

## **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СРЕДСТВ «ХЭЮАНЬ», «МАЦУТАКЭ», «ХЭ ЧЖУН» И «СЯН ЦИ», ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ ВЫСШИХ ГРИБОВ, ИЗВЕСТНЫХ СВОЕЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТЬЮ**

**Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко,**

**УНЦ «Институт биологии»**

**(г. Киев)**

Данная работа является фрагментом НИР «Механізми реалізації адаптаційно-компенсаторних реакцій організму за умов розвитку різних патологій», шифр 11БФ036-01.

**Вступление.** Онкологические заболевания на сегодняшний день являются одной из наиболее актуальных проблем, как для биологов, так и для медиков. По данным Всемирной организации здравоохранения за июнь 2011 года, рак входит в десятку ведущих причин смерти людей по всему миру. В развитых странах онкологические заболевания уступают первое место только ишемической болезни сердца и инсульту. В 2008 году на всей планете рак унес 7,6 миллионов жизней [16].

К сожалению, традиционные методы лечения онкозаболеваний являются малоэффективными в лечении рака, поскольку химио- и радиотерапия основываются на токсическом воздействии на все клетки организма. При этом раковые клетки, как известно, являются очень пластичными и хорошо приспособляются к неблагоприятным воздействиям, формируя клоны с высокой лекарственной и радиотерапевтической устойчивостью. Хирургическое удаление опухоли является очень травматичным и не гарантирует отсутствие развития метастазов или рецидивов первичной опухоли в будущем.

Поэтому перспективной в лечении опухолевого процесса является биотерапия рака, и в частности фунготерапия. Лекарственные свойства высших грибов давно известны и используются в народной медицине стран восточной Азии. Сейчас активно изучается возможность использования лекарственных свойств высших грибов в медицине, в том числе и в онкологии [4].

Из грибов получено множество компонентов, обладающих противоопухолевой и иммуномодулирующей активностью, такие как ганодеровые кислоты Мf, S, Т гриба *Ganoderma lucidum* [5,11], аналог дезоксиаденозинтрифосфорной кислоты кордицепин, полученный из гриба *Cordyceps sinensis* [9], полисахариды грифофан и MD-фракция, выделенные из гриба *Grifola frondosa* [12,14], полисахарид лентинан гриба *Lentinus edodes* [8] и

другие идентифицированные и пока не идентифицированные вещества. Препарат Lentinex производства компании MediMush Aps содержит 1 мг/мл лентинана. Результаты клинических испытаний продемонстрировали увеличение количества В-клеток, активацию системы комплемента и увеличение продукции ряда провоспалительных цитокинов, таких как ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ИЛ-12, при приеме этого препарата. Lentinex одобрен Европейским агентством по безопасности продуктов питания (EFSA) в качестве пищевой добавки (novel food) [15].

Широкий спектр компонентов высших грибов обеспечивает множественность механизмов противоопухолевого действия, таких как индукция синтеза реактивных форм кислорода иммунокомпетентными клетками, ингибирование митотического киназа, ангиогенеза, топоизомераз, следствием чего является апоптоз клеток опухоли [13]. Кроме того, важными для предотвращения и угнетения развития опухоли являются антиоксидантные и иммуномодулирующие свойства лекарственных высших грибов [7].

**Целью** настоящего исследования было проведение исследования по изучению действия средств из высших грибов «Хэюань», «Мацутакэ», «Хэ Чжун» и «Сян Ци» на иммунную систему, динамику роста опухоли и выживаемость животных с перевитой опухолью.

**Объект и методы исследования.** В эксперименте использовали готовые средства на основе полисахаридов из высших грибов «Хэюань», «Мацутакэ», «Хэ Чжун» и «Сян Ци» компании «Merro International» (КНР). Средства растворяли в воде и давали животным перорально примерно по 20 мкл в дозе 0,25 г/кг веса животного, 3 раза в неделю.

В состав средства «Хэюань» входят следующие компоненты: мицелий гриба Рейши (*Ganoderma lucidum*), мицелий кордицепса *Herialid (Cordyceps sinensis)*, флавоноид хризантемы Hang-White. Средство «Мацутакэ» содержит следующие компоненты: порошок мицелия рядовки Мацутакэ (*Tricholoma matsutake*), порошок мицелия грифолы курчавой (*Grifola frondosa*), порошок мицелия гриба Рейши

(*Ganoderma lucidum*). В состав средства «Хэ Чжун» входят: порошок гриба шиитакэ (*Lentinus edodes*), порошок из волокон гриба ежевика гребенчатого (*Hericium erinaceus*), порошок гриба навозника белого хохлатого (*Coprinus comatus*). Средство «Сян Ци» содержит следующие компоненты: гриб шиитакэ (*Lentinus edodes*), китайская дереза (*Lycium chinense*), китайский финик (*Ziziphus jujuba*).

Исследования проведены на мышах линии Balb/c. Возраст мышей составлял от 2 до 3 месяцев, средний вес 18-20 г, разведения вивария УНЦ «Института биологии» КНУ имени Тараса Шевченко. Животных содержали в стандартных условиях вивария со свободным доступом к воде и корму. Все исследования на животных совершали согласно с нормами, принятыми в Европейской конвенции по защите позвоночных животных, которых используют для экспериментальных и научных целей от 20.9.1985 [3].

Подопытные животные были разделены на 6 групп по 10 животных в каждой: 1 – контрольные интактные животные; 2 – контрольные животные с опухолью; 3 – животные с опухолью, которые получали средство «Хэюань»; 4 – животные с опухолью, которые получали средство «Мацутакэ»; 5 – животные с опухолью, которые одновременно получали средства «Мацутакэ» и «Хэ Чжун»; 6 – животные с опухолью, которые одновременно получали средства «Мацутакэ» и «Сян Ци». Длительность опыта – 4 недели после первого применения средств.

Штамм карциномы Эрлиха был получен из Банка клеточных линий и штаммов ИЕПОР им. Р. Е. Кавецкого НАН Украины. По гистологическому строению – это недифференцированная опухоль, которая потеряла эпителиальный характер. Низкоиммуногенная. Не метастазирует. Карциному Эрлиха переносили животным внутримышечно, в бедренную мышцу, в концентрации 600 – 700 тыс. клеток на одно животное.

С целью получения перитонеальных макрофагов мышей, животным в брюшную полость вводили по 5 мл среды Хенкса и проводили массаж передней стенки брюшной полости. Потом отбирали суспензию клеток, которая образовалась, и отмывали клетки (1500 об/мин, 10 мин). Осадок ресуспендировали в 1 мл среды Хенкса и доводили конечную концентрацию клеток до  $10^6$  клеток/мл. Количество жизнеспособных клеток подсчитывали с помощью стандартной методики, используя суправитальное окрашивание трипановым синим, мононуклеары выделяли с крови здоровых доноров путем центрифугирования в ступенчатом градиенте фиколл-верографина.

Функциональную активность определяли по восстановлению нитросинего тетразолия (НСТ) [6]. 100 мкл клеток перитонеального экссудата вносили в плоскодонный планшет в концентрации  $10^5$  в лунку. Для стимуляции кислородзависимого метаболизма использовали зимозан. Инкубировали в течение 30 мин при 37°C. После этого клетки осаждали центрифугированием при 1500 об/мин в течение 10

мин. Супернатант отбирали. Реакцию восстановления НСТ останавливали добавлением 0,1 мл 2М КОН + 0,1 мл 50% раствора диметилсульфоксида. Оптическую плотность диформаза определяли на микроплетфотометре типа «Reader» (Лаботек, Латвия) при длине волны 630 нм.

Реакцию лимфоидных органов мышей: регионарных (по отношению к месту введения исследуемых веществ) паховых лимфоузлов, селезенки и тимусов оценивали по относительной массе органа (весовым индексом), которую рассчитывали с помощью формулы: масса органа/общая масса животного, а также по относительной клеточности органа (удельным содержанием мононуклеарных лейкоцитов), который определяли с помощью формулы: абсолютная клеточность/масса органа [10].

Динамику опухолевого роста контролировали по следующим показателям:

средняя длительность жизни животных (СДЖ) – термин окончания исследования этого показателя был лимитирован длительностью жизни животных в группе;

размеры первичной опухоли, которые оценивали по среднему ее объему, вычисляли с помощью формулы:

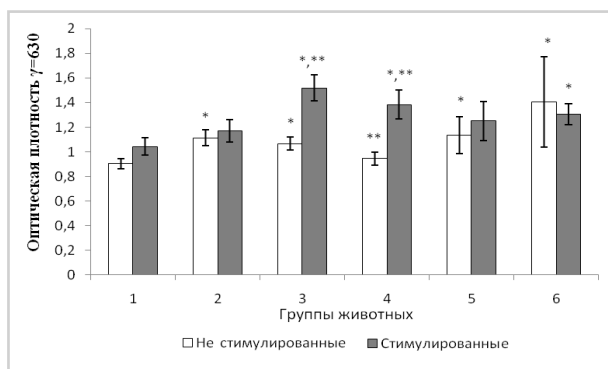
$$V = \frac{1}{6} \pi \left( \frac{d_1 + d_2}{2} \right)^3$$

где  $d_1, d_2$  – взаимно перпендикулярные пересечения [1].

Статистическую обработку полученных результатов проводили общепринятыми методами вариационной статистики с расчетом среднего значения (M), среднего квадратического отклонения ( $\sigma$ ) и средней квадратической погрешности (m). Для определения достоверности отличия показателей между опытом и контролем использовали t-критерий Стьюдента [2].

#### Результаты исследований и их обсуждение.

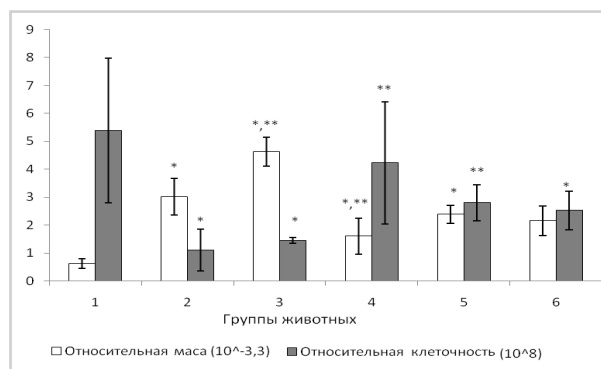
У контрольных мышей с опухолью наблюдалось повышение спонтанного кислородзависимого метаболизма перитонеальных макрофагов на 23% по сравнению с интактным контролем, хотя стимулированный кислородзависимый метаболизм не повышался. Ни в одной из подопытных групп не наблюдалось повышения спонтанного кислородзависимого метаболизма по сравнению с контролем опухоли. Применение средства «Хэюань» приводило к повышению стимулированного кислородзависимого метаболизма по сравнению с контролем опухоли на 30%. Применение средства «Мацутакэ» приводило к снижению спонтанного кислородзависимого метаболизма по сравнению с контролем опухоли на 15%, в то время как стимулированный кислородзависимый метаболизм превышал соответствующий показатель контроля опухоли на 19%. Комплексное применение средств «Мацутакэ» и «Хэ Чжун», «Мацутакэ» и «Сян Ци» не вызывало изменений как спонтанного, так и стимулированного кислородзависимого метаболизма по сравнению с контролем опухоли (рис. 1).



**Рис. 1. Оценка влияния применения средств из высших грибов на кислородзависимый метаболизм перитонеальных макрофагов мышей.**

1 – интактные животные; 2 – контрольные животные с опухолью; 3 – животные с опухолью, которым давали средство «Хэюань»; 4 – животные с опухолью, которым давали средство «Мацутакэ»; 5 – животные с опухолью, которым давали средства «Мацутакэ» и «Хэ Чжун»; 6 – животные с опухолью, которым давали средства «Мацутакэ» и «Сянь Ци».

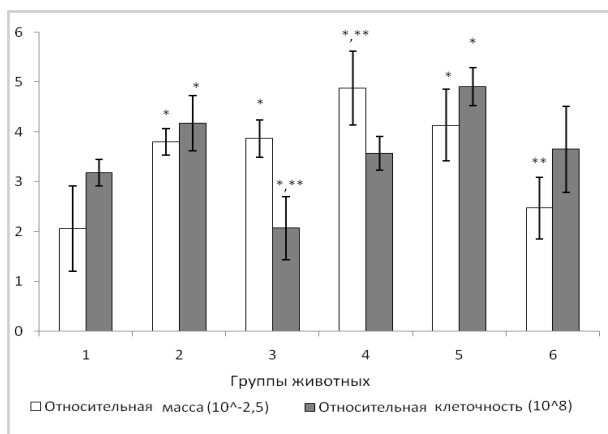
**Примечание:** \* –  $P < 0,05$  достоверно по сравнению с интактными животными, \*\* –  $P < 0,05$  достоверно по сравнению с контрольными животными с опухолью.



**Рис. 2. Оценка реакции лимфоузлов мышей с опухолью на применение средств из высших грибов.**

1 – интактные животные; 2 – контрольные животные с опухолью; 3 – животные с опухолью, которым давали средство «Хэюань»; 4 – животные с опухолью, которым давали средство «Мацутакэ»; 5 – животные с опухолью, которым давали средства «Мацутакэ» и «Хэ Чжун»; 6 – животные с опухолью, которым давали средства «Мацутакэ» и «Сянь Ци».

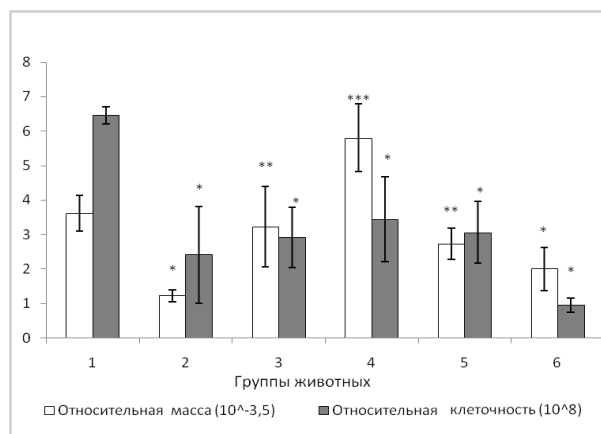
**Примечание:** \* –  $P < 0,05$  достоверно по сравнению с интактными животными, \*\* –  $P < 0,05$  достоверно по сравнению с контрольными животными с опухолью.



**Рис. 3. Оценка реакции селезенок мышей с опухолью на применение средств из высших грибов.**

1 – интактные животные; 2 – контрольные животные с опухолью; 3 – животные с опухолью, которым давали средство «Хэюань»; 4 – животные с опухолью, которым давали средство «Мацутакэ»; 5 – животные с опухолью, которым давали средства «Мацутакэ» и «Хэ Чжун»; 6 – животные с опухолью, которым давали средства «Мацутакэ» и «Сянь Ци».

**Примечание:** \* –  $P < 0,05$  достоверно по сравнению с интактными животными, \*\* –  $P < 0,05$  достоверно по сравнению с контрольными животными с опухолью.



**Рис. 4. Оценка реакции тимусов мышей с опухолью на применение средств из высших грибов.**

1 – интактные животные; 2 – контрольные животные с опухолью; 3 – животные с опухолью, которым давали средство «Хэюань»; 4 – животные с опухолью, которым давали средство «Мацутакэ»; 5 – животные с опухолью, которым давали средства «Мацутакэ» и «Хэ Чжун»; 6 – животные с опухолью, которым давали средства «Мацутакэ» и «Сянь Ци».

**Примечание:** \* –  $P < 0,05$  достоверно по сравнению с интактными животными, \*\* –  $P < 0,05$  достоверно по сравнению с контрольными животными с опухолью.

Относительная масса лимфоузлов контрольных мышей с опухолью повышалась почти в 5 раз по сравнению с интактными животными. При этом относительная клеточность, наоборот, была меньше почти в 5 раз. Применение средства «Хэюань» приводило к значительному повышению относительной массы лимфоузлов по сравнению как с интактным контролем (более чем в 7 раз), так и с контролем

опухоли (в 1,5 раза), но относительная клеточность при этом достоверно не отличалась от показателей контрольных животных-опухоленосителей, и была значительно ниже, чем в интактном контроле. Применение средства «Мацутакэ» вызывало снижение относительной массы лимфоузлов приблизительно в два раза по сравнению с контролем опухоли, хотя она оставалась достоверно более высокой, чем в

интактном контроле. Наблюдалось значительное повышение относительной клеточности лимфоузлов по сравнению с контролем опухоли (в 3,8 раза), которая приближалась к этому показателю у интактных животных. Комплексное применение средств «Мацутакэ» и «Хэ Чжун» не вызывало значительных изменений относительной массы по сравнению с контролем опухоли, в то же время относительная клеточность повышалась в 2,5 раза по сравнению с контролем опухоли и достоверно не отличалась от этого показателя у интактных животных. При одновременном применении средств «Мацутакэ» и «Сянь Ци» относительная масса и клеточность лимфоузлов почти не отличались от показателей контрольных животных с опухолью (рис. 2).

Таким образом, применение «Мацутакэ» было наиболее эффективным, поскольку наблюдалось снижение относительной массы лимфоузлов и повышение их клеточности, причем эти показатели почти не отличались от показателей интактных животных.

Рост опухоли вызывал повышение относительной массы и клеточности селезенки у контрольных животных с опухолью по сравнению с интактными животными (в 1,8 и 1,3 раза соответственно). Применение средства «Мацутакэ» значительно увеличивало относительную массу селезенки по сравнению с контролем опухоли и интактным контролем (в 1,3 и 2,4 раза соответственно). Одновременное применение средств «Мацутакэ» и «Хэ Чжун» не вызывало достоверных изменений показателей относительной массы и клеточности селезенки по сравнению с контролем опухоли. Комплексное применение средств «Мацутакэ» и «Сянь Ци» приводило к снижению относительной массы селезенки к уровню этого показателя у интактного контроля (в 1,5 раза по

сравнению с контролем опухоли). Несмотря на это, достоверных изменений относительной клеточности не наблюдалось (рис. 3).

Рост опухоли сопровождался достоверным снижением как относительной массы, так и клеточности тимусов по сравнению с интактным контролем (в 3 и 2,7 раз соответственно). Применение средств «Хэюань», «Мацутакэ», и комплексное применение «Мацутакэ» и «Хэ Чжун» приводило к достоверно более высоким показателям относительной массы тимусов, чем в контроле опухоли (в 2,6; 4,7 и 2,2 раза соответственно). Эти показатели достоверно не отличались от интактного контроля, а при использовании средства «Мацутакэ» – достоверно превышали его (в 1,6 раз). В то же время относительная клеточность в этих трех группах достоверно не изменялась по сравнению с контролем опухоли. Одновременное применение средств «Мацутакэ» и «Сянь Ци» не вызывало значительных изменений относительной массы и клеточности тимусов по сравнению с контролем опухоли (рис. 4).

Средства «Хэюань» и «Мацутакэ» оказались наиболее эффективными в отношении улучшения показателей тимусов. Тимус является очень важным органом, поскольку именно в нем происходит

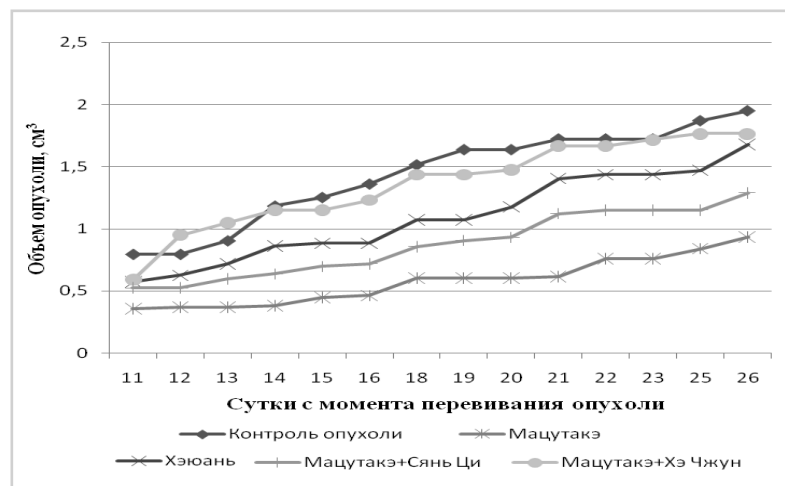


Рис. 5. Влияние средств, полученных из высших грибов на динамику роста опухоли.

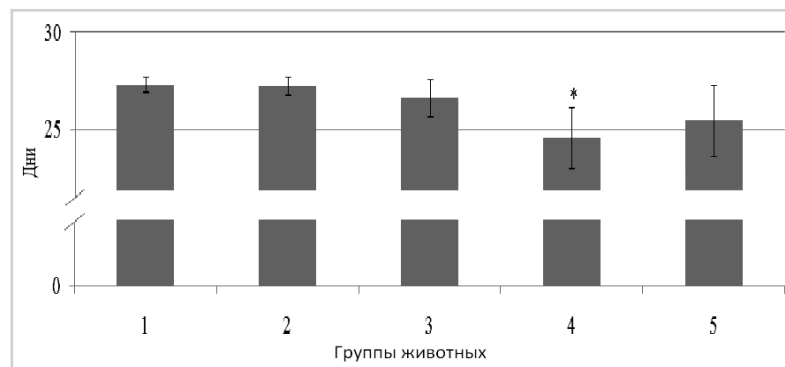


Рис. 6. Влияние средств из высших грибов на среднюю длительность жизни подопытных животных.

1 – контрольные животные с опухолью; 2 – животные с опухолью, которым давали средство «Хэюань»; 3 – животные с опухолью, которым давали средство «Мацутакэ»; 4 – животные с опухолью, которым давали средства «Мацутакэ» и «Хэ Чжун»; 5 – животные с опухолью, которым давали средства «Мацутакэ» и «Сянь Ци».

Примечание: \* –  $P < 0,05$  достоверно по сравнению с контрольными животными с опухолью.

дифференциация Т-лимфоцитов, которые играют ключевую роль в противоопухолевой защите.

У всех исследуемых группах наблюдалось угнетение роста опухоли по сравнению с контролем опухоли. Наиболее эффективными в угнетении роста опухоли оказались средство «Мацутакэ», «Хэюань» комбинированное применение «Мацутакэ» и «Сян Ци». Наименее эффективными оказалось одновременное применение средств «Мацутакэ» и «Хэ Чжун» (рис. 5).

Значительных изменений средней длительности жизни при применении средств на основе мицелия высших грибов не наблюдалось. При комбинированном применении средств «Мацутакэ» и «Хэ Чжун» наблюдалось незначительное уменьшение средней длительности жизни по сравнению с контролем опухоли (рис. 6).

Таким образом, комбинированное применение средств «Мацутакэ» и «Хэ Чжун», «Мацутакэ» и «Сян Ци» не вызывало таких ярко выраженных воздействий, как в группах животных, которые получали средства «Мацутакэ» и «Хэюань».

### Выводы.

1. Наибольшее влияние на стимулированный кислородзависимый метаболизм осуществляли средства «Хэюань» и «Мацутакэ». Последние

увеличивали этот показатель по отношению к контролю опухоли в 1,3 и 1,2 раза соответственно.

2. Наиболее эффективное влияние на лимфоидные органы наблюдалось у мышей, которые принимали средство «Мацутакэ». Это выражалось в уменьшении относительной массы лимфоузлов в 2 раза и повышении их относительной клеточности в 3,8 раза, повышении относительной массы селезенки и тимусов в 1,3 и 4,7 раз соответственно по сравнению с контролем опухоли.

3. По показателю угнетения роста опухоли наиболее эффективными оказались средства «Мацутакэ», комбинированное применение средств «Мацутакэ» и «Сян Ци», и «Хэюань».

4. Значительных изменений средней длительности жизни при применении средств на основе мицелия высших грибов не наблюдалось.

### Перспективы дальнейших исследований.

Последующие исследования противоопухолевого действия исследуемых нами средств необходимо провести с комбинированным применением «Мацутакэ» и «Хэюань» с целью разработки максимально эффективной модели применения этих средств.

## Литература

1. Куценко В. В. Использование 5-аминолевулоновой кислоты в качестве фотосенсибилизатора для фотодинамической терапии опухолей (доклинические исследования) / В. В. Куценко, Л. М. Сквика, О. Б. Горобец [и др.] // Онкология. – 2004. – Т. 5, № 3. – С. 225–230.
2. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных / О. Ю. Реброва. – Москва : МедиаСфера, 2002. – 312 с.
3. Резников О. Проблеми етики при проведенні експериментальних медичних і біологічних досліджень на тваринах / О. Резников // Вісн. НАН України. – 2001. – № 1. – С. 5–7.
4. Aung S. Kh. The Clinical Use of Mushrooms in Oncology / S. Kh. Aung // International Journal of Medicinal Mushrooms. – 2005. – Vol. 7. – P. 377.
5. Chen N. H. p53 is important for the anti-invasion of ganoderic acid T in human carcinoma cells / N. H. Chen, J. J. Zhong // Phytomedicine. – 2011. – Vol. 18 (8–9). – P. 719–725.
6. Freeman R. Technique for the performance of the nitro-blue tetrazolium (NBT) test / R. Freeman, B. King // J. Clin. Pathol. – 1972. – Vol. 25 (10). – P. 912–914.
7. Ganeshpurkar A. Medicinal mushrooms: Towards a new horizon / A. Ganeshpurkar, G. Rai, A. P. Jain // Pharmacogn. Rev. – 2010. – Vol. 4 (8). – P. 127–135.
8. Ina K. The use of lentinan for treating gastric cancer / K. Ina, T. Kataoka, T. Ando // Anticancer Agents Med. Chem. – 2013. – Vol. 13 (5). – P. 681–688.
9. Ko B. S. Cordycepin regulates GSK-3 $\beta$ / $\beta$ -catenin signaling in human leukemia cells / B. S. Ko, Y. J. Lu, W. L. Yao [et al.] // PLoS One. – 2013. – Vol. 8 (9). – P. e76320.
10. Kozłowska E. Sensitivity of mouse lymphoid and nonlymphoid organs to Silesian air pollutants / E. Kozłowska, J. Kopec-Szlezak, N. Dreła // Ecotoxicol. Environ. Saf. – 1997. – Vol. 37, № 1. – P. 10–16.
11. Liu R. M. Ganoderic acid Mf and S induce mitochondria mediated apoptosis in human cervical carcinoma HeLa cells / R. M. Liu, J. J. Zhong // Phytomedicine. – 2011. – Vol. 18 (5). – P. 349–355.
12. Masuda Y. Maitake beta-glucan enhances therapeutic effect and reduces myelosuppression and nephrotoxicity of cisplatin in mice / Y. Masuda, M. Inoue, A. Miyata [et al.] // Int. Immunopharmacol. – 2009. – Vol. 9 (5). – P. 620–626.
13. Patel S. Recent developments in mushrooms as anti-cancer therapeutics: a review / S. Patel, A. Goyal // 3 Biotech. – 2012. – Vol. 2 (1). – P. 1–15.
14. Ren L. Antitumor activity of mushroom polysaccharides: a review / L. Ren, C. Perera, Y. Hemar // Food Funct. – 2012. – Vol. 3 (11). – P. 1118–1130.
15. Scientific Opinion on the safety of «*Lentinus edodes* extract» (Lentinex ®) as a Novel Food ingredient / EFSA Journal. – 2010. – Vol. 8 (7). – P. 1685.
16. World health statistics 2011 / World Health Organisation, 2011 ([http://who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/2011/en/index.html](http://who.int/gho/publications/world_health_statistics/2011/en/index.html)).

УДК 612.017.582.284.

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАСОБІВ «ХЕЮАНЬ», «МАЦУТАКЕ», «ХЕ ЧЖУН» І «СЯН ЦИ», ОТРИМАНИХ З ВИЩИХ ГРИБІВ, ВІДОМИХ СВОЄЮ ПРОТИПУХЛИННОЮ АКТИВНІСТЮ**

**Довгий Р. С., Рудик М. П., Позур В. В., Святецька В. Н., Макаренко О. М.**

**Резюме.** Проведені дослідження показали, що засоби «Хеюань», «Мацутакє», «Хе Чжун» і «Сян Ци» володіють іммуноопосередкованою протипухлинною дією *in vivo*. Найбільш ефективними в плані покращення показників імунної системи були засоби «Хеюань» і «Мацутакє». Вони підвищували стимульований кисеньзалежний метаболізм в 1,3 і 1,2 рази по відношенню до контролю пухлини. «Мацутакє» був найбільш ефективний по відношенню до лімфоїдних органів, що виражалось в підвищенні відносної клітинності лімфовузлів в 3,8 рази, відносної маси селезінок і тимусів в 1,3 і 4,7 разів відповідно по відношенню до контролю пухлини, а також за показником пригнічення росту пухлини. Комбіноване застосування засобів «Мацутакє» і «Хе Чжун», «Мацутакє» і «Сян Ци» не показувало такого вираженого ефекту на досліджувані показники. Ми вважаємо, що надалі перспективним є дослідження комбінованого застосування засобів «Мацутакє» і «Хеюань».

**Ключові слова:** «Хеюань», «Мацутакє», «Хе Чжун», «Сян Ци», вищі гриби, пухлина.

УДК 612.017.582.284.

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СРЕДСТВ «ХЭЮАНЬ», «МАЦУТАКЭ», «ХЭ ЧЖУН» И «СЯН ЦИ», ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ ВЫСШИХ ГРИБОВ, ИЗВЕСТНЫХ СВОЕЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТЬЮ**

**Довгий Р. С., Рудык М. П., Позур В. В., Святецька В. Н., Макаренко А. Н.**

**Резюме.** Проведенные исследования показали, что средства «Хэюань», «Мацутакэ», «Хэ Чжун» и «Сян Ци» обладают иммуноопосредованным противоопухолевым действием *in vivo*. Наиболее эффективными в отношении улучшения показателей иммунной системы были средства «Хэюань» и «Мацутакэ». Они повышали стимулированный кислородзависимый метаболитизм в 1,3 и 1,2 раза по отношению к контролю опухоли. «Мацутакэ» был наиболее эффективен по отношению к лимфоидным органам, что выразилось в повышении относительной клеточности лимфоузлов в 3,8 раза, относительной массы селезенки и тимуса в 1,3 и 4,7 раз соответственно по отношению к контролю опухоли, а также по показателю угнетения роста опухоли. Комбинированное применение средств «Мацутакэ» и «Хэ Чжун», «Мацутакэ» и «Сян Ци» не оказывало такого выраженного эффекта на исследуемые показатели. Мы считаем, что в дальнейшем перспективным является исследование комбинированного применения средств «Мацутакэ» и «Хэюань».

**Ключевые слова:** «Хэюань», «Мацутакэ», «Хэ Чжун», «Сян Ци», высшие грибы, опухоль.

UDC 612.017.582.284.

**Experimental Study of Medicines «Huiyuan», «Matsutake», «Hezhong» and «Xiangqi», Obtained from Higher Fungi Known for their Antitumor Activity**

**Dovgiy R. S., Rudyk M. P., Pozur V. V., Svyatetska V. N., Makarenko A. N.**

**Abstract.** In 2008 cancer claimed 7,6 million lives all over the planet. Unfortunately, traditional methods of treatment of oncological (cancer) diseases are ineffective in cancer therapy as chemo- and radiotherapy are based on a toxic impact on all the organism cells. Thus cancer cells, as we know, are very plastic and adapt well to adverse effects, forming clones with high medicinal and radiotherapeutic stability. The surgical removal of a tumor is very traumatic and does not guarantee the lack of development of metastases or the primary tumor recurrences in future.

Therefore in treatment of a tumoral process biotherapy of cancer, in particular fungus therapy is perspective. Medicinal properties of the higher fungi have been known long ago and are used in the traditional medicine of the countries of East Asia. Now the possibility of use of medicinal properties of the higher fungi in medicine, including oncology is actively studied.

The aim of the current experiment was carrying out the research on studying of the action of medicines from the higher fungi of «Huiyuan», «Matsutake», «Hezhong» and «Xiangqi» directed to the immune system, the dynamics of the tumor growth and survival of animals with the transplantable tumor.

Researches conducted on mice the Balb/c line. The age of mice made from 2 to 3 months, the average weight was 18-20 g, cultivations of the vivarium of USC of "Institute of biology" under KNU named by Taras Shevchenko. The animals were placed in standard conditions of a vivarium with a free access to water and food. Ehrlich's carcinoma was transferred to the animals intramuscularly, to the femoral muscle, in concentration of 600 – 700 thousand cages for one animal.

Experimental animals were divided into 6 groups, 10 animals in each: 1 – control intact animals; 2 – control animals with a tumor; 3 – animals with a tumor ("Huiyuan" medicine); 4 – animals with a tumor ("Matsutake" medicine); 5 – animals with a tumor ("Matsutake" and "Hezhong"); 6 – animals with a tumor, (means of "Matsutake" and "Xiangqi"). Experience duration – 4 weeks after the first application of the medicine.

Control mice with a tumor showed an increase of spontaneous metabolism dependable on oxygen of the peritoneal macrophages by 23 % in comparison with the intact control though stimulated metabolism dependable on oxygen did not raise.

Conducted experiments showed that “Huiyuan”, “Matsutake”, “Hezhong” and “Xiangqi” medicines have immune-mediated antitumor activity *in vivo*.

All the studied groups were observed to demonstrate oppression of the tumor growth in comparison with a control of a tumor. Application of “Huiyuan” medicine led to an increase of stimulated metabolism dependable on oxygen in comparison with the tumor control by 30%, and application of “Matsutake” led to a decrease in spontaneous metabolism dependable on oxygen in comparison with the tumor control by 15% while the stimulated metabolism dependable on oxygen exceeded the corresponding index of the tumor control by 19%.

Combined application of medicines «Matsutake» and «Hezhong», «Matsutake» and «Xiangqi» didn't demonstrate such a marked effect on investigated indexes. The most effective in the improvement of immune indices were medicines «Huiyuan» and «Matsutake».

**Keywords:** «Huiyuan», «Matsutake», «Hezhong», «Xiangqi», higher fungi, tumor.

*Рецензент – проф. Костенко В. О.*

*Стаття надійшла 22. 09. 2014 р.*