

Папиллярный рак щитовидной железы на ранних стадиях (I-II) выявляется в 74,3% случаев (при этом на I стадии в 68,1%), фолликулярный рак щитовидной железы – в 75,1% случаев (при этом на I стадии в 52,4%), медуллярный рак щитовидной железы – в 57,7% случаев (при этом на I стадии в 34,5%). Анапластический рак щитовидной железы характеризуется поздней диагностикой, на I-II стадии выявляется лишь 9,3% случаев (при этом на I стадии в 0,8%). 83,9% случаев анапластического рака щитовидной железы выявляется при наличии отдаленных метастазов.

При анализе показателей выживаемости было установлено, что наилучший прогноз отмечается для папиллярного рака щитовидной железы и медуллярного рака щитовидной железы (рис 2.).

Анапластический рак щитовидной железы является наиболее агрессивной формой рака щитовидной железы (в первый год выживает менее 30% пациентов).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Барсуков, В.Ю. Рак щитовидной железы: патофизиологические и клинические аспекты / В. Ю. Барсуков, Н.П. Чеснокова, Т.Д. Селезнева. – Москва: Акад.естествознания, 2001. – 104 с.
2. Валдина, Е.А. Заболевания щитовидной железы: Руководство. – СПб.: Питер, 2006. – 368 с. [Valdina E.A. Diseases of a thyroid gland: Manual. Saint Petersburg: Piter. – 2006. – 368 p. (In Russ.)].
3. Вейликин, И.В. Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями органов головы и шеи в Республике Беларусь (1991 – 2007 гг.) / И.В. Вейликин, А.В. Ваккер, О.И. Зубец. - Онкологический журнал, 2009. – № 3. – С. 67 - 72.
4. Глыбочко, П.В. Онкология: учебное пособие для студентов высших учебных заведений / П.В. Глыбочко; под. ред П.В. Глыбочко. - М.: Академия, 2008 г.– 400 с.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУНОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА ПЛОДОВЫХ ТЕЛ *G. LUCIDUM* В МОДЕЛИ ИММУННОГО ОТВЕТА У МЫШЕЙ ЛИНИИ BALB/C STUDYING OF IMMUNOTROPIC ACTIVITY OF THE EXTRACT OF MYCOTHALLUS *G. LUCIDUM* IN THE MODEL OF AN IMMUNE RESPONSE IN BALB/C MICE

**А. К. Лямцева, Т. Р. Романовская**  
**A. Lyamtseva, T. Romanovskaya**

Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,  
г. Минск, Республика Беларусь  
lyamtseva98@gmail.com

Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

*Ganoderma lucidum* содержит различные соединения, проявляющие разнообразные биологические активности, среди которых иммуномодулирующая, противоопухолевая, противомикробная, противовоспалительная и антиоксидантная активности. Основной иммуностропный эффект экстракта плодовых тел *G. lucidum* направлен на модификацию клеточного иммунного ответа (в модели индукции эритроцитами барана), увеличение активности классического пути активации системы комплемента и увеличение показателей фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов. Создание биологически активных добавок и лекарственных средств на основе биомассы гриба, смогут найти широкое применение в медицине и фармации.

*Ganoderma lucidum* contains various compounds that exhibit a variety of biological activities, including immunomodulatory, anti-tumor, antimicrobial, anti-inflammatory and antioxidant activity. The main immunotropic effect of the extract of mycothallus of *G. lucidum* is aimed at modifying the cellular immune response (in the model of sheep erythrocyte induction), increasing the activity of the classical pathway of complement activation and increasing the phagocytic activity of peritoneal macrophages. The creation of biologically active admixture and medicinal agent based on mushroom biomass will be able to find wide used in medicine and pharmacy.

**Ключевые слова:** *Ganoderma lucidum*, биологически активные вещества, иммуностропная активность, иммунный ответ.

**Keywords:** *Ganoderma lucidum*, biologically active compounds, immunotropic activity, immune response.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-118-120>

В настоящее время грибы рассматривают не только с позиции пищевой ценности, но и как источник биологически активных веществ. Практически все грибы содержат большое количество разнообразных активных соединений, однако среди огромного разнообразия видов около 25 признаются имеющими какое-либо значение

с точки зрения терапии различных заболеваний, так называемые медицинские грибы. Одним из представителей является гриб *Ganoderma lucidum*. Из его плодовых тел готовят разными способами экстракты и порошки, применяемые в качестве пищевых добавок.

Для оценки лекарственных свойств препаратов грибного происхождения чаще всего используют лабораторных мышей. Лекарственные препараты, полученные из грибов, в частности антиканцерогенные и иммуномодулирующие, имеют более низкую стоимость, чем их аналоги, синтезированные химическим способом. Кроме того, биологически активные вещества грибов не оказывают токсического действия. Однако активное действие грибных препаратов уступает таковому химически синтезированному. Многие грибные лекарственные препараты находятся на стадии разработки, в перспективе же возможно применение их в медицинской практике [1].

Исследование иммуотропной активности проведено на лабораторных животных – мышах (самцы) линии Balb/c. Опытная и контрольная группа мышей состояла из 6 животных.

Индукция иммунного ответа (иммунизация) производилась суспензией эритроцитов барана (0,1 мл суспензии в концентрации  $1 \times 10^8$  клеток/мл на мышь). Для индукции гиперчувствительности замедленного типа под апоневроз задней лапки разрешающая доза антигена (0,025 мл суспензии эритроцитов барана в концентрации  $1 \times 10^7$  клеток/мл на мышь) вводилась на 5-е сутки после иммунизации. Животные снимались с эксперимента на 7 сутки после иммунизации. Исследуемый экстракт вводился животным опытной группы в дозе 50 мг/кг массы однократно в день иммунизации. Таким образом, достигалось воздействие исследуемого препарата на развитие индуктивной фазы иммунного ответа.

Определяемые параметры:

- селезёночный индекс;
- число антителообразующих клеток селезенки (далее – АОК) и титр антител к эритроцитам барана (гемагглютининов);
- выраженность реакции гиперчувствительности замедленного типа (далее – индекс ГЗТ);
- показатели функциональной активности перитонеальных макрофагов: фагоцитарный показатель (далее – ФП), фагоцитарное число (далее – ФЧ);
- функциональная активность классического пути активации системы комплемента – CH50;
- функциональная активность альтернативного пути активации системы комплемента – AP50.

Статистический анализ данных осуществлялся с помощью пакета прикладных программ Statistica 8.0. Для тестирования данных на подчинение закону нормального распределения использовался W-критерий Шапиро-Уилка. Данные не подчинялись закону нормального распределения, что позволило применить для статистической обработки непараметрический метод. Для представления полученных данных использовали показатели медианы, нижнего и верхнего квартиля (25-й÷75-й процентиля). Для сравнения двух независимых групп использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости (p) менее 0,05.

В многочисленных исследованиях *in vitro* и *in vivo* было показано, что водные экстракты плодовых тел, спор и мицелия *G. lucidum* и выделенные из них полисахаридные фракции и индивидуальные полисахариды, а также некоторые тритерпены и белок, выделенный из мицелия *G. lucidum*, обладают выраженными иммуномодулирующими свойствами. Характер воздействия полисахаридов этого гриба на иммунную систему разнообразен и включает в себя действие на функции гуморального и клеточного иммунитета [2].

Изучение влияния фракций экстракта плодовых тел *G. lucidum* на показатели специфического гуморального иммунитета показало, что различия между опытной и контрольной группами лабораторных животных регистрируются на уровне тенденции. В опытной группе прослеживалась тенденция к увеличению селезёночного индекса. Увеличение этого показателя говорит о незначительном усилении выраженности гуморального иммунного ответа на эритроциты барана [3]. Уменьшение количества АОК в селезёнке может свидетельствовать об уменьшении активности Th2-лимфоцитов, которые секретируют ИЛ-4 и ИЛ-6. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Влияние фракций экстракта плодовых тел *G. lucidum* на показатели специфического иммунитета

| Показатели                                      | Группы лабораторных животных |                     | Уровень значимости |
|-------------------------------------------------|------------------------------|---------------------|--------------------|
|                                                 | Контрольная группа           | Опытная группа      |                    |
| Масса селезёнки, г                              | 0,24 (0,22÷0,33)             | 0,27 (0,24÷0,37)    | 0,38               |
| Селезёночный индекс                             | 0,89 (0,79÷1,36)             | 1,167 (1,004÷1,323) | 0,52               |
| Число антителообразующих клеток (АОК) селезенки | 134,5 (118,0÷161,0)          | 120,5 (94,0÷130,0)  | 0,23               |
| титр IgM, log2                                  | 3,5 (3,0÷4,0)                | 4,0 (3,0÷4,0)       | 0,63               |
| титр IgG, log2                                  | 2,5 (2,0÷3,0)                | 3,0 (2,0÷3,0)       | 0,63               |
| Выраженность реакции ГЗТ – индекс ГЗТ, %        | 6,35 (4,30÷8,40)             | 14,1 (10,8÷19,4)    | 0,008              |

Обнаружено статистически значимое увеличение индекса ГЗТ у лабораторных животных опытной группы после иммунизации эритроцитами барана по сравнению с животными контрольной группы. В данном случае основной иммуотропный эффект экстракта плодовых тел *G. lucidum* направлен на модификацию клеточного иммунного ответа, не оказывая существенного влияния на гуморальный иммунный ответ.

При увеличении активности клеточного иммунитета увеличивается количество Th1-лимфоцитов, секретирующих ИНФ- $\gamma$ , который супрессирует образование ИЛ-4 Th2-лимфоцитами, отвечающих за активность гуморального иммунитета [4].

В таблице 2 представлены данные, отражающие влияние фракций экстракта плодовых тел *G. lucidum* на показатели неспецифической резистентности.

В отношении фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов обнаруживается статистически значимое увеличение параметров ФП и ФЧ, что указывает на возрастание поглотительной способности макрофагов.

Показатель активности системы комплемента СН50 статистически значимо увеличивался в группе животных, иммунизированных эритроцитами барана, получавших экстракты плодовых тел *G. lucidum*. Значения показателя АР50 в исследуемых группах не имело отличий ( $p < 0,05$ ). Из чего следует, что экстракт *G. lucidum* способствует увеличению активности классического пути активации системы комплемента.

Таблица 2 – Влияние фракций экстракта плодовых тел *G. lucidum* на показатели неспецифической резистентности

| Показатели                                                       | Группы лабораторных животных |                  | Уровень значимости |
|------------------------------------------------------------------|------------------------------|------------------|--------------------|
|                                                                  | Контрольная группа           | Опытная группа   |                    |
| Фагоцитарный показатель, %                                       | 29,0 (25,0÷30,0)             | 48,5 (47,0÷50,0) | 0,004              |
| Фагоцитарное число                                               | 4,2 (3,1÷5,1)                | 6,3 (5,6÷7,0)    | 0,005              |
| Активность классического пути системы комплемента, СН50 (у.е.)   | 24,5 (22,0÷32,0)             | 45,5 (38,0÷50,0) | 0,005              |
| Активность альтернативного пути системы комплемента, АР50 (у.е.) | 7,95 (5,5÷10,4)              | 10,8 (9,0÷14,4)  | 0,06               |

Экстракты плодовых тел и полисахариды *G. lucidum* повышают фагоцитарную активность и эффективность фагоцитоза перитонеальных макрофагов. Они значительно стимулируют продукцию макрофагами цитокинов: ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-12, ФНО- $\alpha$ , колониестимулирующих факторов – гранулоцитарного Г-КСФ и макрофагального М-КСФ. Одним из проявлений активации макрофагов является генерация оксида азота (NO), что способствует увеличению цитотоксической активности макрофагов [2].

Таким образом, основной иммуотропный эффект экстракта плодовых тел *G. lucidum* прослеживался в отношении показателей неспецифического иммунитета. У животных опытной группы происходило усиление фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов. Идентичные изменения отмечены в отношении системы комплемента: у лабораторных мышей наблюдалось достоверное в сравнении с контрольной группой увеличение функциональной активности классического пути активации системы комплемента.

Фракции экстракта плодовых тел *G. lucidum* оказывали менее выраженное влияние на показатели специфического иммунитета, индуцированного эритроцитами барана. Увеличивалась активность клеточного звена (ГЗТ) и снижалась активность структурных (АОК) составляющих гуморального иммунитета по сравнению с животными контрольной группы.

Перечисленные результаты подтверждают возможность использования экстракта плодовых тел *G. lucidum* для повышения иммунного статуса организма. Создание биологически активных добавок и лекарственных препаратов на основе биомассы и плодового тела гриба, найдут широкое применение в медицине и фармации.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Сакович, В. В. Базидиомицеты как источники биологически активных веществ / В. В. Сакович, Д. Д. Жерносеко // Вестник Полесского гос. ун-та. Серия природоведческих наук. – 2018. – № 1. – С. 3–13.
2. Автономова, А. В. Противоопухолевые и иммуномодулирующие свойства трутовика лакированного *Ganoderma lucidum* / А. В. Автономова, Л. М. Краснопольская // Микология и фитопатология. – 2013. – № 1. – С. 3–11.
3. Романовская, Т. Р. Исследование in vivo гематотропных и иммуотропных свойств субстанций на основе мицелия грибов *Ganoderma lucidum* и *Laetiporus sulfureus* / Т. Р. Романовская, Н. В. Иконникова, М. В. Лобай // Журнал БГУ. Экология. – 2019. – № 1. – С. 76 - 83.
4. Xu, Z. *Ganoderma lucidum* polysaccharides: Immunomodulation and potential anti-tumor activities / Z. Xu [and al.] // The American Journal of Chinese Medicine. – 2011. – Vol. 39, № 1. – P. 15–27.