

DOI 10.31718/2077-1096.21.2.135

УДК: 615.276:615.282:582.284.51:57.084

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

ПОРІВНЯЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ, АНАЛЬГЕТИЧНОЇ ТА ПРОТИВИРАЗКОВОЇ ДІЇ ЕКСТРАКТУ ГРИБІВ ЛИСИЧКИ ЗВИЧАЙНОЇ (*CANTHARELLUS CIBARIUS*) ТА ЕКСТРАКТУ ГРИБІВ ШИІТАКЕ (*LENTINUS EDODES*) В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Харківський національний медичний університет

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, анальгетичної та противиразкової дії екстрактів грибів шиітаке та грибів лисичок звичайних в експерименті на щурах. Матеріали та методи. Досліди проводили на 30 білих щурах-самцях 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 анальгетичної 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 альтап (100 %). Висновки. Отримані дані відображають перспективність лікувально-профілактичного використання екстрактів грибів лисичок та грибів шиітаке.

Ключові слова: фунгітерапія, екстракт грибів, протизапальна, анальгетична, противиразкова дія.

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 грибноного 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 [2,3,4].

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, есенціальні 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, протівірусний, антибактеріальний, протипаразитарний, протигрибковий, детоксифікуючий, 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.), шиїтаке або японський гриб (*Lentinus edodes*), зимовий гриб (*Flammulina velutipes*), гнойовик компостний (*Coprinus comatus*), шімію (*Hypsizygos 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, сьогоденний рівень знань залишає величезний потенціал для вивчення фармакологічних ефектів лікарських грибів.

Метою роботи

Порівняльне вивчення протизапальної, анальгетичної та противиражової дії екстракту водно-спиртового грибів шиїтаке (*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 шиїтаке (*Lentinus edodes*).

Вперше шиїтаке описав англійський ботанік Майлз Джозеф Берклі, назвавши його *Lentinus edodes* – лентинула, або пілолістник їстівний. Це гриб з відмінними смаковими характеристиками, якому до того ж приписують цілу низку унікальних лікувальних властивостей. Про існування шиїтаке 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 B, C, ергостерол, мінеральні речовини та ін. Велику частину маси гриба складають полісахариди (38-59%), які в основному представлені поліаміносахарами і поліглюканами. Екстрагований з грибів *Lentinula edodes* в 1969 р лентинан володіє ви-

раженою імуностимулюючою активністю і застосовується в клінічній практиці США і Японії починаючи з 1986 р. Саме цьому із глюканів шиїтаке зобов'язаний своїми протимікробними, цитотоксичними, протизапальними і антиоксидантними властивостями [11,12].

Висловлюється думка, що лентинан (як і класичні імунomodulatory 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 імункомпетентних 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 глістів-паразитів людини (аскарид, волосоголовців, гостриків), розчиняє кутикулу члеників і яєць стьожкових черв'яків, а тому активно застосовується з метою дегельмінтизації [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 церівістеролу 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 шиїтаке (протизапальну, анальгетичну, противиразкову) було вивчено на моделях карагенінового та трипсинового набряку стопи щурів, оцтовокислих корчів та на моделі хронічної виразки шлунка, викликаній ацетилсаліциловою кислотою в експерименті на щурах. У якості референс-препаратів використовували: при вивченні протизапальної та анальгетичної дії – диклофенак натрію та при вивченні противиразкової дії препарат альтан.

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

Досліди проводили на 30 білих щурах-самичках 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 шиїтаке (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 порівнювали диклофенак-натрій вводили внутрішньоочередовно 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:

$$A = (\Delta V_k - \Delta V_o) / \Delta V_k \times 100\%$$

де А – антиексудативна активність, %;

$\Delta V_o / \Delta V_k$ – різниця між набряклою та нормальною стопами в дослідній групі та в групі контрольної патології;

Вивчення анальгетичної активності водно-спиртових екстрактів грибів лисичок та шиїтаке здійснено на моделі вісцерального болю «оцтовокислих корчів». Моделювали внутрішньоочередовним введенням щурам 0,7 % розчину оцтової кислоти із розрахунку 0,2 мл/100 г. Досліджувані засоби вводили одноразово внутрішньоочередовно в дозі 10 мл/кг, препарат порівняння диклофенак натрію вводили в дозі 8 мг/кг за 30 хви-

лин 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 анальгетичної активності проводили за формулою:

$$AA = (\Delta V_k - \Delta V_d) / \Delta V_k \times 100 \%$$

де ΔV_k – середня кількість корчей в групі контрольної патології;

ΔV_d – середня кількість корчей в дослідній групі;

AA – анальгетична 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:

$$VI = S \times T_v / 100,$$

де S – середня площа виразкових уражень у групі;

T_v – 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:

$$AA = (\Delta V_k - \Delta V_d) / \Delta V_k \times 100 \%$$

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

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

AA – противиразкова активність, %.

Отримані експериментальні дані обробляли методами варіаційної статистики, вираховували середнє арифметичне значення та його стандар-

ртну похибку [17]. З метою отримання статистичних висновків використовували математичні розрахунки із застосуванням 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. Тварини 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 ви-

вчення антиексудативної дії на моделі асептичного ексудативного запалення. Тож нами було проведено порівняльне вивчення антиексудативної активності екстракту грибів лисичок та грибів шиїтаке 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 шиїтаке, так і не відбулося (табл.1).

Таблиця 1
Вплив досліджуваних екстрактів грибів лисичок та шиїтаке 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
Екстракт шиїтаке	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, $P < 0,05$;

** – відхилення достовірне по відношенню до групи диклофенак натрію, $P < 0,05$; АА, % – анальгетична 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 шиїтаке 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 досліді 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 шиїтаке 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 шиїтаке 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
Екстракт шиїтаке	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, $P < 0,05$;

** – відхилення достовірне по відношенню до групи диклофенак натрію, $P < 0,05$; 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 пато-

логії спостерігали оцтовокислі корчі $28,33 \pm 0,88$ 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 $18,83 \pm 1,14$. В групі тварин, що отримували екстракт шиїтаке кількість корчів вірогідно до групи контрольної патології зменшилась на 17,65 %, кількість мимовільних скорочень черевних м'язів становила $23,33 \pm 1,38$. Референс-препарат диклофенак натрію зменшував кількість корчів на 58,24 %, кількість мимовільних скорочень черевних м'язів становила $11,83 \pm 0,75$.

Таблиця 3
Ефективність досліджуваних екстрактів зменшувати (у %) кількість «корчів», спричинену оцтовою кислотою у щурів (n=6) в порівнянні з контрольними тваринами

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

Примітки: * – відхилення достовірне по відношенню до контрольної групи патології, $P < 0,05$

Таблиця 4
Показники макроскопічного вивчення дії дослідних екстрактів грибів та альтану при лікувально-профілактичному режимі введення на моделі аспіринової виразки

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

Примітки: * – відхилення достовірне по відношенню до контрольної групи патології, $P < 0,05$

Оцінюючи наведені в таблиці 3 дані, можна зробити висновок, що за показником аналгетичної активності дослідні екстракти грибів є носіями знеболюючої активності, які в найбільшій мірі проявилися у екстракту грибів лисичок – 33,53%, якому поступається екстракт грибів шиїтаке (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 вико-

ристанням 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 слизовій 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 $4,33 \pm 1,45$ (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 виявилось у зниженні інтенсивності гіперемії, набряку, порушень складчастості, зменшенні кількості геморагій та виразок (табл. 4).

Аналізуючи дані макроскопічного дослідження стану слизової оболонки шлунків щурів, яких лікували досліджуваними засобами та референс-препаратом, було визначено їх противиражкову 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 %).

Таким чином, можна зробити висновок, що за показниками макроскопічного вивчення слизової оболонки шлунка щурів найбільш виражену противиражкову 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 вираженості, 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 знеболюючої активності, які в найбільшій мірі проявилися у екстракті грибів лисичок.

4. Лікувально-профілактичне введення щурів екстракту грибів лисичок в дозі 10 мг/кг на моделі аспіринової виразки шлунка у щурів чинить виражену противиражкову дію: знижує вираженість дистрофічних змін в слизовій оболонці шлунка, її звирозкування, а також перешко-

джає 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.

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 ME, 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 SP. Medicinal properties of substances occurring in Higher Basidiomycetes Mushrooms: current perspectives. *International Journal of Medicinal Mushrooms*; 1999;1:31–62.
5. Zaikina NA, Kovalenko AE, Galynkin VA. *Osnovy biotekhnologii vysshih gribov: uchebnoe posobie* [Fundamentals of Biotechnology of Higher Fungi: A Study Guide]. Sankt Peterburg, 2007. 336 p. (Russian).
6. Korsun VF, Krasnopol'skaya LM, Korsun EV. *Protivoopuhovelye svojstva gribov* [Antineoplastic properties of fungi]. Moskva, 2012. 210 p. (Russian).
7. Gerasimenya VP, Gumargaliev KZ, Zaharov SV. *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 AT, Stern JS, Hackman RM. Mushrooms, tumours and immunity. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1999;221:281–293.
9. Mironov AD. *Griby shiitake. Pishchevaya cennost' i lekarstvennye svojstva*. *Intensivnye tekhnologii kultivirovaniya* [Nutritional value and medicinal properties. Intensive cultivation technologies]. Saratov, 2001. 56 p. (Russian).
10. Garna SV, Vladimirova IM, Burd NB. *Suchasna fitoterapiya: navch. posib.* [Modern phytotherapy: a textbook]. Kharkiv, 2016. 580 p. (Ukrainian).
11. Kirilenko MA, Kuznecov OYU. *Ocenka biologicheskogo dejstviya proizvodnyh shiitake (Lentinus edodes) na laktobakterii* [Evaluation of the biological effect of shiitake derivatives (Lentinus edodes) on lactobacilli]. *Izvestiya Irkutskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya Biologiya. Ekologiya*. 2019;28:56–62.
12. Komin PA. *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 Primorje"]. *Vestnik Krasnoyarskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*. 2016;6:27-31. (Russian).
13. Perevedenceva LG. *Lekarstvennye griby Permskogo kraja* [Medicinal mushrooms of the Perm region]. Perm', 2011. 146 p. (Russian).
14. Rybolovlev YUR, Rybolovlev RS. *Dozirovanie veshchestv dlya mlekopitayushchih po konstantam biologicheskoy aktivnosti* [Dosing of substances for mammals according to the constants of biological activity]. *Doklady Akademii Nauk SSSR*. 1979;247(6):1513-1516. (Russian).
15. *Doklinichni doslidzhennya likars'kih zasobiv* [Preclinical research of the medicinal remedies]. *Metod. rekomendatsii za redakcieyu Stefanova OV*. Kiev, 2001. 528 p. (Ukrainian).
16. *Drogovoz SM, Mohort NA, Zupanec A, Drogovoz SM. Metodicheskie rekomendacii po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu farmakologicheskikh 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 AA. *STATISTICA 6. Statisticheskij analiz dannyh : uchenik* [STATISTICS 6. Statistical Data Analysis]. Moskva, 2007. 512 p. (Russian).
19. Naboka YUM. *Porivnyal'ne vivchennya protizapal'noї diї preparatu «Artritan» ta fitokompozicii na jogo osnovi* [Comparative study of the anti-inflammatory effect of the drug "Arthritan" and phytocompositions based on it]. *Klinichna Farmaciy*. 2019;23(4):52–62. (Ukrainian).
20. Eberle LV. *Farmakologichne obr'untuvannya terapeutichnoї aktivnosti ekstraktu Zingiber Officinale na modelyah zapalennya ta analgeziї* [dissertation] [Pharmacological substantiation of therapeutic activity of Zingiber Officinale extract on models of

- inflammation and analgesia [dissertation]. Odes'kij nacional'nij medichnij universitet. Odessa, 2019. 20 p. (Ukrainian).
21. Kravchenko IA, Gejzel' MV. Protizapal'na aktivnist' esteriv ibuprofenu na modelyah tripsinovogo ta gistaminovogo zapalennya pri peroral'nomu vvedenni [Anti-inflammatory activity of ibuprofen esters in models of trypsin and histamine inflammation when administered orally]. Aktual'nye problemy transportnoj medicyny. 2016;3(45):138–143. (Ukrainian).
 22. Shvarc GYA, Syubaev RD. 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 farmakologicheskikh veshchestv. Moskva, 2005. p. 695–709. (Russian).
 23. Obolneczeva GV, Yakovleva LV, Bryuzginova LP. Metodicheskie rekomendacii po eksperimental'nomu izucheniyu novyh protivoyazvennyh preparatov [Guidelines for the experimental study of new antiulcer drugs]. Kiev, 1995. 16 p. (Ukrainian).

Реферат

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

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

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

Грибы особенно ценятся не только за их пищевую ценность и биологическую доступность, но и за их лечебные свойства. Актуальными стали научные исследования, сфокусированные на изучении лекарственных средств, изготовленных из природных соединений, в том числе выделенных из ряда видов грибов. Цель. Сравнительное изучение противовоспалительного, анальгезирующего и противоязвенного 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 алтан (100%). Выводы. Полученные данные отражают перспективность лечебно-профилактического использования экстрактов грибов лисичек и грибов шиитаке.

Summary

COMPARATIVE STUDY OF ANTI-INFLAMMATORY, ANALGESIC AND ANTI-ULCER EFFECT OF *CANTHARELLUS CIBARIUS* MUSHROOM EXTRACT AND SHIITAKE MUSHROOM EXTRACT (*LENTINUS EDODES*) IN THE EXPERIMENT
Iermolenko T.I., Ruda N.G., Pautina O.I.

Key words: phytotherapy, mushroom extract, anti-inflammatory properties, analgesic and anti-ulcer effect.

Mushrooms are appreciated not only for their nutritional value and bioavailability, but also for their medicinal properties. There are a growing number of the studies focused on investigating medical preparation base on natural compounds, including those isolated from a number of fungi species of fungi species. The aim of this study is to compare anti-inflammatory, analgesic and antiulcer effects of extracts of shiitake mushrooms and chanterelle mushrooms in an experiment on rats. Materials and methods. The experiment involved 30 white female rats weighing 170-210 g., divided into 5 groups: group 1 included intact animals; group 2 included animals with modelled pathology; group 3 included animals, which received chanterelle extract; group 4 involved animals, which received shiitake mushroom extract, and group-5 rats received the reference drug. Observation of changes over the inflammatory process in the model of carrageenan-induced inflammation in the paw of the rats revealed an anti-exudative effect of varying intensity that made up 36.84% for the of chanterelle mushroom extract and 15.79% for shiitake mushroom extract. The dynamics of trypsin-induced inflammatory process showed moderate anti-inflammatory activity, 32.02%, during the courses of the therapy with chanterelle mushroom extract. According to the indicator of analgesic effects produced by the studied extracts, the highest indicator was reached by the chanterelle mushroom extract (33.53%) that exceeded the analgesic effect of the shiitake mushroom extract (17.65%). Therapeutic and prophylactic administration of the chanterelle mushroom extract in a dose of 10 mg / kg in the model of aspirin-induced gastric ulcer in rats showed a pronounced anti-ulcer effect which made up 66.7% compared with that by shiitake mushroom extract (33.4%) and the reference drug "Altan" (100%). Conclusion. The obtained data have demonstrated the promise of using the extracts of chanterelle and shiitake mushrooms for the therapeutic and prophylactic purposes.