

### ПРОТИПУХЛИННІ ВЛАСТИВОСТІ МАКРОМІЦЕТІВ В УКРАЇНІ

**Ключові слова:** протипухлинні засоби, біологічно активні речовини, ефективність, макроміцети України

На сьогодні зусилля багатьох вчених різних країн спрямовано на пошук дієвих лікарських засобів, ефективних за онкологічних захворювань. Незважаючи на величезні інвестиції, які спрямовані на вирішення цієї проблеми, кількість онкохворих невпинно зростає. Причини такої тенденції пов'язані, насамперед, з незадовільним станом навколишнього середовища та незабезпеченістю харчового раціону більшості населення необхідними поживними речовинами для нормального метаболізму клітин організму.

Останні 50 років у дослідженнях мікологів, біотехнологів, медиків все більше уваги приділяється макроміцетам як потенційним продуцентам біологічно активних речовин.

Так ще в «Каноні» Авіцени перші 10 місць за цілющими властивостями посідали саме гриби, і тільки 11 місце займала рослина – женьшень [1].

Найбільш широко застосовують гриби в лікувальних цілях в країнах Східної Азії, де на сьогодні використовують 272 видів грибів, і ще 200 видів вивчають як перспективні для лікування різних захворювань – вірусних, інфекційних, онкологічних, серцево-судинних. Активно здійснюють пошук препаратів з грибів, які здатні зменшувати цукор в крові, регулювати сексуальні розлади, зменшувати кров'яний тиск. Саме Японія започаткувала окремий напрям медицини – фунготерапію – лікування цілющими грибами, і цій науці вже нараховується понад 2 тис. років.

Однак в Росії та Україні досліджень дії лікарських вищих грибів порівняно небагато. Інтерес до лікарських грибів у нас суттєво виріс після відкриття пеніциліну, який було виділено з грибів, що спричинюють плісняву. Пізніше з мікроміцетів було отримано й інші антибіотики – гризеофульвін, цитринін, вортманін, нотатін, патулін, аспергілін, фумагілін та ін. Вивченням лікарських властивостей макроміцетів займалися у різних країнах. Ще в 1845 р. в «Олонецьких губернських відомостях» надрукована стаття французького лікаря про дієвість використання хрящів-молочників (груздів та жовтого рижика) для лікування сухот. Пізніше французькі вчені виділили з рижика антибіотик – лактариовіолін, який пригнічує розвиток багатьох бактерій, в тому числі і туберкульозу, а з клітоцибе гігантської – антибіотик клітоцибін; угорці знайшли в дубовику – болетол [1].

На сьогодні кожен другий антибіотик синтезовано з грибного оригіналу, але, на жаль, хімічно синтезовані очищені препарати викликають і ряд побічних ефектів під час лікування, яких часто не мають біологічно активні препарати природних грибів.

**Метою** роботи було здійснення аналізу сучасного стану досліджень ефективності застосування макроміцетів України як дієвих лікарських засобів за онкологічних захворювань.

## Результати дослідження та обговорення

На сьогодні багатьма вченими доведено, що деякі вищі гриби мають протипухлинні властивості – одни з них мають слабку дію, інші більш сильну, а деякі настільки активно впливають на клітини пухлин, що світові фармацевтичні корпорації виготовляють з них ліки, наприклад, лентіан з *Lentinus edodes* (шіітаке) (Японія), грифолан з грифолі кучерявої (мейтаке) (Японія), GL-1 (Китай), крестин (Японія) і ПСП (Китай) з коріолу різнобарвного (рейші).

Серед вітчизняних грибів найбільшої уваги за протипухлинною дією заслуговують базидіальні гриби – *Pleurotus ostreatus* Fr. Kumm. (глива, плеврот), *Phallus impudicus* (L.) Pers. (фалус смердючий, веселка звичайна, сморчок вонючий), *Flammulina velutipes* (Fr.) Sing. (зимовий опеньок), які зустрічаються практично на всій залісненій території України. Вони є цінним продуктом харчування населення, особливо глива та зимовий опеньок. Вживання у їжу фалуса смердючого на Україні менш поширено, його більшою мірою використовують у народній медицині.

В результаті комплексних досліджень російських вчених під керівництвом професора Герасименя В. П. [2] лікарської дії екстракту міцелію гливи звичайної (*Pleurotus ostreatus* (Fr.) Kumm.) встановлена його ефективність у разі застосування в комплексній терапії онкозахворювань, що дає змогу збільшити ефективність та знизити токсичність хіміотерапії, а також використовувати як радіопротектор під час променевої терапії. Екстракт у вигляді гелю отримували з гливи, яку культивували в регульованих асептичних умовах на рідкому живильному середовищі в умовах інтенсивної аерації. Екстракт міцелію гливи містив наступні хімічні сполуки: вуглеводи (глюкоза, галактоза, маноза, арабіноза, ксилоза, глюкозамін), амінокислоти (аспаргін, серин, треонін, глютамін, пролін, гліцин, аланін, валін, лейцин, лізин, гистидін, аргинін, цистин, метионін, тирозин, фенілаланін), жирні кислоти (C10-C22), органічні кислоти (масляна, молочна, оцтова, яблучна, щавлева), вітаміни (B1, B2, B3, B6, PR D, E, C) та мікроелементи (натрій, калій, кальцій, магній, фосфор, сірка, залізо, цинк, марганець, селен, мідь, алюміній, бор, барій, літій та ін.), флавонони та воду.

Біологічна активність флавононів зумовлена здатністю зв'язувати вільні радикали та активні форми кисню, а також зв'язувати іони металів в організмі з утворенням комплексних сполук [2, 3]. Вони також є ефективними у разі профілактики хронічних процесів, які спричинені негативними факторами зовнішнього середовища, що призводять до утворення вільних радикалів, таких як мінеральний пил, ксенобіотики, радіація.

Всі ці речовини знаходяться в природних співвідношеннях, що, значною мірою, визначає високу біологічну активність екстракту.

Протипухлинні властивості гливи пов'язують з її здатністю спричиняти апоптоз ракових клітин. Процес активного апоптозу є природнім біологічним механізмом впливу організму на ракові клітини через активацію відповідних генів, що призводить до їх загибелі. В результаті такої загибелі ракова клітина не чинить негативної дії на оточуючі її клітини на відміну від пасивного процесу некрозу, який спричиняє хіміотерапія.

В лабораторних дослідженнях на мишах з прищепленою карциномою Льюїс застосування екстракту гливи також суттєво збільшувало виживання тварин, сприяло зменшенню інтенсивності метастазування, нормалізації біохімічних показників крові тварин. Застосування екстракту міцелію гливи також посилювало дію медичних препаратів-цитостатиків, які застосовують при хіміотерапії. Дослідженнями було доведено, що за сумісного застосування цитостатиків з екстрактом гливи ефективність

лікування значно зростала, що свідчить про можливість зменшення дози небезпечних препаратів [4].

В клінічних дослідженнях проф. Головцевої З. Ш. [4] на базі Омської державної медичної академії у хворих на хронічні лімфопроліферативні захворювання (ХПЛЗ), ускладнені вторинним імунодефіцитом, які вживали екстракт гливи в комплексі з хіміотерапією (ПХТ), відмічена відсутність прогресування хвороби, суттєво знижувалась токсична дія хіміотерапії і частота ускладнень, частіше у хворих відбувалась ремісія. Окрім того знижувалась частота інфекційно-запальних ускладнень у пацієнтів: ангін та інших інфекційних захворювань на 35%, гострих бронхітів та пневмоній майже на 50%, кількість вимушених госпіталізацій за півроку на 1 хворого зменшувалась в 3 рази, кількість ліжкоднів за півроку на 1 хворого – в 2,5 рази.

За даними клінічних досліджень акад. Путирського Д. А., які здійснювали в НДІ онкології та медичної радіології МОЗ Білорусі [4], екстракт міцелію гливи проявляв також ефективність під час лікування хворих на рак молочної залози 2–3 А стадії, відбувалось зменшення частоти побічних ефектів хіміотерапії, нормалізація імунно-регуляторних реакцій за комплексної терапії.

Т а б л и ц я

**Вплив екстракту міцелію гливи на характер та частоту ремісії, ступінь токсичності та переносимість хіміотерапії [4]**

№	Ефект застосування ПХТ		ПХТ + екстракт гливи (n=15)	ПХТ (n=19)
1	Противухлинний ефект	Повна ремісія	20,0%	10,5%
2		Часткова ремісія	66,67%	52,6%
3		Стабілізація процесу	13,33%	26,3%
4		Прогресування процесу	0	10,5%
5	Ступінь токсичності	0–1	44,7%	31,6%
		2–3	53,3%	63,2%
		4	0	5,3%
6	Переносимість ПХТ по 10-бальній шкалі		7	2–3
7	Частота зменшення кількості лейкоцитів після ХТ		13,3%	31,6%

В 2004 р. група дослідників під керівництвом професора медичного університету м. Осаки Йосиуки Кімура [5] здійснювала ряд досліджень по вивченню дії речовин, що виділили з *Pleurotus ostreatus*, на ракові пухлини. В результаті цих досліджень було виявлено біологічно активні речовини, які блокували ріст кровеносної системи пухлини – ергостерол і натрієвий піроглутамат. Пухлина для свого росту виділяє речовину – судинний фактор росту, який потрапляє в кров людини і спричинює утворення нових судин для її живлення. Такі судини утворюються на короткий термін і швидко самі руйнуються з ростом пухлини, але одночасно утворюються наступні. Речовини, що виділив проф. Кімура, спричинюють стрімке гальмування синтезу пухлинного судинного фактору росту, в результаті чого нові судини для пухлини не утворюються – і пухлина «усихає». Виділені ергостерол та натрієвий піроглутамат гливи спричинювали інвазію – проникнення спеціалізованих Т-клітин і натуральних кілерів в центральну частину пухлини, що збільшувало «поле впливу» цих клітин імунітету та давало змогу знищувати ракові клітини пухлини одночасно на її поверхні і з середини.

Ще одним перспективним об'єктом для досліджень є *Phallus impudicus* (L.) Pers. (фалус смердючий, веселка звичайна, сморчок вонючий), який успішно використовують в народній медицині.

Народна назва фалуса смердючого «веселка», «чортів гриб», «громова стріла», «пан-

на» та ін. пов'язані з його незвичайною здатністю за 10–15 хв зі стадії яйця перетворюватись у зріле плодове тіло. Народна медицина слов'ян здавна використовувала веселку як антиревматичний та антиподагричний засіб. Так звану «земляну олію» – желеподібну речовину, що знаходиться під шкіркою яйця – знахарі рекомендували за статевої слабкості, лікували «чорну хворобу», понижували підвищений артеріальний тиск.

Гриб їстівний у молодому віці – стадії яйця [12]. У Франції його вживають в сирому вигляді як редьку. Перед вживанням з гриба іноді знімають верхню шкірку. Здавна в селах Білорусії, в яких люди вживали в їжу сирі плодове тіла веселки в стадії яйця (їх дрібно розрізали на шматочки, поливали сметаною та ілі), практично не хворіли на рак.

В народній медицині використовують водні та спиртові настоянки зі свіжих або сухих грибів. Їх вживають внутрішньо при гастритах, виразках шлунку і тонкого кишківника, серцево-судинних захворюваннях, тромбофлебітах, при міомах, мастопатіях, кістах яєчників, аденомі простати, будь-яких злоякісних пухлинах, статевої слабкості, псоріазі та екземі, подагрі, під час хіміо- та променевої терапії, з метою попередження метастазів і рецидиву онкологічних хвороб.

Протипухлинні властивості веселки пов'язують з відкритими в вищих грибах полісахаридами –  $\beta$ -глюканами, які активують специфічний клітинний імунітет, активуючи пригнічені цитотоксичні Т-лімфоцити або природні кілери, що розпочинають виробляти білки-перфоріни, які руйнують ракові клітини.

Американськими вченими нещодавно відкриті також леткі речовини грибів – грибні «фітонциди», які згубно впливають на різні віруси, починаючи від рино-вірусів (нежить) до СНІД та ін. Чемпіонами по кількості цих летких речовин є японські гриби – шіітаке та наші – фалус смердючий, хрящі-молочники [1].

За даними наукових публікацій відомо, що цей гриб можна вирощувати в культурі до стадії яйця. Такі дослідження здійснювали в селекційно-генетичному інституті – науковому центрі насінництва і сортовивчення УААН спільно з Біотехнологічним центром рослинництва УААН та МОН України в м. Одеса. В результаті цих досліджень [7, 8] було отримано в культурі плодове тіло, які вирощували на рідких живильних середовищах протягом 21 доби. З цих плодкових тіл робили спиртову (40°) і водну настоянку, які випробовували на волонтерах. Результати досліджень показали позитивний ефект у разі лікування шкірних трофічних виразок (спиртова настоянка за одночасного внутрішнього та зовнішнього застосування). Також волонтери вживали спиртову настоянку як профілактичний засіб перед епідеміями грипу та інших простудних захворювань – ефективність була майже 100%. Позитивні результати також отримали за комплексного лікування розладів роботи шлунково-кишкового тракту та в комплексній терапії розсіяного склерозу – спостерігали стійку довготривалу ремісію хвороби, відчутно покращувався загальний стан хворих, стабілізувався кров'яний тиск.

Ще в 50-ті роки ХХ ст. латвійські медики під керівництвом хірурга Паула Стадіня рекомендували хворим на рак матки вживати веселку. Лікувались цим грибом і німці ще в XVII ст., так у ці роки берлінський лікар Каро з успіхом лікував цим грибом ракові пухлини.

В Латвії компанія SO «Veselibas Laboratorija» спільно з AS «Violat» зараз виробляє сік та крем з фалуса смердючого (веселки) [9]. В анотації зазначено, що продукти з веселки застосовують у супутній та допоміжній терапії онкохворих як засоби, що знижують побічну дію хіміо- та променевої терапії. Вживання продуктів з веселки не є альтернативою хірургічним операціям або хімотерапії раку, але суттєво збільшує виживаність хворих та продовжує їхнє життя. Крем з веселки застосовують для профілактики захворювань вен та трофічних виразок, він змен-

шує ризик утворення набряків і тромбів, має протизапальну дію при ревматизмі та подагрі.

Білоруські та київські вчені [10] здійснили дослідження хімічного складу свіжих грибів фалуса смердючого, в яких визначено: загального білка 26%, ендополісахаридів 14,3%, фосфоліпідів 8,7% в ліпідах та 0,52% в біомасі, ергостерину 5,4% в ліпідах та 0,4% в біомасі та жирні кислоти (C15-C18).

Наступним перспективним грибом для дослідження як джерела біологічно активних речовин широкого кола дії та цінних поживних речовин є опеньок зимовий (*Flammulina velutipes* (Fr.) Sing.), вивченням властивостей якого в Україні займаються в інституті ботаніки НАН України ім. М. Г. Холодного.

Об'єктом уваги науковців став статистичний факт низької захворюваності на рак населення провінції Нагано (Японія), що займається вирощуванням зимового опенька. Протипухлинна дія була виявлена у низькомолекулярного бета-глюкан-протеїнового комплексу, який виділено з плодових тіл опеньок та складається з молекул глюкози, манози, арабідози та 16-амінокислот. Дослідження Mazuno T. et al. (1995 р.) показали, що комплекс активізує імунну систему та активний проти пухлин за перорального вживання і неактивний за внутрішньоочеревинного. Дослідження показали, що регулярне вживання плодових тіл зимового опенька та його екстрактів є ефективним профілактичним і лікувальним засобом при різних хворобах та сприяє підвищенню імунітету. Ці препарати виявляють низьку токсичність при регулярному вживанні навіть у великих дозах.

Порівняння ефективності водного екстракту гриба зі спиртовим (етиловий спирт) показали більш високу протипухлинну активність водного екстракту, який містив більше цукрів, полісахаридів, поліолів і терпеноїдів, тоді як спиртовий екстракт містив більше алкалоїдів, амінокислот, нінгідрину та індолвісних речовин – фенолових кислот. Висока антиоксидантна активність була відмічена в міцелярному екстракті гриба при 5,1 мг/мл (57%) та культуральній рідині 0,1 мл (51%), а максимальна антиоксидантна активність була в екстракті з плодових тіл опеньок 20 мг/мл (29%) [Badalyan 1998, 2003] [7].

Окрім антиоксидантної та протипухлинної дії ферментний комплекс зимового опенька має фібрино- і тромболітичну активність, що дає змогу використовувати його також у комплексній терапії захворювань серцево-судинної системи, [Псурцева, 1998] [11].

### **В и с н о в к и**

1. Біологічно активні речовини макроміцетів України – гливи (*Pleurotus ostreatus* (Fr.) Kumm.), фалуса смердючого (*Phallus impudicus* (L.) Pers.) та зимового опенька (*Flammulina velutipes* (Fr.) Sing.) – є цінною сировиною для отримання лікарських препаратів та біологічно активних добавок для фармацевтичної промисловості.

2. Для фармацевтичної галузі вирощування цих грибів необхідно здійснювати в штучних контрольованих умовах з метою стандартизації вмісту основних біологічно активних компонентів та забезпечення санітарно-гігієнічної безпеки продукції.

3. Потребують подальшого дослідження питання градації ефективності протипухлинної дії різних видів грибів для різних онкозахворювань, а також порівняння ефективності макроміцетів України з добре дослідженими видами – шиїтаке (*Lentinus edodes*) та агарика бразильського (*Agaricus blazei* Murill), препарати яких широко використовують за кордоном.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Филлипова И. А., Фунтик Т. В. Фунготерапия – естественная медицина будущего // Успехи мед. микологии. – 2005. – Т. 5, Гл. 7. – С. 281.
2. Потапович А. И., Владыковская Е. Н., Костюк В. А. Флавоноиды как основа для создания антиоксидантных пищевых добавок / Национальная политика здорового питания в республике Беларусь: Мат. междунар. конф., Минск, 26–27 апр. 2001. – Минск: МЗ РБ, 2001. – С. 271–275.
3. Скворцова М. М., Горшина Е. С. Новые антиоксидантные и иммуномодулирующие препараты из культивируемых грибов / Физиология и биохимия культивируемых грибов: Мат. междунар. научн. конф., Саратов, 6–8 июня 2002. РАН, Ин-т биохимии и физиологии растений и микроорганизмов. – Саратов: Изд. Сарат. ун-т, 2002. – С. 25–26.
4. Противоопухолевое действие экстракта мицелия вешенки. Экспериментальные и клинические исследования [Электронный ресурс]. – Режим доступа : \www/ URL: <http://ovo-d.ru/Oncologia.pht>
5. Грибы и онкология (рак, саркома, меланома, лейкозы и др.) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: \www/ URL: <http://getwell.com.ua>.
6. Денисова Н. П. Лечебные свойства грибов. Этномикологический очерк. – Санкт-Петербург: СПГМУ, 1998. – 60 с.
7. Бабаянец О. В., Бушулян М. А, Залогина М. А. *Phallus impudicus* (L.) Pers. – Перспективы использования в медицине // Успехи мед. микологии. – 2005. – Т. 5, гл.7. – С. 242–243.
8. Переведенцева Л. Г. Лекарственные макромицеты Прикамья // Там же. – 2004. – Т. 3, Гл. 7. – С. 227–230.
9. Продукты из гриба Веселки от доктора Кузнецова [Электронный ресурс]. – Режим доступа: \www/ URL: <http://zemestauki.info>.
10. Бабицкая В. Г., Щерба В. В., Филимонова Т. В. и др. *Phallus impudicus* (L.) Pers., *Hericium erinaceum* (Fr.) Pers. и *Trametes versicolor* (Fr.) Quel – перспективные объекты биотехнологии // Успехи мед. микологии. – 2006. – Т. 7, Гл. 8. – С. 221–222.
11. Шелюк А. И., Бисько Н. А. Перспективы использования биологически активных и питательных веществ зимнего опенка *Flammulina velutipes* (Fr.) Sing. // Там же. – 2005. – Т. 5, Гл. 7. – С. 284–285.
12. Михайловський Л. В. Їстівні, отруйні та лікарські гриби Українського Полісся. – Житомир: ЖНАЕУ, 2010. – 246 с.

Надійшла до редакції 22.03.2013.

З. В. Корж

Житомирський національний агрозоологічний університет

## ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ СВОЙСТВА МАКРОМИЦЕТОВ В УКРАИНЕ

**Ключевые слова:** противоопухолевые средства, биологически активные вещества, эффективность, макромицеты Украины

## АННОТАЦИЯ

В статье представлен анализ последних отечественных и зарубежных исследований лекарственных свойств биологически активных веществ съедобных макромицетов Украины, которые могут быть использованы в профилактике и лечении онкозаболеваний. Наиболее перспективными являются *Pleurotus ostreatus* (Fr.) Kumm., *Phallus impudicus* (L.) Pers. и *Flammulina velutipes* (Fr.) Sing., использование биологически активных веществ которых может успешно конкурировать с широко известными *Lentinus edodes* и *Agaricus blazei* Murill.

Z. V. Korzh  
Zhitomir National Agroecological University

## ANTITUMOROUS PROPERTIES OF UKRAINE'S MACROMYCETES

**Key words:** antitumor properties, biologically active matter, efficiency, Ukraine's macromycetes

### ABSTRACT

The paper present an analysis of the latest domestic and foreign investigation into medicinal properties of biologically active matter of Ukraine's edible makromycetes, which can be used in prophylaxis and treatment for oncological diseases. *Pleurotus ostreatus* Fr. Kumm., *Phallus impudicus* (L.)Pers. и *Flammulina velutipes* (Fr.) Sing. have proved to be the most efficient and perspective for their biologically active matter can successfully complete with that of well-known *Lentinus edodes* and *Agaricus blazei* Murill.

*Електронна адреса для листування з авторами: 4545zzz@urk.net*