

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.13>ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПОБЕГОВ  
СМОРОДИНЫ ЧЕРНОЙ И ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ И ПОБЕГОВ СМОРОДИНЫ СУХОГО

Научная статья

Яборова О.В.<sup>1,\*</sup>, Белоногова В.Д.<sup>2</sup>, Алексеева И.В.<sup>3</sup>, Бояршинов В.Д.<sup>4</sup><sup>1</sup> ORCID : 0000-0002-9995-2989;<sup>2</sup> ORCID : 0000-0001-5193-3976;<sup>3</sup> ORCID : 0000-0003-4357-5974;<sup>4</sup> ORCID : 0000-0002-8605-0847;<sup>1, 2, 3, 4</sup> Пермская государственная фармацевтическая академия, Пермь, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (olyayaborova[at]mail.ru)

**Аннотация**

Для улучшения качества лекарственного обеспечения населения и расширения номенклатуры лекарственных средств с целью лечения различных заболеваний, актуальными являются исследования по изучению токсичности и фармакологической активности перспективных лекарственных средств и субстанций из растительного сырья. Побеги смородины черной, как легкодоступное к заготовке сырье, представляют интерес для изучения с целью установления возможности их применения в научной медицине. В статье приведены результаты изучения токсичности и фармакологической активности побегов смородины черной и экстракта листьев и побегов смородины черной сухого. Оценку острой токсичности осуществляли в соответствии с ГОСТ 32644 – 2014. Определение противовоспалительной активности настоя и экстракта листьев и побегов смородины чёрной осуществляли в соответствии с Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Обработку данных проводили статистически, для сравнения групп рассчитывали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Проведенные исследования показали отсутствие острой токсичности сырья и экстракта смородины черной. Настой побегов смородины черной в дозах 120 и 240 мг/кг проявил наибольшую противовоспалительную активность и ее прирост от 3 к 5 часу, соответствующую активности препарата сравнения – диклофенака натрия. Экстракт листьев и побегов смородины сухой в дозе 50 мг/кг проявил высокую противовоспалительную активность уже к 3 ч наблюдения. Эффективная дозировка экстракта 50 мг/кг была сопоставима с таковой у диклофенака натрия.

**Ключевые слова:** острая токсичность, противовоспалительная активность, побеги смородины черной, экстракт листьев и побегов смородины сухой.

A STUDY OF ACUTE TOXICITY AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF BLACKCURRANT SPROUTS  
AND EXTRACT OF DRY CURRANT LEAVES AND SPROUTS

Research article

Yaborova O.V.<sup>1,\*</sup>, Belonogova V.D.<sup>2</sup>, Alekseeva I.V.<sup>3</sup>, Boyarshinov V.D.<sup>4</sup><sup>1</sup> ORCID : 0000-0002-9995-2989;<sup>2</sup> ORCID : 0000-0001-5193-3976;<sup>3</sup> ORCID : 0000-0003-4357-5974;<sup>4</sup> ORCID : 0000-0002-8605-0847;<sup>1, 2, 3, 4</sup> Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, Russian Federation

\* Corresponding author (olyayaborova[at]mail.ru)

**Abstract**

In order to improve the quality of drug supply to the population and expand the range of drugs for the treatment of various diseases, it is important to study the toxicity and pharmacological activity of promising drugs and substances from plant raw materials. Blackcurrant sprouts, as a readily available raw material, are of interest for study in order to establish the possibility of their use in scientific medicine. The article presents the results of the study of toxicity and pharmacological activity of black currant shoots and extract of leaves and shoots of black currant dry. An assessment of acute toxicity was carried out in accordance with GOST 32644 – 2014. Determination of anti-inflammatory activity of the infusion and extract of leaves and shoots of black currant was carried out in accordance with the Guidelines for preclinical studies of drugs. The data were processed statistically, for comparison of groups the non-parametric Mann-Whitney U-criterion was calculated. The conducted studies showed the absence of acute toxicity of raw materials and extract of black currant. Infusion of black currant shoots in doses of 120 and 240 mg/kg showed the greatest anti-inflammatory activity and its increase from 3 to 5 hours, corresponding to the activity of the comparison drug – diclofenac sodium. The extract of currant leaves and sprouts at a dose of 50 mg/kg showed high anti-inflammatory activity already by 3 h of observation. The effective dosage of 50 mg/kg was comparable to that of diclofenac sodium.

**Keywords:** acute toxicity, anti-inflammatory activity, blackcurrant sprouts, dry extract of currant leaves and sprouts.

## Введение

Изучение фармакологических свойств является важной задачей для открытия новых свойств лекарственных растений. Комплекс биологически активных веществ растений обеспечивает наличие различных фармакологических эффектов и раскрывает новые возможности применения растительного сырья в лечении различных заболеваний [1], [2], [3], [4]. Смородина черная (*Ribes nigrum L.*) относится к семейству *Grossulariaceae* – крыжовниковых, широко используется в медицине, гомеопатии и народной медицине. Как дикорастущее растение смородина черная распространена в Европейской части России, на Урале, в Западной и Восточной Сибири. В культуру введена, как ягодное растение, еще в средние века. В настоящее время она широко культивируется в нашей стране, это одна из самых распространенных ягодных культур как в промышленных садах, так на приусадебных участках [5]. Фармакопейным сырьем смородины являются плоды, которые входят в состав фитопрепаратов. Листья смородины черной используются в народной медицине в виде водных извлечений – настоев, отваров, чаёв, их назначают для лечения заболеваний печени, почек, желудка, ревматизма, кожных заболеваний, простуды. Спиртовые извлечения листьев смородины черной содержат флавоноиды, аминокислоты, элементы: калий, кальций, магний, натрий, фосфор [6], [7]. Побеги смородины черной, как легкодоступное к заготовке сырье, представляют интерес для изучения с целью установления возможности их применения в научной медицине, поэтому на кафедре фармакогнозии ФГБОУ ВО «ПГФА» Минздрава России ведутся исследования побегов и листьев смородины черной.

Цель работы – изучение острой токсичности и противовоспалительной активности перспективного сырья – побегов смородины черной и экстракта листьев и побегов смородины черной сухого.

Объектами для исследований служили побеги смородины черной дикорастущей и культивируемой, заготовленные в период цветения и после плодоношения летом 2022 года на территории Свердловской, Челябинской областей, Пермского края и Республики Башкортостан. Сырье высушено воздушно-теневым способом, а также экстракт листьев и побегов смородины сухой – порошок от желтовато-коричневого до бронзового цвета со специфическим запахом, горьковатым, слегка вяжущим вкусом (срок годности – 2 года, ОАО «Биохиммаш» г. Москва).

Исследование *острой токсичности и противовоспалительной активности* осуществляли на белых беспородных животных: мышах массой 20 – 22 г. и крысах 180 – 220 г., которых содержали в стандартных условиях вивария в соответствии с требованиями Приказа Минздравсоцразвития России от 23 августа 2010 г. № 708н «Об утверждении правил лабораторной практики» и «Правилам Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и научных целей» (Страсбург, 1986). Все исследования проводили в утренние часы. Оценку острой токсичности осуществляли в соответствии с ГОСТ 32644 – 2014. Для проведения исследования мышей делили на 2 группы в каждой по 6 самцов и 6 самок. Апробируемый сухой экстракт, предварительно растворенный в воде очищенной и настой вводили перорально в дозе 2000 мг/кг. Общая продолжительность наблюдения за животными составляла 14 дней. Регулярно фиксировались показатели, характеризующие токсическое действие: общее состояние животных, изменение физической активности, поведения, аппетита, состояние шерстного покрова, реакция на внешние раздражители [8].

Определение *противовоспалительной активности* настоя и экстракта листьев и побегов смородины черной осуществляли в соответствии с Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств [9].

Настой листьев и побегов смородины черной в дозах 120, 240 и 480 мг/кг и водные растворы экстракта листьев и побегов смородины сухого в дозах 25, 50, 100 мг/кг, а также, препарат сравнения - диклофенак натрия в дозе 20 мг/кг вводили перорально, за час до субплантарного введения в заднюю лапу крыс 0,1 мл 1 % водного раствора каррагинина. Формировали восемь групп, в каждой по пять крыс:

- 1 интактная группа, животным вводили каррагинин и растворитель;
- 2 опытная группа, животным вводили каррагинин и настой в дозе 120 мг/кг;
- 3 опытная группа, животным вводили каррагинин и настой в дозе 240 мг/кг;
- 4 опытная группа, животным вводили каррагинин и настой в дозе 480 мг/кг;
- 5 опытная группа, животным вводили каррагинин и раствор экстракта в дозе 25 мг/кг;
- 6 опытная группа, животным вводили каррагинин и раствор экстракта в дозе 50 мг/кг;
- 7 опытная группа, животным вводили каррагинин и раствор экстракта в дозе 100 мг/кг;
- 8 группа препарата сравнения, животным вводили каррагинин и раствор диклофенака натрия в дозе 20 мг/кг.

Прирост объёма воспаленной стопы оценивали онкометрически через 3 и 5 часов после введения флогогенного агента и вычисляли процент торможения отёка к контролю. Обработку данных проводили статистически, для сравнения групп рассчитывали непараметрический U-критерий Манна-Уитни [10].

## Основные результаты

### 2.1. Изучение острой токсичности

Определение острой токсичности проводили на самцах и самках белых беспородных мышей массой 20 – 22 г. Животные содержались на обычном рационе.

Пероральное введение настоя побегов смородины в дозе 2000 мг/кг не привело к гибели животных в течение двух недель наблюдения. После введения настоя не наблюдали снижение двигательной активности, замирания и диареи, спустя сутки токсических эффектов не наблюдали. За период наблюдения не отмечено достоверного изменения массы тела. Опытные группы самцов и самок не имели значимых отличий в проявлении токсических эффектов.

Пероральное введение экстракта побегов смородины в дозе 2000 мг/кг не привело к гибели животных в течение двух недель наблюдения. Токсических проявлений во внешнем виде и поведении не выявлено. За период наблюдения не отмечено достоверного изменения массы тела. Опытные группы самцов и самок не имели значимых отличий в проявлении токсических эффектов.

Таким образом, проведенные исследования показали отсутствие острой токсичности сырья и экстракта смородины черной.

## 2.2. Изучение противовоспалительной активности

Противовоспалительную активность определяли на 40 крысах обоего пола массой 220-280 грамм. Животные содержались на обычном рационе. Исследуемые препараты: побегов смородины черной настоем вводили в дозах 120, 240 и 480 мг/кг перорально (перспективное средство) и экстракт листьев и побегов смородины сухой (перспективная субстанция) вводили в дозах 50, 100 и 150 мг/кг перорально за час до моделирования карагенинового воспаления. Карагениновый отек вызывали субплантарным введением 1% раствора карагенина.

В контрольной группе процент прироста отека составил  $28 \pm 6$  % и  $40 \pm 8$  %, соответственно через 3 и 5 часов.

Введение настоев листьев и побегов смородины в дозах 120, 240, 480 мг/кг привело к статистически значимому торможению карагенинового отека (таблица 1).

Таблица 1 - Противовоспалительная активность настоя побегов смородины черной

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.13.1>

Исследуемая группа	% торможения отека к контролю после введения карагенина через		
	Доза, мг/кг	3 ч	5 ч
Контрольная группа (1) * <sup>1</sup>	-	$28 \pm 6$	$40 \pm 8$
Опытная группа (2) (Н-120)	120	$24^{*3}$	$77^{*2}$
Опытная группа (3) (Н-240)	240	$44^{*2, 3, 4}$	$83^{*8}$
Опытная группа (4) (Н-480)	480	$2^{*2, 3, 4}$	$37^{*2, 3, 4, 8}$
Препарат сравнения (8) (диклофенак натрия)	20	$77^{*2}$	$87^{*2}$

Примечание: \*<sup>1</sup> представлены значения процента прироста объема стопы через 3 и 5 после введения карагенина; \*<sup>2</sup>  $p < 0,05$  при сравнении с контрольной группой; \*<sup>3</sup>  $p < 0,05$  при сравнении с группой препарата сравнения; \*<sup>3</sup>  $p < 0,05$  при сравнении с опытной группой 2 (Н-120); \*<sup>4</sup>  $p < 0,05$  при сравнении с опытной группой (Н-240)

В период наблюдения 5 часов настоев в дозах 120 и 240 мг/кг проявил наибольшую активность, соответствующую активности препарата сравнения – диклофенака натрия. В исследуемых дозах противовоспалительный эффект настоя прирастал в период от 3 к 5 часу.

Введение экстракта листьев и побегов смородины сухого в дозах 25, 50, 100 мг/кг привело к статистически значимому торможению карагенинового отека (таблица 2).

Таблица 2 - Противовоспалительная активность экстракта листьев и побегов смородины сухого

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.13.2>

Исследуемая группа	% торможения отека к контролю после введения карагенина через		
	Доза, мг/кг	3 ч	5 ч
Контрольная группа (1) * <sup>1</sup>	-	$28 \pm 6^{*1}$	$40 \pm 8^{*1}$
Опытная группа (5) (Э-25)	25	$36^{*3}$	$64^{*2, 3}$
Опытная группа (6) (Э-50)	50	$82^{*2, 4}$	$93^{*2, 4}$
Опытная группа (7) (Э-100)	100	$31^{*3, 5}$	$52^{*3, 5}$
Препарат сравнения группа (8) (диклофенак натрия)	20	$77^{*2}$	$87^{*2}$

Примечание: \*<sup>1</sup> представлены значения процента прироста объема стопы через 3 и 5 после введения карагенина; \*<sup>2</sup>  $p < 0,05$  при сравнении с контрольной группой; \*<sup>3</sup>  $p < 0,05$  при сравнении с группой препарата сравнения; \*<sup>4</sup>  $p < 0,05$  при сравнении с опытной группой 5 (Э-25); \*<sup>5</sup>  $p < 0,05$  при сравнении с опытной группой (Э-50)

Наибольшую активность проявил экстракт в дозе 50 мг/кг, соответствующую активности препарата сравнения диклофенака натрия. Для экстрактов в дозах 25 и 100 мг/кг противовоспалительный эффект нарастал в период от 3 к 5 часу, в то время как в дозе 50 мг/кг наибольшая активность наблюдалась уже к 3 часу наблюдения.

### Заключение

Таким образом, изучение острой токсичности сырья – смородины черной побегов (*Ribes nigri* cormus) и экстракта листьев и побегов смородины сухого показало ее отсутствие.

По результатам исследования противовоспалительной активности доказано, что противовоспалительный эффект у настоя смородины черной побегов ниже, чем у экстракта листьев и побегов смородины сухого. Установлена эффективная дозировка экстракта – 50 мг/кг, сопоставимая с таковой у НПВС диклофенака натрия.

### Конфликт интересов

Не указан.

### Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

### Conflict of Interest

None declared.

### Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

### Список литературы / References

1. Самадов Б.Ш. Антиоксидантная активность момордика харанция (*momordica charantia* l) / Б.Ш. Самадов, Т. Шамсиева // Научный Фокус. — 2023. — Т. 1. — №.4. — С. 81-89.
2. Шалдаева Т.М. Фенольные соединения и антиоксидантная активность некоторых видов рода *Filipendula* Mill. (*Rosaceae*) / Т.М. Шалдаева, Г.И. Высочина, В.А. Костикова // Вестник Воронежского Государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. — 2018. — №. 1. — С. 204-212.
3. Яборова О.В. Изучение диуретической и противовоспалительной активности настоя и экстракта сухого листьев земляники садовой / О.В. Яборова, С.А. Соснина, А.Ю. Турышев // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». — 2021. — Т. 23. — №.6. — С. 136-142.
4. Федорова Ю.С. Исследование противовоспалительной активности некоторых растительных экстрактов / Ю.С. Федорова, Г.В. Береговых, И.М. Баркин // Национальное здоровье. — 2019. — №. 4. — С. 53-57.
5. Чеботок Е.М. Результаты сортоизучения смородины черной на Среднем Урале / Е.М. Чеботок // Селекция и сорторазведение садовых культур. — 2018. — Т.5. — №.1. — С. 147—150.
6. Аджахметова С.Л. Изучение суммарного содержания антиоксидантов, полисахаридов, элементного состава и аминокислот растительного сырья смородины черной / С.Л. Аджахметова, Н.М. Червонная, Д.И. Поздняков [и др.] // Химия растительного сырья. — 2021. — №.3. — С. 265-274.
7. Петрова С.Н. Состав плодов и листьев смородины черной *Ribes nigrum* L.(Обзор) / С.Н. Петрова, А.А. Кузнецова // Химия растительного сырья. — 2014. — №.4. — С. 43-50.
8. ГОСТ 32644—2014 «Межгосударственный стандарт. Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Острая пероральная токсичность — метод определения класса острой токсичности». — URL: <https://docs.rucl.ru/feml/pharma/v14/vol4/1439> (дата обращения: 11.04.2024)
9. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных препаратов. Часть 1 / А.Н. Миронов, Н.Д. Бунатян. — М.: Гриф и К., 2012. — 944 с.
10. Гублер Е.В. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях / Е.В. Гублер, А.А. Генкин. — Ленинград: Медицина, 1973. — 144 с.

### Список литературы на английском языке / References in English

1. Samadov B.SH. Antioksidantnaya aktivnost' momordika haranciya (*momordica charantia* l) [Antioxidant activity of *momordica charantia* (*momordica charantia* l)] / B.SH. Samadov, T. SHamsieva // Nauchnyj Fokus [Scientific Focus]. — 2023. — V. 1. — №.4. — P. 81-89 [in Russian].
2. SHaldaeva T.M. Fenol'nye soedineniya i antioksidantnaya aktivnost' nekotoryh vidov roda *Filipendula* Mill. (*Rosaceae*) [Phenolic compounds and antioxidant activity of some species of the genus *Filipendula* Mill. (*Rosaceae*)] / T.M. SHaldaeva, G.I. Vysochina, V.A. Kostikova // Vestnik Voronezhskogo Gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Himiya. Biologiya. Farmatsiya [Bulletin of the Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy]. — 2018. — №. 1. — P. 204-212 [in Russian].
3. YAborova O.V. Izuchenie diureticheskoy i protivovospalitel'noj aktivnosti nastoya i ekstrakta suhogo list'ev zemlyaniki sadovoj [Study of diuretic and anti-inflammatory activity of infusion and extract of dried strawberry leaves] / O.V. YAborova, S.A. Sosnina, A.YU. Turyshev // Mediko-farmaceuticheskij zhurnal «Pul's» [Medical and pharmaceutical magazine "Pulse"]. — 2021. — V. 23. — №.6. — P. 136-142 [in Russian].
4. Fedorova YU.S. Issledovanie protivovospalitel'noj aktivnosti nekotoryh rastitel'nyh ekstraktov [Investigation of the anti-inflammatory activity of some plant extracts] / YU.S. Fedorova, G.V. Beregovykh, I.M. Barkin // Nacional'noe zdorov'e [National health]. — 2019. — №. 4. — P. 53-57 [in Russian].
5. CHEbotok E.M. Rezul'taty sortoizucheniya smorodiny chernoj na Srednem Urale [The results of the variety study of black currant in the Middle Urals] / E.M. CHEbotok // Selekcija i sortorazvedenie sadovykh kul'tur [Selection and variety breeding of garden crops]. — 2018. — V.5. — №.1. — P. 147—150 [in Russian].

6. Adzhiahmetova S.L. Izuchenie summarnogo sodержaniya antioksidantov, polisaharidov, elementnogo sostava i aminokislot rastitel'nogo syr'ya smorodiny chernoj [The study of the content of antioxidants, polysaccharides, trace elements from the composition and amino acids of vegetable raw materials of black currant] / S.L. Adzhiahmetova, N.M. Chervonnaya, D.I. Pozdnyakov [et al.] // Himiya rastitel'nogo syr'ya [Chemistry of plant raw materials]. — 2021. — №.3. — P. 265-274 [in Russian].
7. Petrova S.N. Sostav plodov i list'ev smorodiny chernoj *Ribes nigrum* L.(Obzor) [The composition of fruits and leaves of black currant *Ribes nigrum* L.(Review)] / S.N. Petrova, A.A. Kuznecova // Himiya rastitel'nogo syr'ya [Chemistry of plant raw materials]. — 2014. — №4. — P. 43-50. [in Russian]
8. GOST 32644—2014 «Mezhhgosudarstvennyj standart. Metody ispytaniya po vozdeystviyu himicheskoy produkcii na organizm cheloveka. Ostraya peroral'naya toksichnost' — metod opredeleniya klassa ostroj toksichnosti» [GOST 32644-2014 "Interstate standard. Testing methods for the effects of chemical products on the human body. Acute oral toxicity is a method for determining the acute toxicity class."]. — URL: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/vol4/1439> (accessed: 11.04.2024) [in Russian]
9. Mironov A.N. Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh preparatov. CHast' 1 [Guidelines for conducting preclinical studies of medicines. Part 1] / A.N. Mironov, N.D. Bunatyan. — M.: Grif and K., 2012. — 944 p. [in Russian]
10. Gubler E.V. Primenenie neparametricheskikh kriteriev statistiki v mediko-biologicheskikh issledovaniyah [Application of nonparametric statistical criteria in biomedical research] / E.V. Gubler, A.A. Genkin. — Leningrad: Medicina, 1973. — 144 p. [in Russian]