

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ БАЗИДИАЛЬНЫЕ ГРИБЫ С ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫМИ СВОЙСТВАМИ

Сушко С. Н.¹, Веялкина Н. Н.¹, Козлов А. Е.¹, Трухоновец В. В.²,
Цалкова Ю. А.¹, Фабушева К. М.¹

¹ *Институт радиобиологии НАН Беларуси*

² *Гомельский государственный университет им. Ф. Скорины, veyalkina@irb.basnet.by*

Современная жизнь человека сопряжена с возрастающим влиянием техногенных факторов химической и физической природы. В настоящее время невозможно избавить людей, проживающих на загрязненных территориях и работающих на промышленных предприятиях и ядерных объектах, от воздействия химического загрязнения и влияния ионизирующей радиации. Вместе с тем, представляется актуальной разработка средств защиты человека от последствий влияния повреждающих факторов или уменьшения неблагоприятных эффектов подобного воздействия на организм, его системы и органы.

Среди протекторных средств особое внимание стоит уделить препаратам растительного происхождения. Основными преимуществами этой группы препаратов являются низкая токсичность и высокая безопасность даже при длительном систематическом применении, а также возможность их превентивного использования (Феофилова, 2013; Wasser, 2014). Большим потенциалом в этом смысле обладают лекарственные базидиальные грибы, получившие широкое распространение в официальной и народной медицине для лечения широкого спектра заболеваний. Кроме того, многие исследователи отмечают, что съедобные грибы не следует рассматривать просто в качестве пищи, так как многие из них содержат широкий спектр биологически активных соединений (Вассер, 2011; Jiang, 2014). Согласно литературным данным в грибах содержатся разнообразные биологически-активные вещества, среди которых – полисахариды, фенольные соединения, белки, полисахарид-белковые комплексы, липидные компоненты, терпеноиды, алкалоиды,

аминокислоты, нуклеотиды и нуклеозиды, ряд из которых обладают антиоксидантным, противовоспалительным, иммуномодулирующим и гепатопротекторным действием (Peralta, 2008; Lindequist et al., 2005).

Целью исследования было изучение гепатопротекторных свойств растворов, полученных путем спиртовой экстракции из плодовых тел грибов-базидиомицетов: Гериция гребенчатого (*Hericium erinaceus*), Трутовика лакированного (*Ganoderma lucidum*) и Опенка зимнего (*Flammulina velutipes*) на лабораторных животных в условиях острого токсического поражения печени.

Эксперименты были проведены на самках крыс линии Wistar. Животные содержались в условиях стационарного вивария Института радиобиологии НАН Беларуси на полноценном стандартном пищевом рационе согласно установленным нормам. Использование животных в эксперименте производилось с соблюдением норм и правил, регламентированных международными рекомендациями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов в научных или иных целях (1986).

Была исследована гепатопротекторная активность спиртовых экстрактов плодовых тел базидиальных грибов *G. lucidum*, *H. erinaceus* и *F. velutipes* при внутрижелудочном введении в дозах 0,06; 0,3 и 0,6 мл/кг. В ходе экспериментов животные в 1–7-е сутки эксперимента получали внутрижелудочно спиртовые экстракты гриба, в 1-е и 3-и сутки эксперимента получали подкожные инъекции гепатотоксина (50 % раствор тетрахлорметана в дозе 2 мл/кг). Также были сформированы контрольные группы: контроль-ТХМ 50 % и контроль-растворитель. По окончании опыта животных выводили из эксперимента на фоне глубокого эфирного наркоза и проводили забор крови. Определение биохимических показателей сыворотки крови лабораторных животных проводили общепринятыми методами. Результаты обрабатывали методами вариационной статистики при помощи пакета IBM SPSS Statistics 21 с использованием критерия Стьюдента с поправкой Бонферони при уровне статистической значимости $p \leq 0,05$.

Введение крысам гепатотропного яда – тетрахлорметана вызывало интоксикацию организма животных, которая проявлялась в потере аппетита, вялости и истощении. Наблюдалось снижение прироста массы тела и повышение индекса печени. Ежедневное введение изучаемых экстрактов грибов в разной степени предупреждало снижение массы тела крыс, общие признаки интоксикации были менее выражены. Хотя применение исследуемых экстрактов полностью не предупреждало возрастание массы печени, но значительно снижало его по сравнению с группой животных, получавших только раствор тетрахлорметана, что указывает на менее выраженные признаки воспалительного процесса в данном органе.

При введении тетрахлорметана в сыворотке экспериментальных животных наблюдалось снижение уровня восстановленного глутатиона и повышение глутатионпероксидазы по сравнению с группой контроль/растворитель. Исследуемые экстракты в дозах 0,3 и 0,6 мл/кг в разной степени восстанавливали уровни глутатионпероксидазы и восстановленного глутатиона (таб.), что может свидетельствовать об изменении метаболизма в печени в сторону нормы.

Изменение биохимических показателей сыворотки крови крыс в контрольных группах, после двукратного введения тетрахлорметана и в группах получавших спиртовые экстракты грибов

Наименование группы	Восстановленный глутатион, мкм/л	Глутатион-пероксидаза, Е/л	Проксидантная емкость, мкм Fe(III) эквивалентов/л	АсАТ, Е/л	АлАТ, Е/л
Контроль / растворитель	153,1±12,5	119,9±26,6	66,94±11,0	68,18±4,21	60,91±8,93
Контроль CCl ₄	95,40±12,0	628,1±19,8	161,0±22,3	126,5±7,94	122,0±5,78
Трутовик лакированный <i>G. lucidum</i>					
0,06 мл/кг	97,22±16,4	452,1±67,6	92,10±45,9	135,3±24,2	109,5±18,7
0,3 мл/кг	137,5±15,3*	320,0±83,3*	115,1±15,8	97,35±12,9*	86,16±7,32*
0,6 мл/кг	137,1±20,8*	422,8±79,8	80,57±8,99*	101,5±10,3*	95,64±13,4*
Гериций гребенчатый <i>H. erinaceus</i>					
0,06 мл/кг	94,24±11,8	132,5±22,0*	167,2±12,3	75,78±25,0*	65,87±25,6*
0,3 мл/кг	169,7±18,3*	140,0±11,5*	125,5±44,7	60,04±4,99*	44,76±16,5*
0,6 мл/кг	138,7±29,4*	270,2±89,1*	85,82±23,4*	62,49±5,65*	47,16±17,9*
Опенка зимний <i>F. velutipes</i>					
0,06 мл/кг	97,33±14,0	634,2±55,3	133,1±24,1	136,9±44,2	120,8±20,8
0,3 мл/кг	125,9±17,9*	303±88,4*	96,45±21,3	127,0±31,8	82,00±12,2*
0,6 мл/кг	141,1±15,4*	459,5±53,3*	170,7±24,1	94,41±14,1	105,5±15,9

* – $p \leq 0,05$ по сравнению с группой контроль-CCl₄.

Результаты исследования биохимических показателей сыворотки крови лабораторных животных приведены в табл. Введение гепатотоксина вызывало возрастание количества прооксидантов в сыворотке крови практически в три раза по сравнению с контролем ($p \leq 0,05$) (табл.). Значимое влияние на прооксидантную емкость сыворотки крови животных оказывало введение спиртовых экстрактов *H. erinaceus* и *G. lucidum* в дозе 0,6 мл/кг, чего не отмечено в группах животных, потреблявших экстракт *F. velutipes*. Введение исследуемых спиртовых экстрактов на фоне токсического гепатита снижало нагрузку на антиоксидантную систему организма лабораторных животных, что и приводило к меньшей степени активации ее глутатионового звена.

Дисфункция печени крыс с токсическим гепатитом сопровождалась развитием цитолитического синдрома: наблюдалось резкое повышение ферментативной активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в сыворотке крови, данные показатели составили $126,5 \pm 7,94$ Е/л АсАТ и $122,0 \pm 5,78$ Е/л АлАТ при контрольных уровнях у животных, получавших инъекции растворителя – $68,18 \pm 4,21$ Е/л и $60,91 \pm 8,93$ Е/л, соответственно (табл.).

Внутрижелудочное ведение животным экстракта *G. lucidum* в дозах 0,3 и 0,6 мл/кг и *H. erinaceus* во всех исследуемых дозах предотвращало массивный выход трансаминаз в кровь, что проявлялось снижением активности АсАТ и АлАТ (табл.). Эффективности экстракта *F. velutipes* по данным показателям не отмечено.

Таким образом, этанольные экстракты плодовых тел *G. lucidum* и *H. erinaceus* в экспериментальной модели токсического гепатита проявляли гепатопротекторные свойства, способствуя восстановлению дисбаланса в работе ферментативного звена и антиоксидантной системы в организме лабораторных животных.

Представленные экспериментальные данные свидетельствуют о перспективности применения экстрактов культивированных базидиальных грибов в качестве пищевых добавок для повышения сопротивляемости организма негативным факторам, предотвращения и профилактики заболеваний. Выявление грибных экстрактов, обладающих наиболее выраженными гепатопротекторными, антиоксидантными, метаболическими эффектами является научным обоснованием для их применения в профилактике и лечении заболеваний в качестве компонентов оздоровительного питания.

Литература

Биологические особенности лекарственных макромицетов в культуре: сборник научных трудов в 2-х т. / Под ред. С. П. Вассера. Киев: Альтерпрес, 2011. 212 с.

Феофилова Е. П. и др. Фундаментальные основы микологии и создание лекарственных препаратов из мицелиальных грибов. М.: Национальная академия микологии, 2013. 152 с.

Jiang S. Medicinal properties of *Hericium erinaceus* and its potential to formulate novel mushroom-based pharmaceuticals / S. Jiang, S. Wang, Y. Sun, Q. Zhang // Appl. Microbiol. Biotechnol. 2014. Vol. 98. P. 7661–7670.

Lindequist U., Timo H. J. N., Julich W.-D. The pharmacological potential of mushrooms. // Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2005. Vol. 2. P. 285–299.

Peralta R.M. et al. Funcional properties of edible and medicinal mushrooms // Curr. Trends Microbiol. 2008. Vol. 4. P. 45–60.

Wasser S. P. Medicinal mushroom science: Current perspectives, advances, evidences, and challenges // Biomed. J. 2014. Vol. 37. P. 345–56.