

DOI: <https://doi.org/10.60797/ВMED.2025.5.2>**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ СУХОГО ЭКСТРАКТА  
БИОМАССЫ СУСПЕНЗИОННОЙ КУЛЬТУРЫ *POLYSCIAS FILICIFOLIA***

Научная статья

**Федотова Ю.О.<sup>1,\*</sup>**<sup>1</sup> ORCID : 0000-0002-3117-9299;<sup>1</sup> Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Российская Федерация

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

**Аннотация**

Цель настоящего исследования заключалась в изучении гепатопротекторных свойств сухого экстракта биомассы суспензионной культуры клеток высокопродуктивного штамма растения *Polyscias filicifolia* (семейство Araliaceae) на модели экспериментально индуцированного токсического гепатита у крыс.

Экспериментальный токсический гепатит моделировали внутрибрюшинным введением крысам 50%-ного раствора  $CCl_4$  по 0,2 мл/100 г в 1-й и 4-й дни опыта. Сухой экстракт биомассы *Polyscias filicifolia* вводили хронически в разных дозах (10,0–200,0 мг/кг, перорально, 1 раз в сутки) в течение 21 дня крысам с созданной моделью токсического гепатита. В качестве препарата сравнения использовали силимарин в дозе 50,0 мг/кг. Для дальнейшего биохимического анализа сыворотку отбирали на общий белок, общий билирубин, аспартатаминотрансферазу (АСТ), аланин-аминотрансферазу (АЛТ), щелочную фосфатазу (ЩФ), креатин-фосфокиназу (КФК) и  $\gamma$ -глутамилтранспептидазу ( $\gamma$ -ГТП).

При введении исследуемого экстракта в дозах 50,0 и 100,0 мг/кг, перорально, активности ферментов АСТ (на 39% и 52%, соответственно), АЛТ (на 35% и 43%, соответственно), КФК (на 52% и 62%, соответственно), и ЩФ (на 62% и 64%, соответственно), были ниже по сравнению с группой крыс с моделью  $CCl_4$ -токсического гепатита ( $p < 0,05$ ). Сухой экстракт биомассы суспензионной культуры клеток *Polyscias filicifolia* в дозах 50,0 и 100,0 мг/кг снижал уровень билирубина в среднем на 62%, а активность КАТ повышал в 2 раза по сравнению с группой крыс с моделью  $CCl_4$ -гепатита ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, хроническое введение сухого экстракта биомассы *Polyscias filicifolia* в дозах 50,0 и 100,0 мг/кг, перорально, в течение 21 дня, 1 раз в сутки, проявляет выраженный гепатопротекторный эффект в условиях экспериментального токсического гепатита, а в дозе 200,0 мг/кг проявляет максимальный терапевтический гепатопротекторный эффект.

**Ключевые слова:** *Polyscias filicifolia*, токсический гепатит, растительные гепатопротекторы, крысы.

**EXPERIMENTAL STUDY OF HEPATOPROTECTIVE ACTIONS OF DRY EXTRACT OF SUSPENSION  
CULTURE BIOMASS OF *POLYSCIAS FILICIFOLIA***

Research article

**Fedotova Y.O.<sup>1,\*</sup>**<sup>1</sup> ORCID : 0000-0002-3117-9299;<sup>1</sup> Pavlov Institute of Physiology RAS, Saint-Petersburg, Russian Federation

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

**Abstract**

The aim of this was to study hepatoprotective activity of dry extract of suspension culture biomass of *Polyscias filicifolia* (Araliaceae) on carbon tetrachloride ( $CCl_4$ )-induced liver damage in rats.

The experimental toxic hepatitis was created by chronic administration of 50% solution of  $CCl_4$  at 0,2 ml/100 g in 1st and 4th days of experiment. The dry extract of suspension culture biomass of *Polyscias filicifolia* was administered in different doses (10,0–200,0 mg/kg, per os, daily) for 21 days to the rats with  $CCl_4$ -induced liver damage. Silymarin (50,0 mg/kg) was used as positive reference control. Using biochemical analysis total protein, total bilirubin, alaninaminotransferase (ALT), aspartatetranferase (AST), alkaline phosphatase (AP), creatine phosphokinase (CPK),  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase ( $\gamma$ -GTP) were measured in the blood serum of rats with  $CCl_4$ -induced liver damage treated with dry extract of suspension culture biomass of *Polyscias filicifolia*.

Administration of dry extract of suspension culture biomass of *Polyscias filicifolia* at doses of 50,0 и 100,0 mg/kg, per os, produced the decreasing of activities for AST on 39% and 52%, respectively, AST on 35% and 43%, respectively, CPK on 52% and 62%, respectively, and AP on 62% and 64%, respectively as compared to the group of rats with  $CCl_4$ -induced liver damage ( $p < 0,05$ ). The dry extract of suspension culture biomass of *Polyscias filicifolia* at doses of 50,0 и 100,0 mg/kg reduced bilirubin levels on 62%, increased CAT activity in 2 times as compared to the rats with  $CCl_4$ -induced liver damage ( $p < 0,05$ ). Chronic treatment with dry extract of suspension culture biomass of *Polyscias filicifolia* at dose of 200,0 mg/kg completely corrected total biochemical indicators of functional activity of liver as compared to the rats with  $CCl_4$ -induced liver damage ( $p < 0,05$ ).

Thus, chronic application for dry extract of suspension culture biomass of *Polyscias filicifolia* at doses of 50,0 и 100,0 mg/kg, per os, daily, 21 days resulted in marked hepatoprotective effect in the rats with  $CCl_4$ -induced liver damage, and at dose of 200,0 mg/kg produced maximum hepatoprotective action.

**Keywords:** Polyscias filicifolia, CC14-induced hepatitis, plant hepatoprotectors, rats.

## Введение

На сегодняшний день, в условиях возросшего роста потребления наркотических веществ и алкоголя, некачественным и несбалансированным питанием, бесконтрольным применением медикаментов и недостаточной эффективностью существующих гепатопротекторов, изыскание новых препаратов, повышающих резистентность печени к действию различных гепатоксикантов, и нормализующих ее метаболизм и функциональное состояние, в условиях перенапряжения детоксицирующей функции, а также внедрение этих препаратов в широкую медицинскую практику имеет особую социальную значимость [1], [2], [3]. Несмотря на успехи, достигнутые в последнее время в лечении хронических заболеваний печени, в клинической практике нередки ситуации, когда назначение этиотропной терапии по тем или иным причинам невозможно [3], [4].

Традиционно для лечения многих заболеваний печени в составе комплексной терапии используют фармакологические препараты растительного происхождения (гепатопротекторы) [4], [5], [6]. Однако в современной медицинской практике ассортимент используемых гепатопротекторов не удовлетворяет в полной мере регистрируемым терапевтическим эффектам у пациентов.

В связи с этим весьма актуален дальнейший поиск и разработка новых препаратов растительного происхождения, сочетающих в себе достаточную эффективность, широту терапевтического действия и относительную безвредность для профилактики и лечения разнообразных заболеваний печени [4], [7].

С этой точки зрения особый интерес представляет такое растение как полисциас папоротниколистый (*Polyscias filicifolia*), который обладает широким спектром фармакологической активности [8], [10]. Полисциас папоротниколистый относится к семейству аралиевых (Araliaceae), к которому также относятся женьшень, аралия и элеутерококк. Этот вид растение не произрастает в России, а встречается в тропических странах — во Вьетнаме, Индонезии, Африке, на островах Тихого океана, в Австралии. Данное растение применялось в народной медицине в качестве стимулирующего и тонизирующего средства [8]. Высокопродуктивный штамм культуры клеток полисциаса папоротниколистого был получен из каллуса листа оранжевого полисциаса папоротниколистого в Ботаническом институте РАН (Москва, Россия) и депонирован во Всероссийской коллекции клеточных культур [9]. Фитохимический анализ каллусной культуры этого штамма полисциаса папоротниколистого выявил наличие в его биомассе большого количества водо- и спирторастворимых веществ, крахмала, свободных аминокислот, сахаров и тритерпеновых сапонинов [8], [9], [10].

Цель настоящего исследования заключалась в изучении гепатопротекторных свойств сухого экстракта биомассы суспензионной культуры клеток высокопродуктивного штамма полисциаса папоротниколистого на модели экспериментального токсического гепатита у крыс.

Сокращения: АЛТ — аланин-аминотрансфераза, АСТ — аспартат-аминотрансфераза,  $\gamma$ -ГТП —  $\gamma$ -глутамилтранспептидаза, — КФК креатин-фосфокиназа, КАТ — каталаза, МДА — малоновый диальдегид, ПОЛ — перекисное окисление липидов, СОД — супероксиддисмутаза, ЩФ — щелочная фосфатаза,  $CCl_4$  — четыреххлористый углерод.

## Методы и принципы исследования

Работа выполнена на 70 белых самцах крыс линии Вистар в возрасте 2,5-3 месяцев, массой 180-200 г, полученных из питомника «Рапполово» (Санкт-Петербург, Россия). Всех животных содержали в виварии в условиях 24-часового фоторежима, контролируемой температуры и влажности воздуха при свободном доступе к воде и стандартному гранулированному комбикорму. Все исследования проводили с соблюдением правил гуманного обращения с лабораторными животными. При осуществлении данной работы выполнены общие требования «Правил лабораторной практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Министерства Здравоохранения РФ № 708н от 23.08.2010 г. и Европейской конвенции Directive 2010/63/EU of 22 September 2010.

Оценка гепатопротекторного действия сухого экстракта биомассы суспензионной культуры клеток высокопродуктивного штамма полисциаса папоротниколистого, взятого из коллекции Отдела биологии клетки и биотехнологии Института физиологии растений РАН (Москва, Россия), выполнялась на модели экспериментального подострого токсического гепатита. Экспериментальный токсический подострый гепатит моделировали внутрибрюшинным введением крысам 50%-ного масляного раствора четыреххлористого углерода ( $CCl_4$ ) по 0,2 мл/100 г крысы в 1-й и 4-й дни опыта, согласно ранее описанной методики [11]. Хорошо известно, что введение крысам  $CCl_4$  приводит к тяжелому поражению печени, которое сопровождается развитием синдромов цитолиза и холестаза, гипербилирубинемией, гиперхолестеринемией и жировой дистрофией печени [11].

Для оценки влияния сухого экстракта биомассы суспензионной культуры клеток высокопродуктивного штамма полисциаса папоротниколистого на ферментативную активность печени крыс случайным образом разделяли на несколько групп по 10 особей в каждой: 1-я группа — контрольные самцы, получавшие 50%-ный масляный раствор, внутрибрюшинно, 2-я группа — самцы крыс с моделью  $CCl_4$ -гепатита, 3-я группа — самцы крыс с моделью  $CCl_4$ -гепатита, получавшие силимарин в дозе 50,0 мг/кг, перорально, 4-я группа — самцы крыс с моделью  $CCl_4$ -гепатита, получавшие сухой экстракт биомассы суспензионной культуры клеток высокопродуктивного штамма полисциаса папоротниколистого в дозе 10,0 мг/кг, перорально, 5-я группа — самцы крыс с моделью  $CCl_4$ -гепатита, получавшие сухой экстракт биомассы суспензионной культуры клеток высокопродуктивного штамма полисциаса папоротниколистого в дозе 50,0 мг/кг, перорально, 6-я группа — самцы крыс с моделью  $CCl_4$ -гепатита, получавшие сухой экстракт биомассы суспензионной культуры клеток высокопродуктивного штамма полисциаса папоротниколистого в дозе 100,0 мг/кг, перорально, 7-я группа — самцы крыс с моделью  $CCl_4$ -гепатита, получавшие сухой экстракт биомассы суспензионной культуры клеток высокопродуктивного штамма полисциаса папоротниколистого в дозе 200,0 мг/кг, перорально. Пероральное введение экстракта высокопродуктивного штамма

полисциаса папоротниколистного осуществляли в объеме 0,1 мл на 100 г крысы. Контрольным крысам вводили эквивалентное количество растворителя. Курсовое введение масляного растворителя, силимарина и сухого экстракта биомассы суспензионной культуры клеток высокопродуктивного штамма растения полисциаса папоротниколистного осуществляли ежедневно, 1 раз в сутки, в течение 21 дня.

Через сутки после последнего введения  $CCl_4$  осуществляли декапитацию животных. После декапитации крыс производили взятие крови у всех опытных групп, получавших сухой экстракт высокопродуктивного штамма полисциаса папоротниколистного, на биохимический анализ. Для биохимического анализа кровь всех животных забирали в сухие стерильные пробирки и центрифугировали при 3000 об./мин. Сыворотку отбирали для дальнейшего биохимического анализа на общий белок, общий билирубин, аспартат-аминотрансферазу (АСТ), аланин-аминотрансферазу (АЛТ), щелочную фосфатазу (ЩФ), креатин-фосфокиназу (КФК) и  $\gamma$ -глутамилтранспептидазу ( $\gamma$ -ГТП). Материал исследовали на биохимическом анализаторе (ThermoFisher, Германия) с использованием реактивов системы Randox (Randox Laboratories Ltd., Великобритания) [11].

Кроме того, оценивали влияние сухого экстракта высокопродуктивного штамма полисциаса папоротниколистного на активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) по содержанию малонового диальдегида (МДА) в гомогенате печени спектрофотометрически согласно общепринятой методике при 532 нм [12]. Активность антиокислительной системы организма также оценивали спектрофотометрически по активности каталазы (КАТ) и супероксиддисмутазы (СОД) в сыворотке крови [13], [14].

Статистическая обработка полученных данных проводилась методом вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, Inc., США для операционной системы Windows). Вычисляли среднее значение и стандартную ошибку среднего значения. Полученные данные проверяли на нормальность распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка. В случае нормального распределения данных для сравнения использовали t-критерий Стьюдента. При отличном от нормального распределения результатов эксперимента дальнейшую статистическую обработку данных проводили с использованием U-критерия Манна-Уитни. Различия между значениями при  $P < 0,05$  считали статистически значимыми.

### Результаты исследования и их обсуждение

Как видно из представленных данных, у животных с экспериментальной моделью  $CCl_4$ -гепатита отмечались значительные нарушения функционального состояния печени по сравнению с контрольной группой крыс (табл. 1-3,  $p < 0,05$ ). При этом наблюдались достоверные повышения активностей ферментов АЛТ, АСТ, ЩФ, КФК,  $\gamma$ -ГТП и концентрации билирубина, при параллельном снижении уровня общего белка в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой крыс (табл. 1 и 2). Наряду с этим, введение крысам  $CCl_4$  вызывало повышение концентрации МДА в печени, при одновременном снижении активности антиокислительной системы, что выражалось в падении активностей КАТ и СОД в сыворотке крови (табл. 3). Исходя из выявленных изменений изученных биохимических показателей сыворотки крови, можно заключить, что введение крысам  $CCl_4$  приводит к тяжелому поражению печени, которое сопровождается развитием синдромов цитолиза, холестаза и гипербилирубинемией, а также интенсификацией процессов ПОЛ и снижением функциональной способности антиоксидантной системы, что характеризует состояние подострого экспериментального гепатита, как и ранее было описано [11].

Хроническое введение силимарина (50,0 мг/кг, перорально) животным с экспериментальным  $CCl_4$ -гепатитом приводило к увеличению содержания общего белка на 76% и снижению общего билирубина на 47% и МДА на 76%, а также уменьшению активностей АСТ на 19%, ЩФ на 44%, КФК на 34% и  $\gamma$ -ГТП на 65%, при повышении активностей КАТ на 56% и СОД на 48% в сыворотке крови по сравнению с группой крыс с моделью  $CCl_4$ -гепатита, не получавшими данного препарата (табл. 1-3,  $p < 0,05$ ). Однако, следует отметить, что значения показателей АСТ и ЩФ были достоверны выше по сравнению с контрольной группой крыс. Кроме того, хроническое введение силимарина достоверно не меняло активность АЛТ у крыс с моделью  $CCl_4$ -гепатита по сравнению с группой крыс с моделью  $CCl_4$ -гепатита, получавшими физиологический раствор, и этот показатель был достоверно выше по сравнению с контрольными животными (табл. 1 и 2,  $p < 0,05$ ).

Установлено, что введение сухого экстракта биомассы суспензионной культуры клеток *Polyscias filicifolia* дозозависимо приводило к сдвигу всех биохимических показателей функционального состояния печени в сторону их нормализации у крыс с моделью  $CCl_4$ -гепатита (табл. 1–3). При этом, максимальный терапевтический эффект введенного сухого экстракта биомассы суспензионной культуры клеток *Polyscias filicifolia* на функциональное состояние печени у животных с экспериментальной моделью  $CCl_4$ -гепатита проявлялся в дозе 200,0 мг/кг, перорально (табл. 1–3,  $p < 0,05$ ).

Таблица 1 - Влияние хронического введения сухого экстракта биомассы суспензионной культуры клеток *Polyscias filicifolia* на концентрации общего белка и общего билирубина в сыворотке крови крыс с экспериментальной моделью  $CCl_4$ -индуцированного гепатита

DOI: <https://doi.org/10.60797/BMED.2025.5.2.1>

Группы животных (N=10)	Общий белок, (г/л)	Общий билирубин, (мкмоль/л)
Контроль самцы + физ. раствор	62,1 ± 2,2	20,0 ± 1,2
$CCl_4$ + физ. раствор	32,7 ± 5,5*	52,2 ± 0,8*
$CCl_4$ + силимарин 50,0 мг/кг	57,6 ± 2,4**	24,3 ± 0,4**

Группы животных (N=10)	Общий белок, (г/л)	Общий билирубин, (мкмоль/л)
CCl <sub>4</sub> + сухой экстракт <i>Polyscias filicifolia</i> 10,0 мг/кг	59,2 ± 2,3**	26,7 ± 0,3** #
CCl <sub>4</sub> + сухой экстракт <i>Polyscias filicifolia</i> 50,0 мг/кг	65,1 ± 2,2**	20,1 ± 0,4** #
CCl <sub>4</sub> + сухой экстракт <i>Polyscias filicifolia</i> 100,0 мг/кг	70,4 ± 2,2**	19,8 ± 0,5** #
CCl <sub>4</sub> + сухой экстракт <i>Polyscias filicifolia</i> 200,0 мг/кг	76,2 ± 3,6* ** #	17,1 ± 0,8** #

Примечание: \* –  $p < 0,05$ , достоверное отличие от группы контрольных крыс; \*\* –  $p < 0,05$ , достоверное отличие от группы крыс с моделью СС1<sub>4</sub>-гепатита, получавших физ. раствор; # –  $p < 0,05$ , достоверное отличие от группы крыс с моделью СС1<sub>4</sub>-гепатита, получавших силимарин

Интересно отметить, что улучшение функционального состояния печени о тестируемым биохимическим параметрам на фоне введения сухого экстракта биомассы суспензионной культуры клеток *Polyscias filicifolia*, проявлялось уже в дозе 10,0 мг/кг, перорально, и было сопоставимо с аналогичным эффектом при введении препарата сравнения силимарина в дозе 50,0 мг/кг. При этом, в отличие от силимарина, сухой экстракт биомассы суспензионной культуры клеток *Polyscias filicifolia* в дозе 10 мг/кг, перорально, не только повышал уровень общего белка на 81% и снижал концентрацию билирубина на 51%, но и выражено корректировал активность АСТ на 26%, АЛТ на 21%, ЩФ на 43 % и  $\gamma$ -ГТП на 58% в сыворотке крови крыс с моделью СС1<sub>4</sub>-гепатита (табл. 2,  $p < 0,05$ ). Кроме того, сухой экстракт биомассы суспензионной культуры клеток *Polyscias filicifolia* в дозе 10,0 мг/кг достоверно понижал уровень МДА на 42% в гомогенате печени, а также повышал активность СОД на 39% и практически в 2 раза увеличивал активность КАТ в сыворотке крови по сравнению с группой крыс с моделью СС1<sub>4</sub>-гепатита (табл. 3,  $p < 0,05$ ).

При введении сухого экстракта биомассы суспензионной культуры клеток *Polyscias filicifolia* в дозах 50,0 и 100,0 мг/кг уровень общего белка и активность СОД повышались примерно в 2 раза в сыворотке крови, а концентрация МДА снижалась в 2 раза в печени по сравнению с группой крыс с моделью СС1<sub>4</sub>-гепатита (табл. 1 и 3,  $p < 0,05$ ). При введении исследуемого экстракта в дозах 50,0 и 100,0 мг/кг, перорально, активности ферментов АСТ на 39% и 52%, соответственно, АЛТ на 35% и 43%, соответственно, КФК на 52% и 62%, соответственно, и ЩФ на 62% и 64%, соответственно, были ниже по сравнению с группой крыс с моделью СС1<sub>4</sub>-гепатита. Сухой экстракт биомассы суспензионной культуры клеток *Polyscias filicifolia* в дозах 50,0 и 100,0 мг/кг снижал уровень билирубина в среднем на 62% ниже, а активность КАТ повышал в 2 раза по сравнению с группой крыс с моделью СС1<sub>4</sub>-гепатита (табл. 1-3,  $p < 0,05$ ). Кроме того, на фоне использования исследуемого экстракта в дозах 50,0 и 100,0 мг/кг, активности ферментов АСТ на 24% и 35%, соответственно, АЛТ на 30% и 43%, соответственно, КФК на 27% и 35%, соответственно, и ЩФ на 32% и 64%, соответственно, были ниже по сравнению с группой крыс, с моделью СС1<sub>4</sub>-гепатита, получавших препарат сравнения силимарин.

Хроническое введение сухого экстракта биомассы суспензионной культуры клеток *Polyscias filicifolia* в дозе 200,0 мг/кг, перорально, полностью корректировало биохимические показатели функционального состояния печени по сравнению с группой крыс с моделью СС1<sub>4</sub>-гепатита (табл. 1–3,  $p < 0,05$ ). Наряду с этим, изучаемый сухой экстракт биомассы суспензионной культуры клеток *Polyscias filicifolia* в высокой дозе повышал уровень общего белка на 32% и 23%, соответственно, а также увеличивал активности СОД и КАТ в среднем в 1,8 раза в сыворотке крови по сравнению с группой крыс с моделью СС1<sub>4</sub>-гепатита, получавших препарат сравнения силимарин и с контрольной группой, соответственно (табл. 1, 3,  $p < 0,05$ ). Кроме того, введение экстракта в данной дозе снижало концентрацию билирубина на 29% и 14%, активности АЛТ на 57% и 15%, АСТ на 49% и 15%, КФК на 64% и 40%, ЩФ на 44% и 10% и  $\gamma$ -ГТП на 37% и 44% в сыворотке крови, а также содержание МДА на 41% и 43% в гомогенате печени по сравнению с группой крыс с моделью СС1<sub>4</sub>-гепатита, получавших препарат сравнения силимарин и с контрольной группой, соответственно (табл. 1-3,  $p < 0,05$ ).

Таблица 2 - Влияние хронического введения сухого экстракта биомассы суспензионной культуры клеток *Polyscias filicifolia* на ферментативную активность (МЕ/л) печени крыс с экспериментальной моделью СС1<sub>4</sub>-индуцированного гепатита

DOI: <https://doi.org/10.60797/BMED.2025.5.2.2>

Группы животных (N=10)	АСТ	АЛТ	ЩФ	КФК	γ-ГТПП
Контроль самцы + физ. раствор	122,1 ± 12,2	94,9 ± 5,2	184,2 ± 10,6	26,8 ± 2,6	5,2 ± 0,6
СС1 <sub>4</sub> + физ. раствор	248,7 ± 15,5*	199,7 ± 2,5*	533,7 ± 24,5*	68,2 ± 4,5*	13,2 ± 0,5*
СС1 <sub>4</sub> + силимарин	201,6 ± 10,4* **	184,6 ± 6,4*	297,6 ± 14,4* **	44,8 ± 5,4**	4,6 ± 0,4**
СС1 <sub>4</sub> + сухой экстракт <i>Polyscias filicifolia</i> 10,0 мг/кг	184,2 ± 9,3* ** #	157,7 ± 4,3** #	231,2 ± 9,3* ** #	41,2 ± 2,3* **	5,5 ± 0,8**
СС1 <sub>4</sub> + сухой экстракт <i>Polyscias filicifolia</i> 50,0 мг/кг	152,9 ± 10,2* ** #	129,2 ± 6,2** #	202,9 ± 6,2** #	32,6 ± 1,2** #	6,1 ± 0,4**
СС1 <sub>4</sub> + сухой экстракт <i>Polyscias filicifolia</i> 100,0 мг/кг	129,8 ± 8,2** #	113,8 ± 7,2** #	192,8 ± 8,2** #	25,7 ± 4,2** #	5,0 ± 0,6**
СС1 <sub>4</sub> + сухой экстракт <i>Polyscias filicifolia</i> 200,0 мг/кг	103,2 ± 12,6* ** #	80,1 ± 4,6* ** #	165,1 ± 8,4* ** #	16,2 ± 2,6* ** #	2,9 ± 0,6* ** #

Примечание: \* –  $p < 0,05$ , достоверное отличие от группы контрольных крыс; \*\* –  $p < 0,05$ , достоверное отличие от группы крыс с моделью СС1<sub>4</sub>-гепатита, получавших физ. раствор; # –  $p < 0,05$ , достоверное отличие от группы крыс с моделью СС1<sub>4</sub>-гепатита, получавших силимарин

Согласно положениям ВОЗ, хронические гепатопатологии занимают одно из важнейших мест среди социально значимых болезней и являются причиной возникновения ранней инвалидизации, потери трудоспособности и смертности среди молодого населения [15], [16]. Одним из главных факторов формирования и развития болезней печени является стимуляция печени большими дозами ксенобиотиков, среди которых присутствуют промышленные отходы, лекарственных препараты, наркотики, алкоголь, а также воздействие вирусов в период различных эпидемий и пандемий [1], [2], [3]. При этом токсичные вещества окружающей среды и клинически полезные лекарства, вызывают серьезное повреждение клеток различных органов нашего тела за счет активации метаболизма высокореактивных веществ [15], [16]. Необходимо также отметить, что в связи с неконтролируемым приемом биологически активных добавок, а также спортивных нутрицевтиков, также усугубляется токсическая нагрузка на печень. Однако гепатотоксичность таких веществ, как правило, недооценивается как пациентами, так и врачами [1], [15], [16].

Таблица 3 - Влияние хронического введения сухого экстракта биомассы суспензионной культуры клеток *Polyscias filicifolia* на уровень процессов перекисного окисления липидов и активность антиоксидантной системы крыс с экспериментальной моделью СС1<sub>4</sub>-индуцированного гепатита

DOI: <https://doi.org/10.60797/BMED.2025.5.2.3>

Группы животных (N=10)	МДА (нмоль/г)	КАТ (мкат/л)	СОД (мкМ/л)
Контроль самцы + физ. раствор	2,1 ± 0,2	8,4 ± 0,5	12,2 ± 0,7
СС1 <sub>4</sub> + физ. раствор	3,8 ± 0,5*	4,5 ± 0,8*	7,3 ± 0,6*

Группы животных (N=10)	МДА (нмоль/г)	КАТ (мкат/л)	СОД (мкМ/л)
CCl <sub>4</sub> + силимарин 50,0 мг/кг	2,9 ± 0,3**	7,0 ± 0,6**	10,8 ± 0,2**
CCl <sub>4</sub> + сухой экстракт <i>Polyscias filicifolia</i> 10,0 мг/кг	2,2 ± 0,5**	9,1 ± 0,8**	10,2 ± 0,8**
CCl <sub>4</sub> + сухой экстракт <i>Polyscias filicifolia</i> 50,0 мг/кг	1,8 ± 0,4**	10,2 ± 0,4** #	12,6 ± 0,6**
CCl <sub>4</sub> + сухой экстракт <i>Polyscias filicifolia</i> 100,0 мг/кг	1,6 ± 0,8**	12,1 ± 1,2** #	15,3 ± 0,7**
CCl <sub>4</sub> + сухой экстракт <i>Polyscias filicifolia</i> 200,0 мг/кг	1,2 ± 0,2* ** #	17,1 ± 0,8* ** #	19,8 ± 1,3* ** #

Примечание: \* –  $p < 0,05$ , достоверное отличие от группы контрольных крыс; \*\* –  $p < 0,05$ , достоверное отличие от группы крыс с моделью CCl<sub>4</sub>-гепатита, получавших физ. раствор; # –  $p < 0,05$ , достоверное отличие от группы крыс с моделью CCl<sub>4</sub>-гепатита, получавших силимарин

В последние годы значительное внимание исследователей сосредоточено на поиске и разработке высокоэффективных гепатопротекторов среди лекарственного растительного сырья [1]. Принимая во внимание выраженную распространенность токсических поражений печени, эффективным и необходимым в их лечении считают использование гепатопротекторов, которые одновременно оказывали бы антиоксидантное действие, корректировали нарушение метаболических процессов и повышали активность эндогенной антиоксидантной системы [4], [5], [6].

Поэтому, возрастает актуальность поиска новых лекарственных препаратов, обладающих гепатозащитными свойствами в частности фитопрепаратов, которые имеют широкий диапазон действия, и характеризуются малой токсичностью, высокой эффективностью и возможностью длительного применения без побочных проявлений [5], [6]. При применении фитопрепаратов действует комплекс биологически активных веществ, которые благодаря их оптимальному сочетанию, оказывают благотворное влияние на функциональное состояние всего организма в целом.

В связи с вышеизложенным, нам представилось целесообразным оценить влияние хронического введения сухого экстракта биомассы суспензионной культуры клеток *Polyscias filicifolia* в разных дозах (50,0-200,0 мг/кг) в качестве потенциального нового растительного средства, обладающего гепатопротекторными свойствами, на функциональное состояние ферментной системы печени и активность процессов ПОЛ в условиях экспериментально индуцированного токсического CCl<sub>4</sub>-гепатита у крыс.

Модель CCl<sub>4</sub>-гепатита является и продолжает оставаться фундаментальным инструментом в экспериментальной гепатологии для предварительного скрининга потенциальных гепатопротекторных препаратов и изучения механизмов повреждения печени [11], [17]. Механизм токсического действия CCl<sub>4</sub> достаточно хорошо изучен: в печени он метаболизируется цитохромом P450 с образованием высокореактивного трихлорметильного радикала (CCl<sub>3</sub>). Этот радикал запускает цепную реакцию перекисного окисления липидов, повреждая клеточные мембраны гепатоцитов, митохондрии и эндоплазматический ретикулум. В зависимости от дозы и продолжительности воздействия CCl<sub>4</sub>, наблюдается широкий спектр патологических изменений в печени [11], [17], [18].

В наших экспериментальных условиях мы использовали модель подострого токсического гепатита в соответствии с ранее описанной методикой [11]. Для модели подострого токсического гепатита характерно более длительное воздействие гепатотоксического вещества, чем при остром гепатите, но не такое продолжительное, как при хроническом [11], [18]. Модель подострого гепатита представляет собой промежуточную стадию между острым токсическим гепатитом (однократное введение CCl<sub>4</sub>) и хроническим токсическим гепатитом. При этом в печени на модели подострого токсического гепатита проявляются не только признаки самого воспаления и распространяющегося некроза, но и начальные стадии фиброза [11].

Результаты настоящего исследования позволяют сделать заключение о том, что курсовое введение сухого экстракта биомассы суспензионной культуры клеток *Polyscias filicifolia* в более низкой дозе (10,0 мг/кг, перорально) оказывает сходный гепатопротекторный эффект, сопоставимый с действием препарата сравнения в дозе 50,0 мг/кг на функциональное состояние печени в условиях экспериментальной модели CCl<sub>4</sub>-гепатита. Это выражается в значительном снижении проявлений токсических, цитолитических и холестатических эффектов CCl<sub>4</sub> у экспериментальных групп крыс, причем гепатопротекторный эффект сухого экстракта биомассы суспензионной культуры клеток *Polyscias filicifolia* существенно превышает действие препарата сравнения силимарина в отношении коррекции активности АЛТ, АСТ и ЩФ. Можно говорить о том, что применение сухого экстракта биомассы суспензионной культуры клеток *Polyscias filicifolia* в низкой дозе (10,0 мг/кг, перорально) оказало аналогичное воздействие на активность дезинтоксикационной функции печени после поражения CCl<sub>4</sub>, причем, эффективность данного экстракта находилась на одном уровне с применяемым препаратом сравнения, который вводился в дозе в 5 раз выше, чем доза экстракта.

Курсовое введение тестируемого экстракта биомассы суспензионной культуры клеток *Polyscias filicifolia* в дозах 50,0 (в той же дозе, что и препарат сравнения силимарин) и 100,0 мг/кг полностью корректирует биохимические показатели ферментативной активности печени, а также редуцирует степень выраженности ПОЛ в гепатоцитах. Важно отметить, что гепатопротекторный эффект экстракта биомассы суспензионной культуры клеток *Polyscias filicifolia* в дозах 50,0 и 100,0 мг/кг в среднем превышает действие препарата сравнения силимарина примерно на 30%.

Кроме того, введение сухого экстракта биомассы суспензионной культуры клеток *Polyscias filicifolia* в дозе 200,0 мг/кг приводит к значительному снижению патологически повышенной ферментативной активности печени и активации антиоксидантной системы в условиях экспериментально индуцированного токсического гепатита у крыс, которые превышали значения контрольных животных. По-видимому, можно говорить о значительных гепатопротекторном и антиоксидантном эффектах сухого экстракта биомассы суспензионной культуры клеток *Polyscias filicifolia* в высокой дозировке, который, возможно, будет эффективен и при более значимых патологических повреждениях печени.

Выраженный гепатопротекторный эффект сухого экстракта биомассы суспензионной культуры клеток *Polyscias filicifolia*, по-видимому, обусловлен особенностями его химического состава, преимущественно за счет высокого содержания в нем тритерпеновых сапонинов, обладающих антиоксидантными свойствами [8], [9], [10]. В связи с этим, выяснение детальных молекулярно-биохимических механизмов гепатопротекторного действия сухого экстракта биомассы суспензионной культуры клеток *Polyscias filicifolia* будет являться предметом наших дальнейших исследований.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что хроническое введение сухого экстракта биомассы *Polyscias filicifolia* в дозах 50,0 и 100,0 мг/кг, перорально, проявляет выраженный гепатопротекторный эффект, а в дозе 200,0 мг/кг проявляет максимальный терапевтический гепатопротекторный эффект. Сухой экстракт биомассы *Polyscias filicifolia* может являться весьма перспективной фитосубстанцией для ее дальнейшего доклинического и клинического изучения в качестве нового растительного гепатопротектора.

### Заключение

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о выраженной антиоксидантной активности сухого экстракта биомассы *Polyscias filicifolia*, которая находится практически на одном уровне по эффективности с известным гепатопротектором силимарином, а по некоторым показателям и превосходит его. Данное предположение подтверждается ингибированием активности ПОЛ в организме под влиянием  $CCl_4$  и восстановлением активности антиоксидантной системы. Экспериментальные данные обнадеживают и указывают на значительный потенциал этого натурального средства в борьбе с различными заболеваниями печени. Тем не менее, для подтверждения эффективности и безопасности экстракта необходимы дальнейшие многоплановые доклинические экспериментальные исследования и клинические испытания на людях для оценки эффективности и безопасности сухого экстракта биомассы *Polyscias filicifolia* при различных как острых, так и хронических гепатопатологиях, а также определение оптимальной дозировки и установления эффективной и безопасной дозы экстракта для применения человеком.

Дальнейшие работы в этом направлении могут привести к созданию новых гепатопротекторных препаратов на основе сухого экстракта биомассы *Polyscias filicifolia*, способных улучшить качество жизни в людей, страдающих от заболеваний печени.

### Конфликт интересов

Не указан.

### Conflict of Interest

None declared.

### 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.

### 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. Devarbhavi H. Global burden of liver disease: 2023 update / H. Devarbhavi, S.K. Asrani, J.P. Arab [et al.] // Journal of Hepatology. — 2023. — № 2. — P. 516–537.
2. Ray G. Management of liver diseases: Current perspectives / G. Ray // World Journal of Gastroenterology. — 2022. — № 40. — P. 5818–5826.
3. Tan Z. Liver fibrosis: therapeutic targets and advances in drug therapy / Z. Tan, H. Sun, T. Xue [et al.] // Frontiers in Cell and Developmental Biology. — 2021. — № 9. — 730176 p.
4. Yoshiji H. Evidence-based clinical practice guidelines for Liver Cirrhosis 2020 / H. Yoshiji, S. Nagoshi, T. Akahane [et al.] // Journal of Gastroenterology. — 2021. — № 7. — P. 593–619.
5. Panyod S. Beneficial effects of Chinese herbs in the treatment of fatty liver diseases / S. Panyod, L.Y. Sheen // Journal of Traditional and Complementary Medicine. — 2020. — № 3. — P. 260–267.
6. Elsebaie E.M. Principles of nutritional management in patients with liver dysfunction - A narrative review / E.M. Elsebaie, A.N. Abdel-Fattah, N.A. Bakr [et al.] // Livers. — 2023. — № 2. — P. 190–218.
7. Krepkova L.V. Valuable hepatoprotective plants - How can we optimize waste free uses of such highly versatile resources? / L.V. Krepkova, A.N. Babenko, O.L. Saybel' [et al.] // Frontiers in Pharmacology. — 2021. — № 12. — 738504 p.

8. Śliwińska A.A. Comparative study of the genetic and biochemical variability of *Polyscias filicifolia* (Araliaceae) regenerants obtained by indirect and direct somatic embryogenesis as a source of triterpenes / A.A. Śliwińska, A. Białek, R. Orłowska [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. — 2021. — № 22. — 5752 p.
9. Суханова Е.С. Сравнительный анализ содержания вторичных метаболитов и ростовых характеристик культур клеток *Polyscias fruticosa* и *Polyscias filicifolia*: автореф. дис. ... канд. биол. наук : 03.01.05 / Е.С. Суханова. — Москва, 2013. — 27 с.
10. Kasauskas A. The effect of *Polyscias filicifolia* Bailey biomass tincture on the protein synthesis process in the heterogeneous system from the isolated pig heart / A. Kasauskas, A. Mongirdiene // Medicina (Kaunas). — 2013. — № 6. — P. 278–283.
11. Шабанов П.Д. Эффекты полипренольного препарата ропрен при токсическом поражении печени и головного мозга у крыс: изучение функционального состояния печени, поведения и метаболизма моноаминов в мозге / П.Д. Шабанов, В.С. Султанов, В.А. Лебедев [и др.] // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. — 2010. — № 3. — С. 7–30.
12. Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей // Лабораторное дело. — 1985. — № 11. — С. 678–681.
13. Темирбулатов Р.А. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение / Р.А. Темирбулатов, Е.И. Селезнев // Лабораторное дело. — 1981. — № 4. — С. 209–211.
14. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова [и др.] // Лабораторное дело. — 1988. — № 1. — С. 16–19.
15. Ye F. The burden of liver cirrhosis in mortality: Results from the global burden of disease study / F. Ye, M. Zhai, J. Long [et al.] // Frontiers in Public Health. — 2022. — № 10. — 909455 p.
16. Moon A.M. Contemporary epidemiology of chronic liver disease and cirrhosis / A.M. Moon, A.G. Singal, E.B. Tapper // Clinical Gastroenterology and Hepatology. — 2020. — № 18. — P. 2650–2666.
17. Карпов М.А. Исследование влияния окисленного декстрана на процессы фиброобразования в печени крыс при токсических гепатозах и циррозе печени / М.А. Карпов, В.Д. Клочин, В.А. Шкурупий // Сибирский научный медицинский журнал. — 2022. — № 1. — С. 49–55.
18. Munakarmi S. Hepatoprotective effects of a natural flavanol 3,3'-diindolylmethane against CCl<sub>4</sub>-induced chronic liver injury in mice and TGFβ<sub>1</sub>-induced EMT in mouse hepatocytes via activation of Nrf2 cascade / S. Munakarmi, Y. Gurau, J. Shrestha [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. — 2022. — № 23. — 11407 p.

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

1. Devarbhavi H. Global burden of liver disease: 2023 update / H. Devarbhavi, S.K. Asrani, J.P. Arab [et al.] // Journal of Hepatology. — 2023. — № 2. — P. 516–537.
2. Ray G. Management of liver diseases: Current perspectives / G. Ray // World Journal of Gastroenterology. — 2022. — № 40. — P. 5818–5826.
3. Tan Z. Liver fibrosis: therapeutic targets and advances in drug therapy / Z. Tan, H. Sun, T. Xue [et al.] // Frontiers in Cell and Developmental Biology. — 2021. — № 9. — 730176 p.
4. Yoshiji H. Evidence-based clinical practice guidelines for Liver Cirrhosis 2020 / H. Yoshiji, S. Nagoshi, T. Akahane [et al.] // Journal of Gastroenterology. — 2021. — № 7. — P. 593–619.
5. Panyod S. Beneficial effects of Chinese herbs in the treatment of fatty liver diseases / S. Panyod, L.Y. Sheen // Journal of Traditional and Complementary Medicine. — 2020. — № 3. — P. 260–267.
6. Elsebaie E.M. Principles of nutritional management in patients with liver dysfunction - A narrative review / E.M. Elsebaie, A.N. Abdel-Fattah, N.A. Bakr [et al.] // Livers. — 2023. — № 2. — P. 190–218.
7. Krepkova L.V. Valuable hepatoprotective plants - How can we optimize waste free uses of such highly versatile resources? / L.V. Krepkova, A.N. Babenko, O.L. Saybel' [et al.] // Frontiers in Pharmacology. — 2021. — № 12. — 738504 p.
8. Śliwińska A.A. Comparative study of the genetic and biochemical variability of *Polyscias filicifolia* (Araliaceae) regenerants obtained by indirect and direct somatic embryogenesis as a source of triterpenes / A.A. Śliwińska, A. Białek, R. Orłowska [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. — 2021. — № 22. — 5752 p.
9. Suhanova E.S. Sravnitel'nyj analiz soderzhaniya vtorichnyh metabolitov i rostovyh harakteristik kul'tur kletok *Polyscias fruticosa* и *Polyscias filicifolia* [Comparative analysis of secondary metabolites content and growth characteristics of cell cultures of *Polyscias fruticosa* and *Polyscias filicifolia*]: abst. of dis. ... of PhD in Biology : 03.01.05 / E.S. Suhanova. — Moscow, 2013. — 27 p. [in Russian]
10. Kasauskas A. The effect of *Polyscias filicifolia* Bailey biomass tincture on the protein synthesis process in the heterogeneous system from the isolated pig heart / A. Kasauskas, A. Mongirdiene // Medicina (Kaunas). — 2013. — № 6. — P. 278–283.
11. Shabanov P.D. Effekty poliprenol'nogo preparata ropren pri toksicheskom porazhenii pecheni i golovnogo mozga u krysa: izuchenie funkcionāl'nogo sostoyaniya pecheni, povedeniya i metabolizma monoaminov v mozge [Effects of polyprenol drug ropren in a model of subacute hepatitis with encephalopathy in rats: study of functional state of the liver, behavior and monoamines turnover in the brain] / P.D. Shabanov, V.S. Sultanov, V.A. Lebedev [et al.] // Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoj terapii [Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy]. — 2010. — № 3. — P. 7–30. [in Russian]
12. Cevari S. Rol' superoksiddismutazy v oksislitel'nyh processah kletki i metod opredeleniya ee v biologicheskikh materialah [The role of superoxide dismutase in oxidative processes of the cell and the method of its determination in

biological materials] / S. Cevari, I. Chaba, J. Sekey // *Laboratornoe delo [Laboratory Case]*. — 1985. — № 11. — P. 678–681. [in Russian]

13. Temirbulatov R.A. Metod povysheniya intensivnosti svobodnoradikal'nogo okisleniya lipidsoderzhashchih komponentov krovi i ego diagnosticheskoe znachenie [A method for increasing the intensity of free radical oxidation of lipid-containing blood components and its diagnostic value] / R.A. Temirbulatov, E.I. Seleznev // *Laboratornoe delo [Laboratory Case]*. — 1981. — № 4. — P. 209–211. [in Russian]

14. Korolyuk M.A. Metod opredeleniya aktivnosti katalazy [Method for determination of catalase activity] / M.A. Korolyuk, L.I. Ivanova, I.G. Majorova [et al.] // *Laboratornoe delo [Laboratory Case]*. — 1988. — № 1. — P. 16–19. [in Russian]

15. Ye F. The burden of liver cirrhosis in mortality: Results from the global burden of disease study / F. Ye, M. Zhai, J. Long [et al.] // *Frontiers in Public Health*. — 2022. — № 10. — 909455 p.

16. Moon A.M. Contemporary epidemiology of chronic liver disease and cirrhosis / A.M. Moon, A.G. Singal, E.B. Tapper // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. — 2020. — № 18. — P. 2650–2666.

17. Karpov M.A. Issledovanie vliyaniya oksislennykh dekstranov na processy fibrozirovaniya v pecheni krys pri toksicheskikh gepatozah i cirroze pecheni [Research on the oxidized dextran effect on fibrosis in the liver of rats with toxic hepatitis and liver cirrhosis] / M.A. Karpov, V.D. Klochin, V.A. Shkurupiy // *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal [Siberian Scientific Medical Journal]*. — 2022. — № 1. — P. 49–55. [in Russian]

18. Munakarmi S. Hepatoprotective effects of a natural flavanol 3,3'-diindolylmethane against CCl<sub>4</sub>-induced chronic liver injury in mice and TGFβ<sub>1</sub>-induced EMT in mouse hepatocytes via activation of Nrf2 cascade / S. Munakarmi, Y. Gurau, J. Shrestha [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. — 2022. — № 23. — 11407 p.