УДК: 615.276:615.282:582.284.51:57.084

**Порівняльне вивчення протизапальної, анальгетичної та противиразкової дії ЕКСТРАКТУ грибів ЛисичкИ звичайнОЇ (Cantharellus cibarius) та ЕКСТРАКТУ грибів ШиІтакЕ (Lentinus edodes) в екперименті**

Єрмоленко Т.І., Руда Н.Г., Паутіна О.І.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

ti.yermolenko@knmu.edu.ua

*Дослідження проведені в рамках НДР Харківського національного медичного університету «Фармакологічне вивчення потенційних лікарських засобів, що містять біологічно активні речовини природного походження» (№ держреєстрації: 0118U000940)*

**Вступ.** Впродовж останніх десятиліть вчені приділяють значну увагу природним органічним сполукам, оскільки вони не мають різноманітних побічних ефектів на організм. В останні три десятиліття наукові дослідження сфокусовані на вивченні лікарських засобів, виготовлених з природних сполук, в тому числі виділених з ряду видів грибів. Сучасні дослідження підтверджують більшу частину стародавніх знань про лікарські гриби. Наприклад, клінічна практика в Японії. Китаї, Кореї та деяких інших країнах використовує препарати грибного походження [1]. Набуває популярності фунгітерапія. Фунгітерапія – наука про лікування грибами – зародилася близько 5000 років тому і зберігається в сучасному світі. Дуже часто медичне та харчове застосування грибів поєднуються. і один і той же вид культивують і як харчовий, і як лікарський [2-4].

В даний час гриби особливо цінуються не тільки за їх харчову, дієтичну цінність і біологічну доступність, що роблять сприятливий вплив на здоров'я при щоденному вживанні в їжу, але і за їх фармакологічні властивості. Вони являють собою величезний і в той же час невикористаний потенціал важливих фармацевтичних продуктів. В результаті багаторічного вивчення лікарської рослинної сировини було встановлено, що не тільки лікарські рослини, а й вищі базидіальні (макроміцети) гриби містять повноцінний комплекс біологічно активних речовин, до числа яких, перш за все, відносяться: полісахариди, які мають імуномодулюючу і протипухлинну активність; коензим Q10 (убіхінон) – необхідна речовина для роботи серця і печінки; набір необхідних організму вітамінів (каротин, вітамін Е, вітаміни групи В і ін.). До складу біологічно активних речовин медичних грибів входять також незамінні амінокислоти і поживні білки, велика група ферментів, ессенціальні жирні кислоти і фосфоліпіди, мікроелементи (калій, фосфор, кальцій, залізо, магній, цинк, селен, марганець, бор, кобальт і ін.). [5,6,7].

Встановлено, що гриби мають близько 130 фармакологічних застосувань. Нещодавно вивчені лікарські властивості грибів базидіоміцетів включають протипухлинний, імуномодулюючий, антиоксидантний, що зв’язує вільні радикали, кардіоваскулярний, що знижує холестерин крові, противірусний, антибактеріальний, протипаразитарний, протигрибковий, детоксикуючий, гепатопротекторний та антидіабетичний ефекти. Протипухлинна активність є найбільш ретельно дослідженим лікарським ефектом, особливо грибів шиітаке, гриба майтаке та шизофіллуму [8].

До базидіоміцетів відносяться приблизно 10 000 видів з 550 родів 80 родин [2]. З числа досліджуваних штамів базидіоміцетів найбільший інтерес представляли види культивованих грибів, лікувальні властивості яких вивчені досить глибоко. До числа таких грибів, насамперед, слід віднести: лисичка звичайна (Cantharellus cibarius Fr.), шиітаке або японський гриб (Lentinus edodes), зимовий гриб (Flammulina velutipes), гнойовик компостний (Coprinus comatus), шімію (Hypsizygus tessulatus), трутовик лакований (Ganoderma lucidum), «Рейша», гриб-баран (Grifolafrondosa) та інші [3,4,5]. Разом з тим, значна частина біологічно активних речовин, що виділяються з плодових тіл і міцелію цих грибів, ще не ідентифікована.

Було вивчено багато фармакологічних ефектів базидіальних грибів, однак деякі з їх біохімічних і фармакологічних особливостей залишаються до теперішнього часу невідомими. Таким чином, сьогоднішній рівень знань залишає величезний потенціал для вивчення фармакологічних ефектів лікарських грибів.

**Метою роботи** було порівняльне вивчення протизапальної, анальгетичної та противиразкової дії екстракту водно-спиртового грибів шиітаке (Lentinus edodes) 80 % та екстракту водно-спиртового грибів лисичок звичайних (Cantharellus cibarius) 80 % в експерименті на щурах.

**Матеріали та методи дослідження.** Для дослідження було використано засоби природного походження водно-спиртовий екстракт грибів лисичок (Cantharellus cibarius) та водно-спиртовий екстракт грибів шиітаке (Lentinus edodes.

Вперше шиітаке описав англійський ботанік Маілз Джозеф Берклі, назвавши його Lentinus edodes – лентінула, або пілолістнік їстівний. Це гриб з відмінними смаковими характеристиками, якому до того ж приписують цілу низку унікальних лікувальних властивостей. Про існування шиітаке відомо з давніх часів, а в Китаї і Японії його цінували нарівні з женьшенем. У XIV ст. китайський лікар Ву Руї в трактаті «Лікарські засоби для щоденного застосування» писав, що гриб підсилює «дух життєвої енергії», втамовує голод, лікує застуду, покращує систему кровообігу і очищає кров. Також його слід використовувати проти пухлин і для нейтралізації дії зміїної отрути [9,10].

Зараз активно вивчаються фізіолого-біохімічні властивості гриба для розробки технології його вирощування з метою отримання біологічно-активних сполук. В його складі виявлено полісахариди, прості цукри, амінокислоти, ліпіди, алкалоїди, феноли, вітаміни групи В, С, ергостерол, мінеральні речовини та ін. Велику частину маси гриба складають полісахариди (38-59%), які в основному представлені поліаміносахарамі і поліглюканами. Екстрагований з грибів Lentinula еdodes в 1969 р лентинан, володіє вираженою імуностимулюючої активністю і застосовується в клінічній практиці США і Японії починаючи з 1986 р. Саме цьому із глюканів шиітаке зобов'язаний своїми протимікробними, цитотоксическими, протизапальними і антиоксидантними властивостями [11,12].

Висловлюється думка, що лентинан (як і класичні імуномодулятори тимозин, Т-активін, левамізол) володіє біорегулюючою різноспрямованою дією, здатною посилювати слабку, послаблювати сильну або залишати без зміни нормальну реакцію імунної системи. Протипухлинну активність лентинана пов'язують з його здатністю модулювати активність імунокомпетентних клітин протипухлинного захисту. Лентинан показав хороші результати при лікуванні хронічного персистуючого гепатиту та вірусного гепатиту В. Також споживання цього гриба знижує артеріальний тиск, рівень холестерину в крові, розвиток серцево-судинних захворювань. Відомо, що Lentinus edodes знижує рівень холестерину в плазмі крові на 10-12% за допомогою дії ерітаденіна [11,12].

Базидіальний гриб лисичка звичайна Cantharellus cibarius R., з сімейства Cantharellaceae є не тільки популярним їстівним, але і лікарським грибом. Лікарську цінність представляють фітохімічні компоненти, такі як алкалоїди, дубильні речовини, флавоноїди, інші фенольні сполуки. Cantharellus cibarius здавна застосовуються у фунгітерапії, завдяки наявності у плодових тілах хітинманози – речовини, що блокує роботу нервової системи більшості глистів-паразитів людини (аскарид, волосоголовців, гостриків), розчиняє кутикулу члеників і яєць стьожкових червів, а тому активно застосовується з метою дегельмінтанізації [13]. Крім хітинманози, позитивні для людини властивості виявляє траметонолінова кислота (згубно діє на вірус гепатиту) та ергостерол (активує ферменти печінки, запобігаючи її жировому переродженню). Крім того, відомо, що Cantharellus cibarius має у складі β-глюкани, які здатні активувати лейкоцити, в тому числі еозинофіли. Завдяки вмісту в тілі лисичок ергостеролу, ергостерол пероксиду і церевістеролу екстракти гриба мають протизапальну дію.

Спиртові витяги плодових тіл Cantharellus cibarius мають протипухлинну, антиоксидантну і протимікробну активність. Метанольні екстракти гриба Cantharellus cibarius здатні хелатувати надлишкове залізо у мишей, потенційно пропонуючи нові природні альтернативи для лікування захворювань, що пов’язані з перевантаженням залізом. Так само у Cantharellus cibarius виявлені нейропротекторні властивості, що дозволяє розглядати препарат для терапії нейродегенеративних захворювань [13]. Також, лисички мають здатність кумулювати солі цинку, заліза, кальцію, марганцю, калію, магнію, завдяки яким надають лікувальну дію при багатьох захворюваннях.

Фармакологічну активність екстрактів з грибів лисичок звичайних та шиітаке (протизапальну, аналгетичну, противиразкову) було вивчено на моделях карагенінового та трипсинового набряку стопи щурів, оцтовокислих корчів та на моделі хронічної виразки шлунка, викликаної ацетилсаліциловою кислотою в експерименті на щурах. У якості референс-препаратів використовували: при вивченні протизапальної та анальгетичної дії – диклофенак натрію та при вивчені противиразкової дії препарат альтан.

Дози для дослідних засобів та референс-препаратів були розраховані відповідно за Риболовлевим Ю.Р. [14].

Досліди проводили на 30 білих щурах-самицях масою 170-210 г. Експериментальні тварини були розподілені на 5 груп: 1 група – інтактні (n = 6); 2 група – патологія (n = 6); 3 група – тварини, які отримували лікування екстракт лисичок звичайних (n = 6); 4 група – тварини, які отримували лікування екстракт грибів шиітаке (n = 6), 5 група – тварини, які отримували референс-препарат.

Дослідження з вивчення протизапальних властивостей проводились з використанням моделі гострого асептичного запалення, що викликає виражену набряклість в місці локалізації запального агенту. Запальну реакцію викликали введенням розчинів флогогенів: 0,1 мл 1% водного розчину карагеніну та 0,1 мл 0,5% водного розчину трипсину в задню кінцівку тварин дослідних та контрольної груп. Досліджувані засоби та препарат порівняння диклофенак-натрій вводили внутришньоочеревинно за 30 хв до індукції больової реакції. Контрольна група тварин отримувала еквівалентну кількість фізіологічного розчину. Про розвиток набряку судили за збільшенням об’єму лапи у динаміці через 1, 2, 3, 4 і 5 годин. Об’єм набряку вимірювали за допомогою механічного онкометра А. С. Захаревського. Про ступінь набряку судили за різницею в обсязі між набряклою стопою і стопою до індукції запалення. Антиексудативну активність визначали за здатністю досліджуваних екстрактів грибів пригнічувати запальну реакцію у дослідних тварин в порівнянні з групою патології. Антиексудативну активність препаратів виражали у % [15,16]. Розрахунок активності проводили за формулою:

А=(ΔVк-ΔVо/ΔVк) х 100%,

де А – антиексудативна активність, %;

ΔVо/ΔVк – різниця між набряклою та нормальною стопами в дослідній групі та в групі контрольної патології;

Вивчення аналгетичної активності водно-спиртових екстрактів грибів лисичок та шиітаке здійснено на моделі вісцерального болю «оцтовокислих корчів». Моделювали внутрішньоочеревним введення щурам
0,7 % розчину оцтової кислоти із розрахунку 0,2 мл/100 г. Досліджувані засоби вводили одноразово внутрішньоочеревинно в дозі 10 мл/кг, препарат порівняння диклофенак натрію вводили в дозі 8 мг/кг за 30 хвилин до відтворення ноцицептивної реакції. Після введення у тварин виникали «корчі» – судомні скорочення очеревинних м'язів, що супроводжувалося витягуванням задніх кінцівок і прогинанням спини. Ефективність досліджуваних екстрактів оцінювали за здатністю зменшувати (у %) кількість «корчів» (підрахунок протягом 20 хвилин) у порівнянні з контрольними тваринами [15,16]. Розрахунок аналгетичної активності проводили за формулою:

АА = (ΔVк – ΔVд)/ ΔVк х 100 %,

де ΔVк – середня кількість корчей в групі контрольної патології;

ΔVд – середня кількість корчей в дослідній групі;

АА – аналгетична активність, %.

Вивчення противиразкової дії екстрактів грибів відтворювали на моделі хронічної виразки шлунка із використанням ацетилсаліцилової кислоти в дозі 150 мг/кг, яка передбачає п'ятикратне введення ацетилсаліцилової кислоти протягом 3-х діб внутрішньошлунково. Досліджувані екстракти грибів вводили тваринам дослідних груп протягом усього експерименту внутрішньошлунково в дозі 10 мл/кг, препарат порівняння альтан застосовували в дозі 1 мг / кг і вводили в аналогічному режимі. Оцінку стану слизової оболонки шлунка проводили на четверту добу з розрахуванням площі виразок у балах (S), відсоток тварин з виразками (ТВ), що дозволило розрахувати інтегральний показник противиразкової активності – виразковий індекс (ВІ). Градацію у балах виразкової поверхні проводили залежно від сумарної площі виразкових дефектів: відсутність уражень – 0 балів; 1-2 мм2 – 1 бал, 3-5 мм2 – 5 балів, 6-10 мм2 – 10 балів, у випадку загибелі тварин від перфорації шлунка інтенсивність ураження оцінювали в 15 балів [15,16]. Розрахунок виразкового індексу (ВІ) проводили за формулою:

 ВІ = S х Tв / 100,

де S – середня площа виразкових уражень у групі;

Тв – кількість тварин з виразковими ураженнями в групі, %.

Ефективність досліджуваних речовин оцінювали за здатністю зменшувати (у %) кількість виразок у порівнянні з контрольними тваринами. Розрахунок противиразкової активності проводили за формулою:

Розрахунок активності проводили за формулою:

АА = (ΔVк – ΔVд)/ ΔVк х 100 %,

де ΔVк – середня кількість тварин з виразковими ураженнями в групі контрольної патології, %;

ΔVд – середня кількість тварин з виразковими ураженнями в дослідній групі, %;

АА – противиразкова активність, %.

Отримані експериментальні дані обробляли методами варіаційної статистики, вираховували середнє арифметичне значення та його стандартну похибку [17]. З метою отримання статистичних висновків використовували математичні розрахунки із застосовуванням стандартного пакету статистичних програм «Statistica 6.0» [18].

Досліди проводили на експериментальних тваринах, вирощених у віварії ЦНДЛ ХНМУ, який обладнано відповідно до чинних санітарно-гігієнічних норм. Дослідних тварин утримували на стандартному харчовому раціоні. Доступ тварин були на збалансованому харчовому раціоні, доступ до води був завжди вільний. Дослідження проводилися з дотриманням правил біоетики – гуманного поводження з тваринами згідно з положеннями Європейської конвенції із захисту лабораторних тварин (м. Страсбург, 1986 р.) і IV-го Національного конгресу з біоетики (м. Київ, 2010).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Основним елементом протизапальної активності лікарських речовин є їх вплив на ексудативну стадію запальної реакції. У зв’язку з цим для об’єктивної оцінки їх протизапальних властивостей в експерименті загальноприйнятим є вивчення антиексудативної дії на моделі асептичного ексудативного запалення. Тож нами було проведено порівняльне вивчення антиексудативної активності екстракту грибів лисичок та грибів шиітаке за умов розвитку експериментального запального процесу з використанням моделі карагенінового запалення стопи у щурів. Метод карагенінового запалення дозволяє оцінити вплив досліджуваних препаратів на циклооксигеназний шлях метаболізму арахідонової кислоти, а також є одним з найточніших методів вивчення протизапальних властивостей [19].

Спостереження за зміною динаміки запального процесу на моделі тривалої дії (карагенінове запалення)показало поступово наростаючий набряк. Згідно з наведеними в таблиці даними екстракт лисичок чинив помірну протизапальну дію через 3 години – 36,84 %, через 4 години – 26,49 %, а на 5 годину антиексудативна активність складала 30,84 %. Достовірних змін об'єму ураженої кінцівки відносно до групи контролю в групі щурів, що отримували екстракт грибів шиітаке так і не відбулося (табл.1).

Таблиця 1

Вплив досліджуваних екстрактів грибів лисичок та шиітаке на перебіг набряку стопи у щурів на моделі карагенінового запалення (n=24)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Група | Через 1 год | Через 2 год | Через 3 год | Через 4 год | Через 5 год |
| Об'єм стопи , у.о. |
| Контрольна патологія | 9,17±1,25 | 15,67±3,34 | 28,50±5,67\*\* | 33,33±5,71\*\* | 33,50±4,92\*\* |
| АА, % | - | - | - | - | - |
| Екстракт лисичок | 8,67±1,73 | 17,17±4,54 | 18,0±5,76 | 24,5±4,3\*\* | 23,17±4,56\*\* |
| АА, % | 5,45 | -9,57 | 36,84 | 26,49 | 30,84 |
| Екстрактшиітаке | 10,5±0,62 | 16,0±1,34 | 24,0±1,77 | 28,17±3,29\*\* | 32,67±4,26\*\* |
| АА, % | 14,5 | -2,11 | 15,79 | 3,48 | 2,47 |
| Диклофенак натрію | 8,33±1,41 | 9,0±1,57 | 10,83±1,11\* | 6,83±1,11\* | 7,50±1,20\* |
| АА, % | 9,16 | 42,57 | 62 | 79,51 | 77,61 |

Примітки:

\* – відхилення достовірне по відношенню до контрольної групи патології, Р < 0,05;

\*\* – відхилення достовірне по відношенню до групи диклофенак натрію, Р < 0,05;

АА, % – аналгетична активність.

За результатами статистичного аналізу отриманий показник протизапальної активності є достатнім для прояву терапевтичної дії, що вказує на пригнічення вивільнення простагландинів під впливом екстракту грибів лисичок та перевищує активність екстракту грибів шиітаке майже у 2 рази.

Модель гострого ексудативного запалення, викликана трипсином, належить до групи запальних процесів короткої дії, використання якої призводить до активації протеїнази [20]. Роль протеїназ, як сигнальних молекул полягає у специфічній регуляції метаболізму клітини через активацію протеїназ-активуючих 2-рецепторів, зв’язаних з G-білками, які передають сигнал всередину клітини, що призводить до швидкої транскрипції генів медіаторів запалення, які, в свою чергу, призводять до синтезу циклооксигенази-2 [21]. Спостереження за зміною динаміки на моделі трипсин-індукованого запалення показало, що гострий запальний процес, викликаний введенням трипсину, протягом першої години досліду у всіх групах тварин призвів до розвитку місцевої запальної реакції, яка супроводжувалась незначним збільшенням об’єму лапи, припухлістю та обмеженням руху задніх кінцівок. Динаміка запального процесу показала, що в групі тварин, що отримували екстракт грибів лисичок зміни об'єму ураженої кінцівки щурів відносно до групи контролю припадали на 2, 3, 4 годину та мали показники антиексудативної активності відповідно – 22,75 %, 22,80 %, 21,35 та найвищий показник спостерігався на 5 годину – 32,03 %, що свідчить про помірну протизапальну дію. Показники протизапальної активності в групі тварин, що отримувала екстракт грибів шиітаке спостерігалась на 4 і 5 годину (22,13 % та 21,37 % відповідно), що також свідчить про помірну протизапальну дію препарату в порівнянні з групою контрольної патології, але менш виразну в порівнянні з екстрактом грибів лисичок (табл. 2).

Таблиця 2

Вплив досліджуваних екстрактів грибів лисичок та шиітаке на перебіг набряку стопи у щурів на моделі трипсин-індукованого запалення (n=6)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Група | Через 1 год | Через 2 год | Через 3 год | Через 4 год | Через 5 год |
| Об'єм стопи , у.о. |
| Контрольна патологія | 30,17±3,3 | 27,83±3,84\*\* | 24,83±4,25\*\* | 21,83±4,41 | 17,17±3,76 |
| АА, % |  |  |  |  |  |
| Екстракт лисичок | 28,5±3,43\*\* | 21,5±3,02 | 19,17±1,8 | 17,17±2,12 | 11,67±1,84 |
| АА, % | 5,54 | 22,75 | 22,80 | 21,35 | 32,03 |
| Екстрактшиітаке | 39,83±1,4\*,\*\* | 28,33±2,55\*\* | 21,83±1,72 | 17,0±2,34 | 13,5±2,03 |
| АА, % | -32,01 | -1,80 | 12,08 | 22,13 | 21,37 |
| Диклофенак натрію | 18,17±2,43 | 13,33±2,57\* | 13,83±2,12\* | 10,67±1,98 | 7,33±1,66 |
| АА, % | 39,77 | 52,10 | 44,30 | 51,12 | 57,31 |

Примітки:

\* – відхилення достовірне по відношенню до контрольної групи патології, Р < 0.05;

\*\* – відхилення достовірне по відношенню до групи диклофенак натрію, Р < 0.05;

АА, % – аналгетична активність.

Таким чином, спостереження за зміною динаміки трипсин-індукованого запального процесу виявили помірну протизапальну активність у екстракту грибів лисичок, яка є достатньою для прояву терапевтичної дії у препаратів природного походження.

Наступним етапом експерименту було вивчено аналгетичної активності дослідних засобів на моделі вісцерального болю «оцтовокислих корчів» (табл. 3). Рівень аналгетичної активності екстрактів грибів оцінювали за здатністю зменшувати кількість больових реакцій у щурів за внутрішньоочеревинного введення 0,7 % розчину оцтової кислоти [22]. У тварин контрольної патології спостерігали оцтовокислі корчі 28,33±0,88 специфічних рухів за 20 хв. В групі тварин, які отримували екстракт лисичок кількість корчів вірогідно до групи контрольної патології зменшилась на 33,53 %, кількість мимовільних скорочень черевних м’язів становила 18,83±1,14. В групі тварин, що отримували екстракт шиітаке кількість корчів вірогідно до групи контрольної патології зменшилась на 17,65 %, кількість мимовільних скорочень черевних м’язів становила 23,33±1,38. Референс-препарат диклофенак натрію зменшував кількість корчів на 58,24 %, кількість мимовільних скорочень черевних м’язів становила 11,83±0,75.

Таблиця 3

Ефективність досліджуваних екстрактів зменшувати (у %) кількість «корчів», спричинену оцтовою кислотою у щурів (n=6) в порівнянні з контрольними тваринами

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Група | Середне значення корчів (за 20 хв) | АА(аналгетична активність) |
| Контрольна патологія | 28,33±0,88 | - |
| Екстракт грибів лисичок | 18,83±1,14\* | 33,53% |
| Екстракт грибів шиітаке | 23,33±1,38\* | 17,65% |
| Диклофенак натрію | 11,83±0,75\* | 58,24% |

Примітки:

\* – відхилення достовірне по відношенню до контрольної групи патології, Р < 0.05

Оцінюючи наведені в таблиці 3 дані, можна зробити висновок, що за показником аналгетичної активності дослідні екстракти грибів є носіями знеболюючою активності, які в найбільшій мірі проявилися у екстракту грибів лисичок – 33,53%, якому поступається екстракт грибів шиітаке (17,65%), у порівнянні з референс-препаратом диклофенаком натрію (58,24%).

Наступним етапом вивчення фармакодинамічних характеристик досліджуваних екстрактів було вивчення наявності у них противиразкової дії на моделі хронічної виразки шлунка із використанням ацетилсаліцилової кислоти в дозі 150 мг/кг, яка передбачає п'ятикратне введення ацетилсаліцилової кислоти протягом 3-х діб внутрішньошлунково [23].

Встановлено, що моделювання аспіринової виразки шлунка викликало виражені зміни у слизової оболонці шлунка щурів контрольної групи порівняно з інтактними тваринами. При макроскопічному огляді шлунків у тварин з групи контрольної патології виявлялися чисельні виразкові дефекти, спостерігалася значна гіперемія, виражені порушення складчастості, набряк слизової оболонки шлунка, а також поява множинних крововиливів, які були наявні у 100 % тварин. Середня площа виразок в групі контрольної патології була 4,33±1,45 (бали), а виразковий індекс дорівнював 4,33.

Лікувально-профілактичне введення досліджуваних екстрактів грибів та препарату порівняння альтан – приводило до гальмування утворення дефектів слизової оболонки шлунку, що виявилося у зниженні інтенсивності гіперемії, набряку, порушень складчастості, зменшенні кількості геморрагій та виразок (табл. 4).

Аналізуючи дані макроскопічного дослідження стану слизової оболонки шлунків щурів, яких лікували досліджуваними засобами та референс-препаратом, було визначено їх противиразкову активність. Так, здатність досліджуваних екстрактів грибів зменшувати площу виразок слизової оболонки шлунка в групі тварин, що отримували лікування екстрактом грибів лисичок була 66,7 %, екстракт грибів шиітаке виявляв дещо меншу активність 33,4 % в порівнянні з екстрактом грибів лисичок та препаратом порівняння альтан (100 %).

Таблиця 4

Показники макроскопічного вивчення дії дослідних екстрактів грибів та альтану при лікувально-профілактичному режимі введення на моделі аспіринової виразки

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Експериментальнігрупи, (n=6) | S виразкових уражень (бали) | Кількість тварин з виразковими ураженнями в групі, % | Виразковий індекс (ВІ) | Противиразкова активність, % |
| Інтактний контроль | - | - | - | - |
| Контрольна патологія | 4,33±1,45 | 100 | 4,33 | - |
| Екстракт грибів лисичок | 0,5±0,34\* | 30 | 0,17 | 66,7 |
| Екстракт грибів шиітаке | 0,67±0,21\* | 60 | 0,45 | 33,4 |
| Альтан | 0,17±0,17\* | 0 | 0 | 100 |

Примітки:

\* – відхилення достовірне по відношенню до контрольної групи патології,

Р < 0,05

Таким чином, можна зробити висновок, що за показниками макроскопічного вивчення слизової оболонки шлунка щурів найбільш виражену противиразкову дію проявили препарат порівняння альтан та досліджуваний екстракт грибів лисичок, який перевищував за активністю екстракт грибів шиітаке у 2 рази.

**Висновки.**

1. У ході вивчення протизапальних властивостей дослідних екстрактів грибів на моделі карагенінового запалення стопи у щурів було виявлено антиексудативну дію різного ступеня виразності, яка склала для екстракту грибів лисичок – 36,84 %, екстракту грибів шиітаке – 15,79 %. Спостереження за зміною динаміки запального процесу виявили помірну протизапальну активність, яка є значущою для прояву терапевтичної дії.

2. Вивчення динаміки трипсин-індукованого запального процесу показало помірну протизапальну активність в екстракті грибів лисичок – 32,02 %, яка є достатньою для прояву терапевтичної дії для препаратів природного походження.

3. За показником аналгетичної активності серед досліджуваних екстрактів вищий показник має екстракт грибів лисичок, якому поступався екстракт грибів шиітаке. Таким чином, дослідні екстракти грибів є носіями знеболюючою активності, які в найбільшій мірі проявилися у екстракту грибів лисичок.

4. Лікувально-профілактичне введення щурам екстракту грибів лисичок в дозі 10 мг/кг на моделі аспіринової виразки шлунка у щурів чинить виражену противиразкову дію: знижує вираженість дистрофічних змін в слизовій оболонці шлунка, її звиразкування, а також перешкоджає розвитку запальних процесів у стінці шлунка.

Отримані дані в дослідженні наявності фармакологічної активності макроміцетів відображають позитивне в розумінні хімічного складу грибів, які демонструють фармакологічну (лікувальну) дію.

**Ключові слова:** фунгітерапія, екстракт грибів, протизапальна, аналгетична, противиразкова дія.

**Література.**

1. Wang G. Systemic treatment with vanadium absorbed by Coprinus comatus promotes femoral fracture healing in streptozotocin‐diabetic rats. Biological Trace Element Research; 2013; 151(3):424–433.

2. Balandykin M. Е., Zmitrovich V. Review on Inonotus obliquus (Basidiomycota). Realm on medicinal applications and approaches on resources estimation. Int J Med Mushrooms. 2015; 17(2):95–104.

3. Polnaya enciklopediya gribnika [Complete encyclopedia of mushroom picker]. Rostov, 2000. 304 p. (Russian).

4. Wasser S.P. Medicinal properties of substances occurring in Higher Basidiomycetes Mushrooms: current perspectives. International Journal of Medicinal Mushrooms; 1999; 1:31–62.

5. Zaikina N. A., Kovalenko A. E., Galynkin V. A. Osnovy biotekhnologii vysshih gribov: uchebnoe posobie [Fundamentals of Biotechnology of Higher Fungi: A Study Guide]. Sankt Peterburg, 2007. 336 p. (Russian).

6. Korsun V. F., Krasnopol'skaya L. M., Korsun E. V. Protivoopuholevye svojstva gribov [Antineoplastic properties of fungi]. Moskva, 2012. 210 p. (Russian).

7. Gerasimenya V. P., Gumargalieva K. Z., Zaharov S. V. Ekstrakty bazidial'nyh gribov i ih polifunkcional'naya mediko-biologicheskaya aktivnost' [Extracts of basidiomycetes and their polyfunctional medico-biological activity]. Moskva, 2014. 128 p. (Russian).

8. Borchers A. T., Stern J. S., Hackman R. M. Mushrooms, tumours and immunity. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. 1999; 221:281–293.

9. Mironov A. D. Griby shiitake. Pishchevaya cennost' i lekarstvennye svojstva. Intensivnye tekhnologii kul'tivirovaniya [Nutritional value and medicinal properties. Intensive cultivation technologies]. Saratov, 2001. 56 p. (Russian).

10. Garna S. V., Vladimirova І. M., Burd N. B. Suchasna fіtoterapіya: navch. posіb. [Modern phytotherapy: a textbook] Kharkiv, 2016. 580 p. (Ukrainian).

11. Kirilenko M. A. Kuznecov O. YU. Ocenka biologicheskogo dejstviya proizvodnyh shiitake (Lentinus edodes) na laktobakterii [Evaluation of the biological effect of shiitake derivatives (Lentinus dodes) on lactobacilli]. Izvestiya Irkutskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya Biologiya. Ekologiya; 2019; 28:56–62. https://doi.org/10.26516/2073-3372.2019.28.56

12. Komin P. A. Osobennosti biologii griba shiitake (lentinula edodes (berk.) pegler) na territorii lesnogo uchastka «relikt Primor'ya» [Features of the biology of the Shiitake fungus (lentinula edodes (berk.) Pegler) on the territory of the forest area "relict of Primorye"]. Vestnik Krasnoyarskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta; 2016; 6:27-31. (Russian).

13. Perevedenceva L. G. Lekarstvennye griby Permskogo kraya [Medicinal mushrooms of the Perm region]. Perm’, 2011. 146 p. (Russian).

14. Rybolovlev YU. R. Rybolovlev R. S. Dozirovanie veshchestv dlya mlekopitayushchih po konstantam biologicheskoj aktivnosti [Dosing of substances for mammals according to the constants of biological activity]. Doklady Akademii Nauk SSSR; 1979. 247(6):1513-1516. (Russian).

15. Doklіnіchnі doslіdzhennya lіkars’kih zasobіv [Preclinical research of the medicinal remedies]. Metod. rekomendatsії za redakcієyu Stefanova OV.; Kiev, 2001. 528 p. (Ukrainian).

16. Drogovoz S. M. Mohort N. A., Zupanec I. A. Drogovoz S. M. Metodicheskie rekomendacii po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu farmakologicheskih veshchestv [Methodical recommendations for experimental (preclinical) study of pharmacological substances]. Kharkiv, 1994. 40 p. (Ukrainian).

17. Glyanc S. Mediko-biologicheskaya statistika [Biomedical statistics]. Moskva, 1999. 460 p. (Russian).

18. Halafyan A. A. STATISTICA 6. Statisticheskij analiz dannyh : uchenik [STATISTICS 6. Statistical Data Analysis]. Moskva, 2007. 512 p. (Russian).

19. Naboka YU. M. Porіvnyal'ne vivchennya protizapal'noї dії preparatu «Artritan» ta fіtokompozicії na jogo osnovі [Comparative study of the anti-inflammatory effect of the drug "Arthritan" and phytocompositions based on it]. Klіnіchna Farmacіy; 2019. 23(4):52–62. (Ukrainian).

20. Eberle L. V. Farmakologіchne obґruntuvannya terapevtichnoї aktivnostі ekstraktu Zingiber Officinale na modelyah zapalennya ta analgezії [dissertation] [Pharmacological substantiation of therapeutic activity of Zingiber Officinale extract on models of inflammation and analgesia [dissertation]. Odes'kij nacіonal'nij medichnij unіversitet. Odessa, 2019. 20 p. (Ukrainian).

21. Kravchenko І. A., Gejzel' M. V. Protizapal'na aktivnіst' esterіv іbuprofenu na modelyah tripsinrovogo ta gіstamіnovogo zapalennya pri peroral'nomu vvedennі [Anti-inflammatory activity of ibuprofen esters in models of trypsin and histamine inflammation when administered orally]. Aktual'nye problemy transportnoj mediciny; 2016. 3(45):138–143. (Ukrainian).

22. Shvarc G. YA., Syubaev R. D. Metodicheskie ukazaniya po izucheniyu novyh nesteroidnyh protivovospalitel'nyh preparatov [Guidelines for the study of new non-steroidal anti-inflammatory drugs]. Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novyh farmakologicheskih veshchestv. Moskva, 2005. p. 695–709. (Russian).

23. Obolneczeva G. V., Yakovleva L. V., Bryuzginova L. P. Metodicheskie rekomendacii po eksperimental'nomu izucheniyu novyh protivoyazvennyh preparatov [Guidelines for the experimental study of new antiulcer drugs]. Kiev, 1995. 16 p. (Ukrainian).

УДК: 615.276:615.282:582.284.51:57.084

**Порівняльне вивчення протизапальної, анальгетичної та противиразкової дії ЕКСТРАКТУ грибів ЛисичкИ звичайнОЇ (Cantharellus cibarius) та ЕКСТРАКТУ грибів ШиІтакЕ (Lentinus edodes) в екперименті**

Єрмоленко Т.І., Руда Н.Г., Паутіна О.І.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Гриби особливо цінуються не тільки за їх харчову цінність і біологічну доступність, але і за їх лікувальні властивості. Набули актуальності наукові дослідження сфокусовані на вивченні лікарських засобів, виготовлених з природних сполук, в тому числі виділених з ряду видів грибів.

**Мета**. Порівняльне вивчення протизапальної, аналгетичної та противиразкової дії екстрактів грибів шиітаке та грибів лисичок звичайних в експерименті на щурах.

**Матеріали та методи**. Досліди проводили на 30 білих щурах-самицях масою 170-210 г. Експериментальні тварини були розподілені на 5 груп: 1 група – інтактні; 2 група – патологія; 3 група – тварини, які отримували лікування екстрактом лисичок звичайних; 4 група – тварини, які отримували лікування екстрактом грибів шиітаке, 5 група – тварини, які отримували референс-препарат.

**Результати**. Спостереження за зміною динаміки запального процесу на моделі карагенінового запалення стопи у щурів виявило антиексудативну дію різного ступеня виразності, яка склала для екстракту грибів лисичок – 36,84 %, екстракту грибів шиітаке – 15,79 %. Динаміка трипсин-індукованого запального процесу показала помірну протизапальну активність в екстракті грибів лисичок – 32,02 %. За показником аналгетичної активності серед досліджуваних екстрактів вищий показник має екстракт грибів лисичок (33,53 %), якому поступався екстракт грибів шиітаке (17,65%). Лікувально-профілактичне введення щурам екстракту грибів лисичок в дозі 10 мг/кг на моделі аспіринової виразки шлунка у щурів чинить виражену противиразкову дію – 66,7 % в порівнянні з екстрактом грибів шиітаке (33,4 %) та препаратом порівняння альтан (100 %).

**Висновки**. Отримані дані відображають перспективність лікувально-профілактичного використання екстрактів грибів лисичок та грибів шиітаке.

**Ключові слова:** фунгітерапія, екстракт грибів, протизапальна, аналгетична, противиразкова дія.

УДК: 615.276:615.282:582.284.51:57.084

**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО, АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО И ПРОТИВОЯЗВЕННОГО ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРАКТА ГРИБОВ ЛИСИЧКИ ОБЫКНОВЕННОЙ (CANTHARELLUS CIBARIUS) И ЭКСТРАКТА ГРИБОВ ШИИТАКЕ (LENTINUS EDODES) В ЭКПЕРИМЕНТЕ**

Ермоленко Т.И., Руда Н.Г., Паутина Е.И.

Харьковский национальный медицинский університет, г. Харьков, Украина

Грибы особенно ценятся не только за их пищевую ценность и биологическую доступность, но и за их лечебные свойства. Актуальными стали научные исследования сфокусированые на изучении лекарственных средств, изготовленных из природных соединений, в том числе выделенных из ряда видов грибов.

**Цель.** Сравнительное изучение противовоспалительного, анальгезирующего и противоязвеного действия экстрактов грибов шиитаке и грибов лисичек обыкновенных в эксперименте на крысах.

**Материалы и методы.** Опыты проводили на 30 белых крысах-самках массой 170-210 г. Экспериментальные животные были разделены на 5 групп: 1 группа - интактные; 2 группа - патология; 3 группа - животные, которые получали лечение экстрактом лисичек обыкновенных; 4 группа - животные, которые получали лечение экстрактом грибов шиитаке, 5 группа - животные, которые получали референс-препарат.

**Результаты.** Наблюдение за изменением динамики воспалительного процесса на модели карагенинового воспаления стопы у крыс выявило антиэкссудативное действие различной степени выраженности, которое составило для экстракта грибов лисичек - 36,84%, экстракта грибов шиитаке - 15,79%. Динамика трипсин-индуцированного воспалительного процесса показала умеренную противовоспалительную активность в экстракте грибов лисичек - 32,02%. По результатам анальгезирующей активности среди исследуемых экстрактов высокий показатель имеет экстракт грибов лисичек (33,53%), которому уступал экстракт грибов шиитаке (17,65%). Лечебно-профилактическое введение животным экстракта грибов лисичек в дозе 10 мг / кг на модели аспириновой язвы желудка у крыс оказывает выраженное противоязвенное действие - 66,7% по сравнению с экстрактом грибов шиитаке (33,4%) и препаратом сравнения альтан (100%).

**Выводы.** Полученные данные отражают перспективность лечебно-профилактического использования экстрактов грибов лисичек и грибов шиитаке.

**Ключевые слова:** фунгитерапия, экстракт грибов, противовоспалительное, анальгетическое, противоязвенное действие.

UDC: 615.276:615.282:582.284.51:57.084

**COMPARATIVE STUDY OF ANTI-INFLAMMATORY, ANALGETIC AND ANTIULCER EFFECT OF CANCARIUS MUSHROOMS EXTRACT (CANTHARELLUS CIBARIUS) AND SHIITAKE MUSHROOMS EXTRACT (LENTINUS EDODES) IN THE EXPERIMENT**

Iermolenko T.I., Pautina O.I., Ruda N.G.

Kharkiv national Medical university, Kharkiv, Ukraine

Mushrooms are especially valued not only for their nutritional value and bioavailability, but also for their medicinal properties. Scientific research focused on the study of drugs made from natural compounds, including those isolated from a number of species of fungi, has become relevant.

**Aim**. Comparative study of anti-inflammatory, analgesic and antiulcer effects of extracts of shiitake mushrooms and chanterelle mushrooms in an experiment on rats.

**Materials and methods**. The experiments were performed on 30 white female rats weighing 170-210 g. The experimental animals were divided into 5 groups: 1 group - intact; Group 2 - pathology; Group 3 - animals treated with chanterelle extract; Group 4 - animals treated with shiitake mushroom extract, group 5 - animals treated with the reference drug.

**Materials and methods**. Observation of changes in the dynamics of the inflammatory process in the model of carrageenan inflammation of the foot in rats revealed an antiexudative effect of varying severity, which amounted to for the extract of chanterelle mushrooms - 36.84%, shiitake mushroom extract - 15.79%. The dynamics of trypsin-induced inflammatory process showed moderate anti-inflammatory activity in the extract of chanterelle fungi - 32.02%. According to the indicator of analgesic activity among the studied extracts, the highest indicator is the extract of chanterelle mushrooms (33.53%), which was inferior to the extract of shiitake mushrooms (17.65%). Therapeutic and prophylactic administration of chanterelle mushroom extract to rats at a dose of 10 mg / kg in the model of aspirin gastric ulcer in rats has a pronounced antiulcer effect - 66.7% compared with shiitake mushroom extract (33.4%) and the comparison drug altan (100%).

**Conclusions**. The obtained data reflect the prospects of therapeutic and prophylactic use of extracts of chanterelle mushrooms and shiitake mushrooms.

**Key words:** fungitherapy, mushroom extract, anti-inflammatory, analgesic, antiulcer effect.