настоя Б и М), наименьшим – с *E. coli* (9,25±0,81 мм и 10,25±0,42 соответственно). На чашках

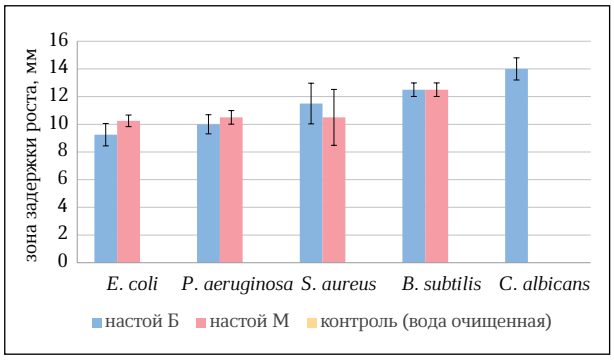

Рисунок 1. Противомикробная активность настоев из листьев ежевики сизой.

Figure 1. Antimicrobial activity of infusions from dewberry leaves.

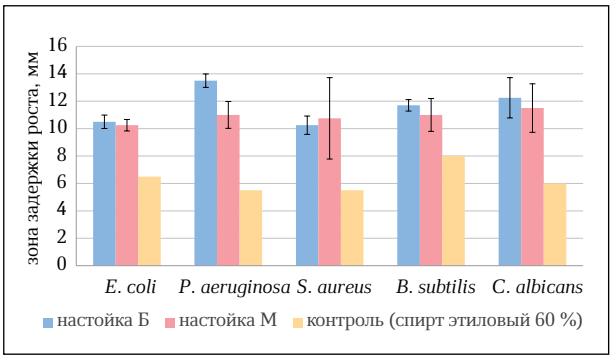

Рисунок 2. Противомикробная активность настоек из листьев ежевики сизой.

Figure 2. Antimicrobial activity of tinctures from dewberry leaves.

с *S. aureus* средний диаметр зоны задержки роста был 11,50±1,47 мм (настой Б), 10,50±2,02 мм (настой М), на чашках с *P. aueruginosa* – 10,00±0,69 мм и 10,50±0,49 мм соответственно. Данные показатели достоверно отличаются от контроля, что свидетельствует об антибактериальной активности обоих настоев в отношении исследуемых бактерий (коэффициент Стьюдента; $p<0,05$).

Настойки из листьев ежевики сизой подавляли рост всех штаммов микроорганизмов в эксперименте. Максимальная антимикробная активность настоек проявлялась в отношении синегнойной палочки (13,5±0,49 мм для настойки Б, 11,00±0,98 мм для настойки М), минимальная – в отношении кишечной палочки (10,5±0,49 мм и 10,25±0,42 мм соответственно). Во всех контрольных лунках, куда помещали спирт этиловый 60%, используемый в качестве контроля, наблюдались также зоны задержки роста от 5,5 мм до 8 мм. Зоны задержки роста настоек достоверно отличаются от зоны задержки роста в контрольной лунке (коэффициент Стьюдента; $p<0,05$), что свидетельствует об антибактериальной активности биологически активных веществ листьев ежевики сизой в настойке.

В нашем эксперименте настой Б и настойки Б, М из листьев ежевики сизой подавляли рост *C. albicans*. Средний диаметр зоны задержки роста для настоя составил 14,00±0,80 мм ($t=22,86$, $p=0,000022$), для настойки Б – 12,25±1,47 мм ($t=4,88$, $p=0,008164$), настойки М – 11,50±1,77 мм ($t=3,28$, $p=0,030513$). Спирт этиловый также задерживал рост *C. albicans* (зона задержки роста 6 мм). Вода очищенная в контрольной лунке не задерживала рост *C. albicans* (наблюдался сплошной рост вокруг лунки).

ОБСУЖДЕНИЕ

Снижение температуры тела животных в группе Е может быть связано с наличием в водном извлечении флавоноидов и салицилатов [6, 7], которые извлекаются из листьев ежевики сизой. Салицилаты блокируют циклооксигеназы и таким образом останавливают развитие лихорадочной реакции. Флавоноиды могут оказывать терморегулирующее действие за счет сосудорасширяющего действия. В периферических сосудах увеличивается кровенаполняемость и тем самым увеличивается теплоотдача. Доказано противовоспалительное действие флавоноидов, в том числе и посредством ингибирования ферментов в каскаде превращения арахидоновой кислоты. Флавоноиды тормозят окисление арахидоновой кислоты за счет связывания с циклооксигеназой и липооксигеназой различных клеток организма человека (тромбоцитов, лейкоцитов и др.) [14, 15].

Антимикробное действие извлечений на основе листьев ежевики сизой можно связать с наличием в них флавоноидов и дубильных веществ. Флавоноиды могут оказывать блокирующее действие на различные ферменты бактерий (ДНК-гиразы, топоизомеразы I и II), а также оказывать повреждающее действие на клеточную мембрану и стенку микроорганизмов (блокада синтеза жирных кислот, ингибирование синтеза мембранных липидов и др.) [16].

В эксперименте зона задержки роста микроорганизмов *S. aureus* и *B. subtilts* в случае воздействия настоя оказалась больше, чем при воздействии настойки. Это может быть связано с качественными и количественными различиями в составе извлечений. Водный настой содержит в большем количестве дубильные вещества, так как они хорошо экстрагируются полярными растворителями. Дубильные вещества способны связываться с белками различной природы [17], в том числе пептидогликаном клеточной стенки грамположительных бактерий, что приводит к нарушению проницаемости клеточной стенки бактерий и приводит к их гибели.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые экспериментально доказано на модели пирогеналовой лихорадки жаропонижающее действие водного извлечения листьев ежевики сизой. Введение водного извлечения листьев ежевики сизой в дозе 500 мг/кг оказывает жаропонижающий эффект, сопоставимый с жаропонижающим эффектом ацетилсалициловой кислоты в дозе 200 мг/кг.

Установлено антимикробное действие водных и спиртовых извлечений из листьев ежевики сизой в отношении грамотрицательных (*E. coli, P. aeruginosa*), грамположительных (*B. subtilis, S. aureus*) бактерий и гриба *C. albicans*. Полученные результаты определяют возможность применения листьев ежевики сизой при вызванных данными микроорганизмами патологиях, сопровождающихся повышением температуры.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Valiakhmetova KR. Fever as a typical pathological process. *International student research bulletin*. 2018;4:208-210. (In Russ.). [Валиахметова К.Р. Лихорадка как типовой патологический процесс. *Международный студенческий научный вестник*. 2018;4:208-210]. URL: https://eduherald.ru/ru/article/view?id=18495
2. Delyagin VM. Fever. The variety of causes and the complexity of the solution. *Consilium Medicum. Pediatriya*. 2011;4:49-52 (In Russ.). [Делягин В.М. Лихорадка. Многообразие причин и сложность решения. *Consilium Medicum. Педиатрия*. 2011;4:49-52].
3. Shostak NA, Klimenko AA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: current aspects of their use. *The Clinician*. 2013;7(3-4):53-61. [Шостак Н.А., Клименко А.А. Нестероидные противовоспалительные препараты – современные аспекты их применения. *Клиницист*. 2013;7(3-4):53-61]. DOI: 10.17650/1818-8338-2013-3-4-53-61
4. Dyadyk AI, Kugler TE. Side effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Consilium Medicum*. 2017;19(12):94-99. [Дядык А.И., Куглер Т.Е. Побочные эффекты нестероидных противовоспалительных препаратов. *Consilium Medicum*. 2017;19(12):94-99]. DOI: 10.26442/2075-1753_19.12.94-99
5. Gurina NS, Bakun AS, Grischenko NI, et al. *Medicinal plants of the Belarusian pharmacopoeia*. Minsk, 2020. (In Russ.). [Гурина Н.С., Бакун А.С., Грищенко Н.И., и др. *Лекарственные растения Белорусской фармакопеи*. Минск, 2020]. ISBN 978-985-7177-58-5
6. Grochowski DM, Strawa JW, Granica S, Tomczyk M. Secondary metabolites of Rubus caesius (Rosaceae). *Biochemical Systematics and Ecology*. 2020;92:104111. DOI: 10.1016/j.bse.2020.104111
7. Schädler V, Dergatschewa S. Rubus caesius L. Leaves: Pharmacognostic analysis and the study of hypoglycemic activity. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*. 2017;7(5):501. DOI: 10.5455/njppp.2017.7.1234224012017
8. Khabriev RU. *Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological substances*. M., 2005. (In Russ.). [Хабриев Р.У. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ*. М., 2005]. ISBN 5-225-04219-8
9. Bibik IV. An evalution of antipyretic activity of new derivates of condensed 3- aminothieno[2,3-B]pyridines and 1,4-dihydropyridines. *International Research Journal*. 2023;6(123):1-10. [Бибик И.В. Оценка антипиретической активности новых производных конденсированных 3-аминотиено[2,3-B]пиридинов и 1,4-дигидропиридинов. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2023;6(123):1-10]. DOI: https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.132.91
10. Yunusova MS, Allaeva MZh. Study of the effect of the drug “Ortof S” on body temperature. *Pharmaceutical science and practice: problems, achievements, prospects*. 2021;3:385-386. (In Russ.). [Юнусова М.С., Аллаева М.Ж. Изучение влияние препарата «Ортоф S» на температуру тела. *Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку*. 2021;3:385-386].
11. Mushkina OV. *Non-clinical methods for assessing the pharmacological activity of plant materials*. Minsk, 2024. (In Russ.). [Мушкина О.В. *Неклинические методы оценки фармакологической активности растительного сырья*. Минск, 2024]. ISBN 978-985-21-1492-9
12. Reitman ML. Of mice and men–environmental temperature, body temperature, and treatment of obesity. *FEBS letters*. 2018;592(12):2098-2107. DOI: 10.1002/1873-3468.13070
13. Shevchuk SV, Adamovich TG. Antimicrobial and Antifungal Activity of the Herb *Epilobium Angustifolium* L. *Recipe*. 2021;24(2):203-209. [Шевчук С.В., Адамович Т.Г. Антимикробная и противогрибковая активность травы кипрея узколистного *Epilobium angustifolium* L. *Рецепт*. 2021;24(2):203-209]. DOI: 10.34883/PI.2021.24.2.002
14. Bauman J, Bruchhausen FV, Wurm G. Flavonoids and related compounds as inhibitors of arachidonic acid peroxidation. *Prostaglandins*. 1980;20:627-639. DOI: 10.1016/0090-6980(80)90103-3
15. Azarova OV, Galaktionova LP. Flavonoids: anti-inflammatory mechanism of action. *Khimiya rastitel’nogo syr’ya*. 2012;4:61-78. [Азарова О.В., Галактионова Л.П. Флавоноиды: механизм противовоспалительного действия. *Химия растительного сырья*. 2012;4:61-78].
16. Solenova EA, Velichkovska LN. Flavonoids prospects of their use in antimicrobial therapy. *Acta medica Eurasica*. 2017;3:50-57. [Соленова Е.А., Величковска Л.Н. Флавоноиды. Перспективы применения в антимикробной терапии. *Acta medica Eurasica*. 2017;3:50-57]. URL: https://acta-medica-eurasica.ru/single/2017/3/7/
17. Hagerman AE. Chemistry of tannin-protein complexation. *Chemistry and significance of condensed tannins*. 1989:323-333. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4684-7511-1_20

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Этическая экспертиза. Исследование проводилось в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей, с соблюдением правовых и этических норм в отношении экспериментальных животных. Проведение экспериментального исследования было одобрено этическим комитетом учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (протокол №6 от 20.03.2024 г.).	***Ethical review.*** The study was conducted in accordance with the requirements of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes, in compliance with legal and ethical standards regarding experimental animals. The experimental study was approved by the Ethics Committee of the Belarusian State Medical University (Protocol No. 6 dated 20.03.2024).
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	***Study funding.*** The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	***Conflict of Interest.*** The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. Е.Ю. Касянюк – дизайн исследования, написание текста. Т.Г. Адамович, О.В. Мушкина – дизайн исследования, редактирование статьи, научное руководство. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	***Contribution of individual authors.*** Kasyanyuk A.Yu.: research design, writing of the text. Adamovich T.G., Mushkina V.W.: research design, editing of the article, scientific guidance. The authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.