

риском этой патологии. Особое внимание следует уделить 4 спортсменам, с выявленной Лейденской мутацией в гетерозиготном состоянии, существенно повышающая риск тромбообразования.

Анализ генов, продукты которых отвечают за синтез и активность факторов свертывания крови и фибринолиза, дает возможность оценить риск развития патологий, связанных с нарушением баланса свертывающей и противосвертывающей систем крови. Большое значение имеет комплексный анализ сразу по нескольким маркерам патологии сердечно-сосудистой системы, что позволит ещё более точно рассчитать риск нарушений. Именно изменения в системе гемостаза и фибринолиза при постоянном внешнем воздействии, по мнению некоторых исследователей, являются независимыми и одними из решающих факторов риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Top 10 causes of death [Электронный ресурс] / World health organization – Режим доступа: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> - Дата доступа: 09.04.2021.

2. Heit, J. A. Thrombophilia: Clinical and Laboratory Assessment and Management. / J. A. Heit // Consultative Hemostasis and Thrombosis. 3rd ed. Philadelphia / ed. C. Kitchens. – Saunders Elsevier, 2013. – P. 205–39.

3. Крючкова, Н. М. Полиморфизм генов MTHFR, GP1BA, FGA при тромбоэмболии легочной артерии / Н. М. Крючкова, Т. Е. Федорова, А. А. Чернова // РМЖ – 2020. – Т.28, №3. – С. 18-20.

4. Баркаган, З. С. Основы диагностики нарушений гемостаза / З. С. Баркаган, А. П. Момот – М.: Ньюдиамед, 1999. – 217 с.

5. Бойцов, С. А. Национальные рекомендации по допуску спортсменов с отклонениями со стороны сердечно-сосудистой системы к тренировочно-соревновательному процессу // С. А. Бойцов, И. П. Колос, П. И. Лидов // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2011. – Т.7, №6. – С. 4-60.

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ПЛОДОВЫХ ТЕЛ *GANODERMA LUCIDUM* НА ПОКАЗАТЕЛИ ВИДОВОГО ИММУНИТЕТА В МОДЕЛИ ИММУННОГО ОТВЕТА У МЫШЕЙ ЛИНИИ BALB/C INFLUENCE OF THE *GANODERMA LUCIDUM* FRUIT BODIES EXTRACT ON INNATE IMMUNITY INDICATORS IN THE MODEL OF AN IMMUNE RESPONSE IN BALB/C MICE

A. K. 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

Современные лабораторные и клинические исследования выявили противоопухолевые, иммуномодулирующие, гепатопротекторные, антиоксидантные и др. свойства *Ganoderma lucidum* благодаря наличию в его составе индивидуальных компонентов с фармакологической активностью. Его воздействие на иммунную систему разнообразно. Основной иммуностропный эффект экстракта плодовых тел *Ganoderma lucidum* направлен на увеличение показателей фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов и увеличение активности классического пути активации системы комплемента.

Modern laboratory and clinical studies have revealed antitumor, immunomodulatory, hepatoprotective, antioxidant, and other properties of *Ganoderma lucidum* due to the presence in its composition of individual components with pharmacological activity. Its effects on the immune system are varied. The main immunotropic effect of the *Ganoderma lucidum* fruit bodies extract is aimed at increasing the indicators of the phagocytic activity of peritoneal macrophages and increasing the activity of the classical pathway of activation of the complement system.

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

Keywords: *Ganoderma lucidum*, fruit body extract, immunotropic activity, biologically active substances, immune response.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2021-2-62-65>

Введение

Ganoderma lucidum (Curtis) P. Karst., известный как трутовик лакированный, Рейши – популярный высший базидиальный гриб, используемый в традиционной восточной медицине для профилактики и лечения различных патологических состояний.

В настоящее время из *Ganoderma lucidum* (*G. lucidum*) выделено и идентифицировано 240 вторичных метаболитов, среди которых наиболее изучены и биологически активны тритерпеноиды и полисахариды [1]. Они способны оказывать противоопухолевое, иммуномодулирующее, антибактериальное, противовоспалительное, антиаллергическое, гипогликемическое, гепатопротекторное и др. действия [3].

Ряд исследований продемонстрировали иммуномодулирующие эффекты *G. lucidum* как *in vivo*, так и *in vitro*, включая стимулирование пролиферации и дифференцировки антигенпрезентирующих клеток, таких как дендритные клетки, усиление фагоцитарной активности макрофагов; усиление гуморального и клеточного иммунитета, такое как стимулирование продукции иммуноглобулинов, пролиферативных ответов Т- и В-лимфоцитов и продукции цитокинов [5].

Поиск и разработка грибных препаратов, улучшающих объективное и субъективное состояние больного во время лечения и в период восстановления, является на сегодняшний день одним из важных направлений, особенно в области гуманистической медицины. То есть основной задачей включения в схему лечения препаратов сопровождения является не столько их эффективность против основного заболевания, сколько помощь в ведении полноценной жизни во время и после лечения основными препаратами.

Препараты на основе полисахаридов, синтезируемые грибами рода *Ganoderma*, например, PSK (коммерческое название крестин) обладают иммуномодулирующей активностью и широким спектром противоопухолевой активности. PSK действует как непосредственно на клетки опухоли, так и опосредованно через повышение клеточного иммунитета. Широкие клинические испытания прошла биологическая добавка к пище Ганополи (*Ganopoly*), содержащая полисахариды плодовых тел *G. lucidum*. Исследование 44 пациентов с поздними стадиями рака показало, что прием Ганополи приводит к усилению иммунного ответа.

Для создания эффективного лекарственного средства необходимо решить такие вопросы, как обоснование новых направлений использования биологически активных веществ базидиомицетов, стандартизация химического состава препарата, обеспечение воспроизводимости биологических эффектов, установление роли препарата в схемах лечения больных, определение оптимальных лечебных доз и путей введения препаратов [2].

Материалы и методы исследования

Исследование влияния экстракта плодовых тел *G. lucidum* на показатели видового иммунитета проведено на лабораторных животных – мышах (самцы) линии BALB/c. Опытная и контрольная группы мышей состояли из 6 животных.

Из высушенных и измельченных плодовых тел *Ganoderma lucidum* получали этанольные экстракты. Лабораторные животные опытной группы получали экстракт на основе плодовых тел гриба *G. lucidum*, группа контроля вместо экстракта получали дистиллированную воду в том же объеме и в те же дни, что и животные опытных групп.

Индукция иммунного ответа (иммунизация) производилась суспензией эритроцитов барана (0,1 мл суспензии в концентрации 1×10^8 клеток/мл на мышь). Животные снимались с эксперимента на 7-е 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.

Для оценки показателей видового иммунитета определялись следующие показатели:

• показатели функциональной активности перитонеальных макрофагов: фагоцитарный показатель – ФП, фагоцитарное число – ФЧ;

• функциональная активность классического пути активации системы комплемента – СН50;

• функциональная активность альтернативного пути активации системы комплемента – АР50.

Для определения указанных параметров применялись стандартные для такого рода исследований методы.

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, критерий Колмогорова-Смирнова, а также осуществлялось построение графиков распределения. 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 и 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. Для построения и математической обработки экспериментальных графиков использовали компьютерные программы «Microsoft Office Excel 2013».

Результаты исследования и их обсуждение. В ряде исследований было показано, что экстракты плодовых тел, спор и мицелия *G. lucidum* и выделенные из них полисахариды, тритерпены и белок, обладают выраженными иммуномодулирующими свойствами. Характер воздействия биологически активных веществ этого гриба на иммунную систему разнообразен и включает в себя действие на функции гуморального и клеточного

иммунитета. Одним из важнейших механизмов иммуномодулирующего действия полисахаридов *G. lucidum* является активация макрофагов и влияние на их функции [1].

В таблице 1 представлены данные, отражающие влияние фракций экстракта плодовых тел *G. lucidum* на показатели видового иммунитета.

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

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

В отношении фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов обнаруживается статистически значимое увеличение параметров ФП и ФЧ, что указывает на возрастание поглотительной способности макрофагов (рис.1). Макрофаги являются мощными фагоцитарными клетками, ключевыми игроками в системе врожденного иммунитета и связующим звеном между врожденным и адаптивным иммунитетом. Активированные макрофаги продуцируют многочисленные биоактивные соединения, а также цитокины, в первую очередь интерлейкины (ИЛ-1, ИЛ-6), ФНО- α и ИНФ- γ , которые имеют решающее значение для набора и активации других иммунных клеток и стимуляции адаптивного иммунитета [5].

В опытах *in vitro* и *in vivo* было показано, что водные экстракты плодовых тел и полисахариды *G. lucidum* повышают фагоцитарную активность и эффективность фагоцитоза перитонеальных макрофагов. Водные экстракты плодовых тел, полисахаридные фракции и индивидуальные полисахариды, выделенные из плодовых тел, спор и мицелия, значительно стимулируют продукцию макрофагами цитокинов. Активация макрофагов сопровождается усилением кислородного метаболизма – респираторного взрыва, характеризующегося резким увеличением потребления кислорода клеткой и образованием активных форм кислорода [1].

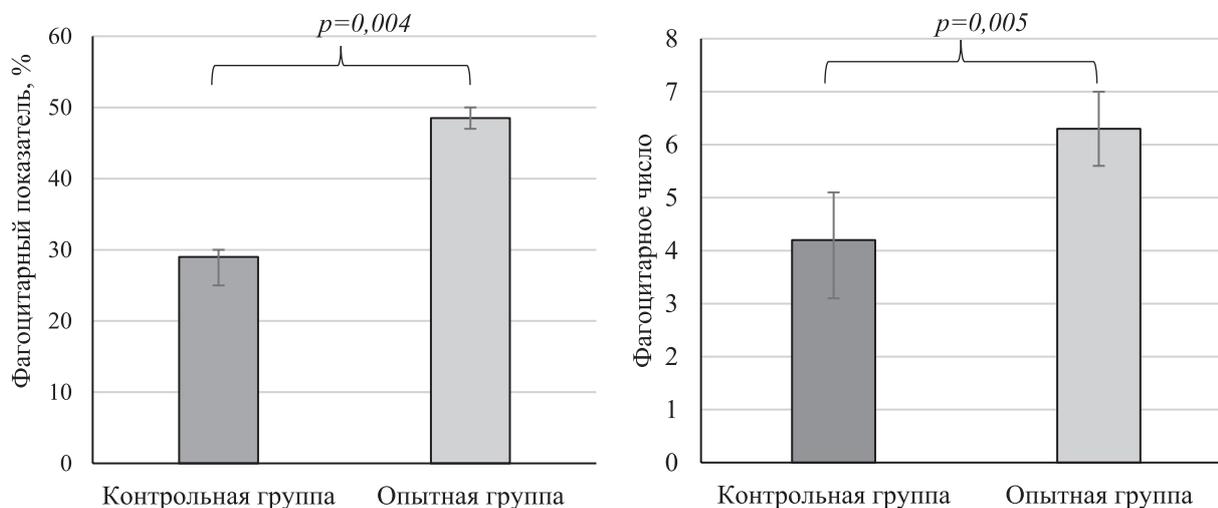


Рис. 1 – Показатели ФП и ФЧ лабораторных животных контрольной и опытной групп

Показатель активности системы комплемента СН50 статистически значимо увеличивался в группе животных, иммунизированных эритроцитами барана, получавших экстракты плодовых тел *G. lucidum* (рис.2). 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.

Комплемент является важным фактором врожденного иммунитета, играющим существенную роль в развитии иммунных и воспалительных реакций. Представляя собой первичный барьер на пути развития инфекционных процессов, инициируя огромное разнообразие клеточных и гуморальных реакций и межмолекулярных взаимодействий, формирующих иммунный ответ, комплемент, по сути, является цитотоксичной системой защиты организма, обеспечивающей в норме элиминацию инородных патогенов, токсических продуктов тканевого распада, опсонизацию некротических и апоптотических клеток, облегчая их захват фагоцитами,

индукцию и усиление воспаления, а также секрецию иммунорегуляторных молекул и удаление из кровотока иммунных комплексов [4].

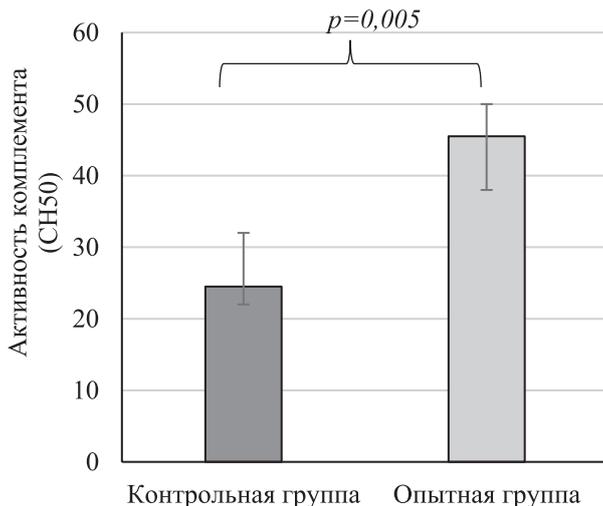


Рис. 2 – Показатель активности комплемента лабораторных животных контрольной и опытной групп

Заключение

Таким образом, у животных опытной группы наблюдалось достоверное в сравнении с контрольной группой усиление фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов и увеличение функциональной активности классического пути активации системы комплемента. Основной иммуностропный эффект экстракта плодовых тел *G. lucidum* направлен на модификацию клеточного иммунного ответа (в модели индукции эритроцитами барана).

Перечисленные результаты подтверждают возможность использования экстракта плодовых тел *G. lucidum* для повышения иммунного статуса организма в качестве средства вспомогательной терапии для усиления реакций клеточного иммунитета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автономова, А. В. Противоопухолевые и иммуномодулирующие свойства трутовика лакированного *Ganoderma lucidum* / А.В. Автономова, Л.М. Краснопольская // Микология и фитопатология. 2013;1:3–11.
2. Краснопольская, Л. М. Клинические испытания препаратов полисахаридов высших грибов и выбор дальнейших путей их использования / Л.М. Краснопольская, А.В. Автономова, М.С. Ярина // Биологические особенности лекарственных и ароматических растений и их роль в медицине: международная научно-практическая конференция, посвященная 85-летию ВИЛАР, Москва, 23–25 июня 2016 г. / ФГБНУ ВИЛАР; редколлегия: Л.Н. Зайко (гл. ред.) [и др.]. – Москва, 2016. – С. 487–491.
3. Романовская, Т. Р. Исследование *in vivo* гематотропных и иммуностропных свойств субстанций на основе мицелия грибов *Ganoderma lucidum* и *Laetiporus sulfureus* / Т. Р. Романовская, Н. В. Иконникова, М. В. Лобай // Журнал БГУ. Экология. 2019;1:76–83.
4. Sarma JV. The complement system / Sarma JV, Ward Peter A // Cell Tissue Research. 2011;343:227–235.
5. Wang, X. Immunomodulating Effect of *Ganoderma* (Lingzhi) and Possible Mechanism / Wang X, Lin Z // *Ganoderma and Health: Pharmacology and Clinical Application*. 2019;1182:1–37.