

УДК 612.017.582.28.

Р.С. Довгий, В.М. Святецька, М.П. Рудик,  
С.П. Весельський, В.В. Позур, О.М. Макаренко**ВПЛИВ ЗАСОБУ «КОРДІЦЕПС І ЛІНЧЖІ» ТА ЙОГО ФРАКЦІЙ НА  
ОКРЕМІ ПОКАЗНИКИ ІМУННОЇ СИСТЕМИ, РІСТ ПУХЛИНИ ТА  
ВИЖИВАНІСТЬ У МИШЕЙ З КАРЦИНОМОЮ ЕРЛІХА**

Фунготерапія є добре розвиненим методом терапії у країнах східної Азії. В наш час активно ведуться пошуки та дослідження головних діючих складових вищих грибів, які відповідають за їхні різноманітні фармакологічні властивості. Метою нашого дослідження було порівняння імуномодулюючої та протипухлинної активності засобу «Кордіцепс і Лінчжі» та водо- і жиророзчинної фракції, отриманих із нього. Дослідження *in vitro* проведені з використанням клітин, виділених із нелінійних мишей. Дослідження *in vivo* проведені на мишах лінії Balb/c. Функціональну активність фагоцитуючих клітин визначали по відновленню нітросинього тетразолію. Реакцію органів імунної системи мишей оцінювали за показниками відносної маси та відносної клітинності органу.

Показано наявність імуномодулюючої активності водо- та жиророзчинних фракцій засобу «Кордіцепс і Лінчжі». Найвираженішими були зміни кисень-залежного метаболізму, який підвищувався при додаванні усіх концентрацій досліджуваних фракцій. Тим не менше, застосування нефракціонованого засобу «Кордіцепс і Лінчжі» мало більш виражений ефект майже по всіх досліджуваних параметрах, таких як кисень-залежний метаболізм (підвищення в 19 раз у порівнянні з контролем при застосуванні 100 мкг/мл засобу), показники лімфоїдних органів (підвищення маси лімфовузлів у 1,5 рази у порівнянні з контролем) і динаміка росту пухлини (достовірно пригнічення росту пухлини на 24% у порівнянні з контролем пухлини).

**Ключові слова:** «Кордіцепс і Лінчжі», водорозчинна фракція, жиророзчинна фракція, імунна система, пухлина.

**Постановка проблеми. Аналіз останніх досліджень і публікацій.** У зв'язку з недостатньою ефективністю стандартних методів терапії онкозахворювань увагу дослідників все частіше привертають нетрадиційні методи лікування, зокрема фунготерапія [1,2]. Цей напрямок є особливо розвиненим у країнах східної Азії у зв'язку з багатовіковими традиціями застосування лікарських грибів у народній медицині. Активно ведуться пошуки та дослідження головних діючих складових вищих грибів, які відповідають за їхні різноманітні фармакологічні властивості [3,4]. Так, наприклад, відомо, що полісахариди гриба *Ganoderma lucidum* здійснюють імуноопосередковану протипухлинну дію [5], в той час як компоненти ліпідної природи, а саме тритерпени – володіють прямою цитотоксичною активністю по відношенню до пухлинних клітин [6].

Мета статті - порівняння імуномодулюючої та протипухлинної активності засобу «Кордіцепс і Лінчжі» та водо- і жиророзчинної фракції, отриманих із нього.

**Методика**

В експериментах використовували готовий засіб «Кордіцепс і Лінчжі» компанії McAster (Сертифікаты UA.1.003.x001047-10; UA.1.003.x001046-10), в рідкому вигляді та його водо- і жиророзчинну фракції. Засіб «Кордіцепс і Лінчжі» містить екстракти двох вищих лікарських грибів – *Cordyceps sinensis* та *G. lucidum* (лінчжі). Виділяли фракції наступним чином: досліджуваний засіб невеликими аліквотами наносять, адсорбуючи на попередньо розмічений квадратами (35x55 мм) і підписаний простим олівцем фільтрувальний обеззолений чи хроматографічний папір. Цей папір кладеться на сітчасту підставку, щоб випаровування води було можливим як з верхньої, так і з

нижньої площини [7]. Бажано, щоб цей сітчастий каркас стояв у місці, де немає прямих сонячних променів і впродовж протягу повітряних мас чи з підключенням вентилятору, щоб скоротити час випаровування води. Залежно від вмісту органічних компонентів в досліджуваній рідині в плямі концентрують в межах 40-300 мкл матеріалу. Одержані для аналізу проби зручно зберігати в поліетиленових планшетах в морозильному відділенні побутового холодильника і поступово відбирати для аналізу в лабораторних умовах. Досліджувану пробу у вигляді плями на папері подрібнюють ножицями на невеликі лоскутки ( $2 \times 3 \text{ мм}^2$ ) і засипають у пробірку з притертою пробкою. Екстракцію жиророзчинної фази проводимо однофазною системою органічних розчинників в такому співвідношенні: хлороформ – ацетон – етанол (7:2:1), водорозчинної – системою розчинників у співвідношенні ацетон – етанол (3:1). Кількість суміші розчинників екстрагуючої системи беруть у відношенні до проби (20:1). Для більш повної екстракції ця суміш додається до проби частинами. Так, спочатку в пробірку до подрібненої проби доливають 1 мл розчинника і впродовж 15 хвилин ставлять в коливний апарат. Потім зливають в точно зважений бюкс чи конусовидну пробірку, а до проби ще 2 рази додають по 0,5 мл суміші з 5-хвилинним інтервалом перебування в коливному апараті. Загально зібраний екстракт після випарювання розчинника готовий для подальшого аналізу [8].

Дослідження *in vitro* проведені з використанням клітин, виділених із нелінійних мишей. Дослідження *in vivo* проведені на мишах лінії Balb/c. Миші були віком від 2-х до 3-х місяців, середньої ваги 18-20 г, розведення віварію – ННЦ «Інституту біології» КНУ імені Тараса Шевченка. Тварин утримували в стандартних умовах віварію з вільним доступом до води та корму. Усі дослідження на тваринах здійснювали згідно із нормами, встановленими законом України №3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» і норм, прийнятих в Європейській конвенції із захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних і наукових цілей від 20.09.1985 [9].

Піддослідні лінійні миші були розділені на 5 груп по 10 тварин у кожній: 1 – інтактні тварини; 2 – контрольні тварини-пухлиноносії; 3 – тварини-пухлиноносії, яким кололи водорозчинну фракцію засобу «Кордіцепс і Лінчжі»; 4 – тварини-пухлиноносії, яким кололи жиророзчинну фракцію засобу «Кордіцепс і Лінчжі»; 5 – тварини-пухлиноносії, яким давали засіб «Кордіцепс і Лінчжі». Пухлину перещеплювали так само, як зазначено вище. Водорозчинну та жиророзчинну фракції засобу «Кордіцепс і Лінчжі» вводили підшкірно, в область крижового відділу, по 0,2 мл дослідних речовин, 6 разів, через добу. Нефракціонований засіб давали тваринам перорально приблизно по 20 мкл на одну тварину. Тривалість досліду – 4 тижні після першого введення / застосування засобів.

*Визначення кисень-залежного метаболізму фагоцитуючих клітин.* З метою отримання перитонеальних макрофагів мишей, тваринам у черевну порожнину вводили по 5 мл середовища Хенкса та проводили масаж передньої стінки черевної порожнини. Потім відбирали суспензію клітин, що утворилася, та відмивали клітини (1500 об/2е, 10 хв). Осад 2е фракціонували у 1 мл середовища Хенкса та доводили кінцеву концентрацію клітин до  $1 \times 10^6$  клітин/мл.

Функціональну активність визначали по відновленню нітросинього тетразолію (НСТ). НСТ-тест проводили згідно методики Передерій В.Г. та ін. В дослідах використовували засіб «Кордіцепс і Лінчжі» та водо- і жиророзчинну фракції, отримані із цього засобу, у трьох концентраціях: 50 мкг/мл, 100 мкг/мл та 200 мкг/мл. В дослідні лунки вносили по 20 мкл розчину. Оптичну густину диформазану визначали на мікроплейтфотометрі типу «Reader» (Лаботек, Латвія) при довжині хвилі 630 нм.

*Оцінка реакції лімфоїдних органів.* Реакцію органів імунної системи мишей: регіонарних (по відношенню до місця введення досліджуваних речовин) пахових лімфовузлів, селезінок та тимусів оцінювали за відносною масою органу (ваговим індексом), що розраховували за формулою: маса органу/загальна маса тварини, а також за відносною клітинністю органу (питомим вмістом мононуклеарних лейкоцитів), який визначали за формулою: абсолютна клітинність/маса органу [10].

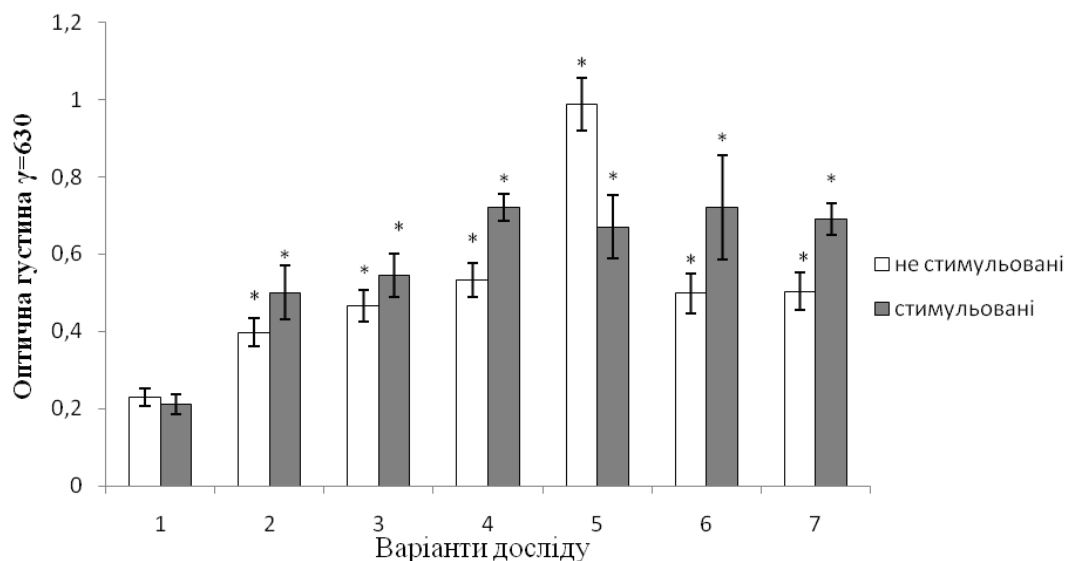
Статистичну обробку отриманих результатів проводили загальноприйнятими методами варіаційної статистики з розрахунком середнього значення (M), середнього квадратичного відхилення ( $\sigma$ ) та середньої квадратичної похибки (m). Для визначення вірогідності відмінності показників між дослідом та контролем використовували t-критерій Стьюдента [11].

### **Результати та їх обговорення**

***Вплив водорозчинної та жиророзчинної фракції засобу «Кордіцепс і Лінчжі» на кисень-залежний метаболізм перитонеальних макрофагів в умовах in vitro.*** Додавання трьох досліджуваних концентрацій водорозчинної фракції засобу «Кордіцепс і Лінчжі» викликало підвищення спонтанного кисень-залежного метаболізму перитонеальних макрофагів мишей приблизно вдвічі у порівнянні з контролем, між собою вплив цих концентрацій не відрізнявся. Стимульований кисень-залежний метаболізм при введенні усіх концентрацій водорозчинної фракції підвищувався дозозалежно (2,4; 2,6 та 3,4 раза відповідно).

Додавання жиророзчинної фракції засобу «Кордіцепс і Лінчжі» у концентрації 50 мкг/мл призводило до найбільш значного підвищення спонтанного кисень-залежного метаболізму – у 4,3 раза у порівнянні з контролем. При введенні 100 та 200 мкг/мл цієї фракції спостерігалось підвищення спонтанного кисень-залежного метаболізму у 2,2 рази. Показники стимульованого кисень-залежного метаболізму при введенні усіх концентрацій жиророзчинної фракції достовірно не відрізнялися між собою і були більш ніж втричі збільшені у порівнянні з контролем (рис.1).

***Вплив засобу «Кордіцепс і Лінчжі» на кисень-залежний метаболізм перитонеальних макрофагів мишей in vitro.*** Додавання засобу в усіх концентраціях призводило до значного підвищення киснезалежного метаболізму перитонеальних макрофагів мишей у порівнянні з контролем. Введення препарату у концентрації 50 мкг/мл призводило до підвищення киснезалежного метаболізму в 14 разів у порівнянні з контролем. Найефективнішими виявилися концентрації 100 та 200 мкг/мл, при додаванні котрих, спостерігалось підвищення метаболізму макрофагів у 19 та 18 разів відповідно у порівнянні з контролем та достовірне підвищення у порівнянні з додаванням засобу у концентрації 50 мкг/мл (рис.2).



**Рис.1.** Вплив водо- та жиророзчинної фракції препарату «Кордіцепс і Лінчжі» на киснезалежний метаболізм перитонеальних макрофагів мишей

1 – контроль;

2 – додавання водорозчинної фракції препарату «Кордіцепс і Лінчжі» у концентрації 50 мкг/мл;

3 – додавання водорозчинної фракції препарату «Кордіцепс і Лінчжі» у концентрації 100 мкг/мл;

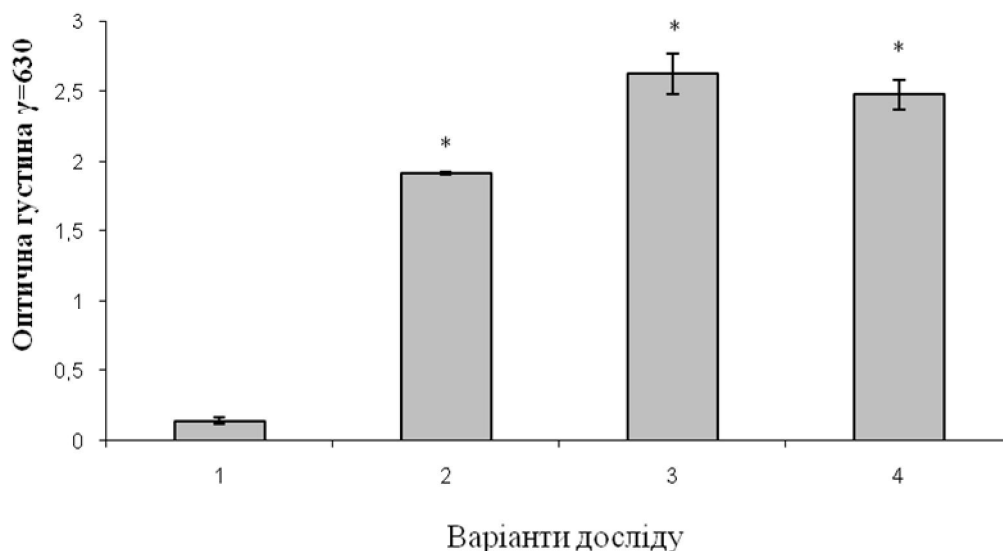
4 – додавання водорозчинної фракції препарату «Кордіцепс і Лінчжі» у концентрації 200 мкг/мл.

5 – додавання жиророзчинної фракції препарату «Кордіцепс і Лінчжі» у концентрації 50 мкг/мл;

6 – додавання жиророзчинної фракції препарату «Кордіцепс і Лінчжі» у концентрації 100 мкг/мл;

7 – додавання жиророзчинної фракції препарату «Кордіцепс і Лінчжі» у концентрації 200 мкг/мл.

Примітка: \* -  $P < 0,05$  – достовірно у порівнянні з контролем



**Рис. 2.** Вплив засобу «Кордіцепс і Лінчжі» (McAster, Україна) на киснезалежний метаболізм перитонеальних макрофагів мишей

1 – контроль;

2 – додавання засобу «Кордіцепс і Лінчжі» у концентрації 50 мкг/мл;

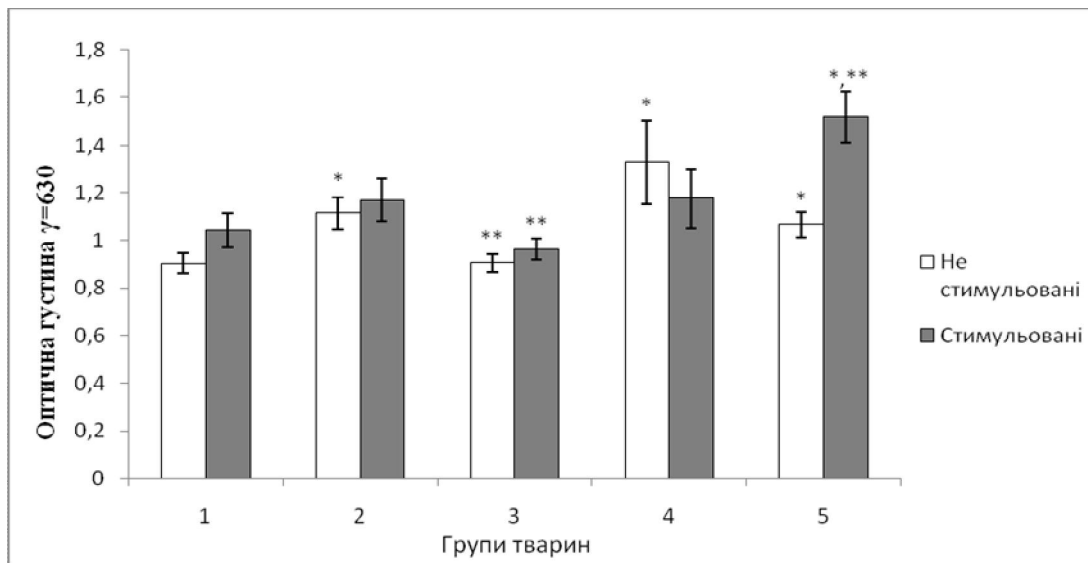
3 – додавання засобу «Кордіцепс і Лінчжі» у концентрації 100 мкг/мл;

4 – додавання засобу «Кордіцепс і Лінчжі» у концентрації 200 мкг/мл.

Примітка: \* -  $P < 0,05$  – достовірно у порівнянні з контролем

**Оцінка впливу застосування засобів із вищих грибів на кисень-залежний метаболізм перитонеальних макрофагів мишей з пухлиною.**

У контрольних мишей-пухлиноносіїв спостерігалось підвищення спонтанного кисень-залежного метаболізму перитонеальних макрофагів на 23% у порівнянні з інтактним контролем, хоча стимульований кисень-залежний метаболізм не підвищувався. При введенні водорозчинної фракції засобу «Кордіцепс і Лінчжі» спостерігалось зниження кисень-залежного метаболізму до рівня інтактного контролю. При введенні жиророзчинної фракції цього засобу показники стимульованого та спонтанного кисень-залежного метаболізму достовірно не відрізнялися від контролю пухлини. Застосування не фракціонованого засобу призводило до підвищення стимульованого кисень-залежного метаболізму у порівнянні з контролем пухлини на 30%, в той час як спонтанний кисень-залежний метаболізм залишався достовірно незмінним у порівнянні з контролем пухлини (рис.3).



**Рис. 3.** Оцінка впливу застосування засобів із вищих грибів на кисень-залежний метаболізм перитонеальних макрофагів мишей

1 – інтактні тварини;

2 – контрольні тварини-пухлиноносії;

3 – тварини-пухлиноносії, яким кололи водорозчинну фракцію засобу «Кордіцепс і Лінчжі»;

4 – тварини-пухлиноносії, яким кололи жиророзчинну фракцію засобу «Кордіцепс і Лінчжі»;

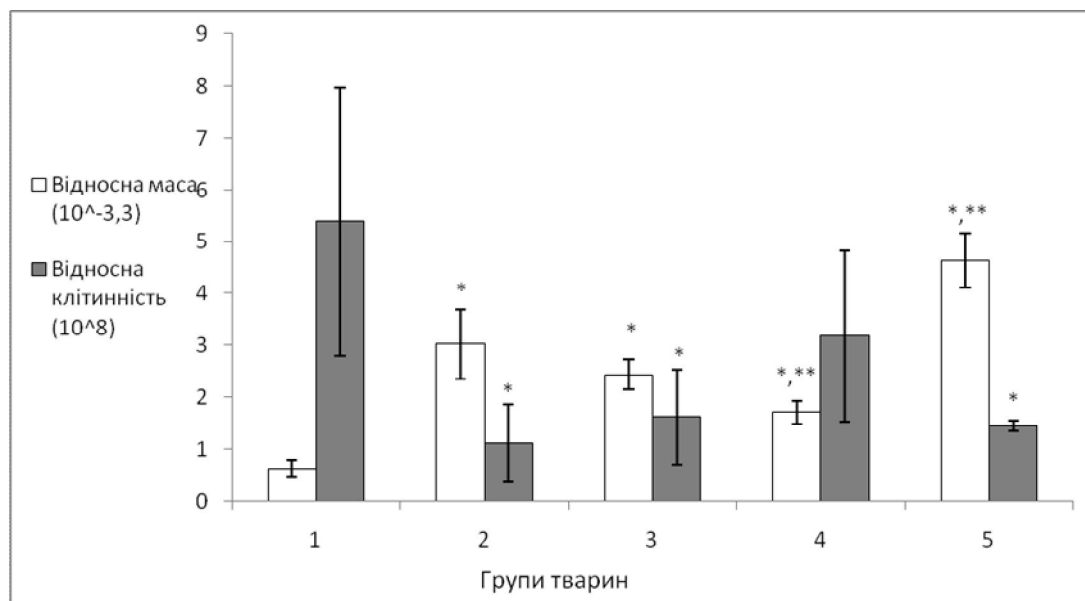
5 – тварини-пухлиноносії, яким давали засіб «Кордіцепс і Лінчжі».

Примітка: \* -  $P < 0,05$  – достовірно у порівнянні з інтактними тваринами, \*\* -  $P < 0,05$  – достовірно у порівнянні з контрольними тваринами з пухлиною

**Реакція лімфоїдних органів мишей на введення засобів із вищих грибів.**

Відносна маса лімфовузлів у контрольних мишей з пухлиною підвищувалася майже у 5 разів у порівнянні з інтактними мишами. При цьому відносна клітинність, навпаки, була більшою майже у 5 разів у інтактних мишей. Введення водорозчинної фракції засобу «Кордіцепс і Лінчжі» не призводило до достовірних змін відносної маси та клітинності лімфовузлів у порівнянні з контролем пухлини. Застосування жиророзчинної фракції засобу «Кордіцепс і Лінчжі» призводило до зниження відносної маси лімфовузлів у 1,8 разів у порівнянні з контролем пухлини, при цьому цей показник залишався достовірно вищим, ніж у інтактному контролі (у 2,7 разів). Відносна клітинність лімфовузлів у цій групі достовірно не відрізнялася від інтактного контролю та контролю пухлини. Застосування нерозділеного засобу призводило до значного підвищення відносної маси лімфовузлів у порівнянні як з інтактним

контролем (більш ніж у 7 разів), так і з контролем пухлини (у 1,5 раза). Але відносна клітинність при цьому достовірно не відрізнялася від показників контрольних тварин-пухлиноносіїв, і була значно нижчою, ніж в інтактному контролі (рис.4).



**Рис. 4.** Оцінка реакції лімфовузлів мишей з пухлиною на застосування засобів із вищих грибів

1 – інтактні тварини;

2 – контрольні тварини-пухлиноносії;

3 – тварини-пухлиноносії, яким кололи водорозчинну фракцію засобу «Кордіцепс і Лінчжі»;

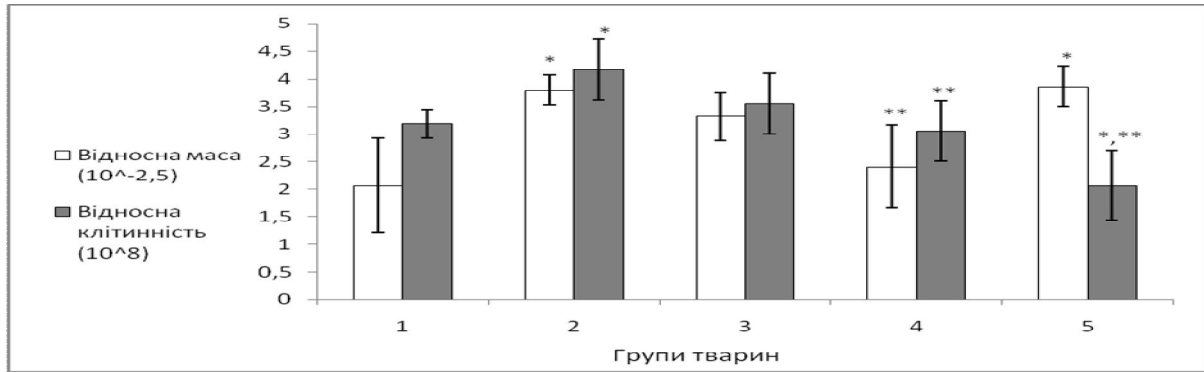
4 – тварини-пухлиноносії, яким кололи жиророзчинну фракцію засобу «Кордіцепс і Лінчжі»;

5 – тварини-пухлиноносії, яким давали засіб «Кордіцепс і Лінчжі».

Примітка: \* -  $P < 0,05$  – достовірно у порівнянні з інтактними тваринами, \*\* -  $P < 0,05$  – достовірно у порівнянні з контрольними тваринами з пухлиною

Ріст пухлини призводив до підвищення відносної маси та клітинності селезінок у контрольних тварин-пухлиноносіїв у порівнянні з 22е фракцію тваринами (у 1,8 та 1,3 рази відповідно). Введення водорозчинної фракції засобу «Кордіцепс і Лінчжі» не призводило до достовірних змін обох показників селезінок у порівнянні з контролем пухлини. Введення жиророзчинної фракції призводило до зниження цих показників до рівня інтактного контролю. Застосування фракціонованого засобу не призводило до достовірних змін відносної маси у порівнянні з контролем пухлини, відносна клітинність при цьому значно знижувалася у була нижчою у порівнянні як з контролем пухлини, так і з інтактним контролем (у 2 та 1,5 рази відповідно) (рис.5).

Розвиток пухлини супроводжувався достовірним зниженням як відносної маси, так і відносної клітинності тимусів у порівнянні з інтактним контролем (у 3 та 2,7 разів відповідно). Введення водо- та жиророзчинної фракцій засобу «Кордіцепс і Лінчжі» призводило до підвищення відносної маси тимусів у порівнянні з контролем пухлини (у 2,3 та 1,7 разів відповідно), хоча до показників інтактних тварин вони не доходили і були достовірно нижчими. Тим не менш, показники відносної клітинності тимусів у цих групах достовірно не відрізнялися від контролю пухлини. Застосування нерозділеного засобу «Кордіцепс і Лінчжі» викликало найбільше підвищення відносної маси тимусів, ніж у контролі пухлини (у 2,6 разів). Цей показник достовірно не відрізнявся від інтактного контролю. Відносна клітинність у цій групі також достовірно не змінювалася у порівнянні з контролем пухлини (рис.6).



**Рис. 5.** Оцінка реакції селезінок мишей з пухлиною на застосування засобів із вищих грибів

1 – інтактні тварини;

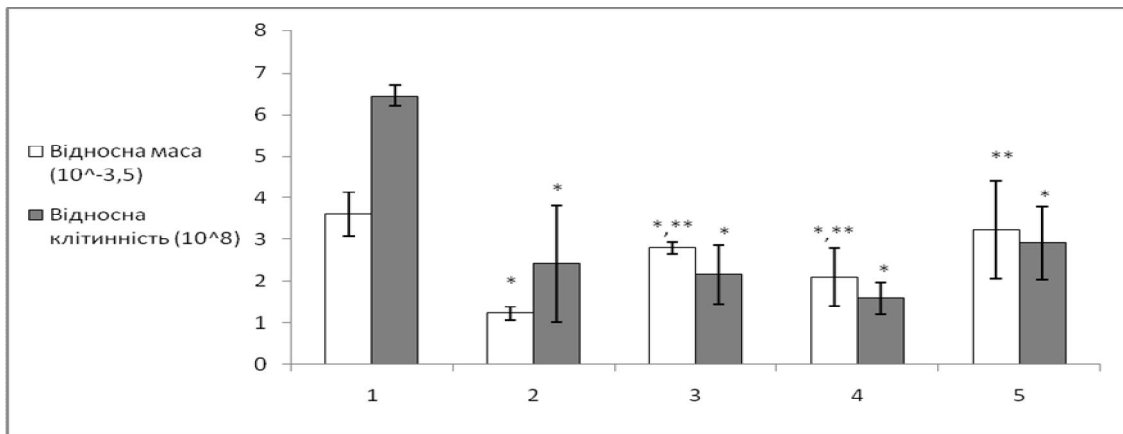
2 – контрольні тварини-пухлиноносії;

3 – тварини-пухлиноносії, яким кололи водорозчинну фракцію засобу «Кордіцепс і Лінчжі»;

4 – тварини-пухлиноносії, яким кололи жиророзчинну фракцію засобу «Кордіцепс і Лінчжі»;

5 – тварини-пухлиноносії, яким давали засіб «Кордіцепс і Лінчжі».

Примітка: \* -  $P < 0,05$  – достовірно у порівнянні з інтактними тваринами, \*\* -  $P < 0,05$  – достовірно у порівнянні з контрольними тваринами з пухлиною



**Рис. 6.** Оцінка реакції тимусів мишей з пухлиною на застосування засобів із вищих грибів

1 – інтактні тварини;

2 – контрольні тварини-пухлиноносії;

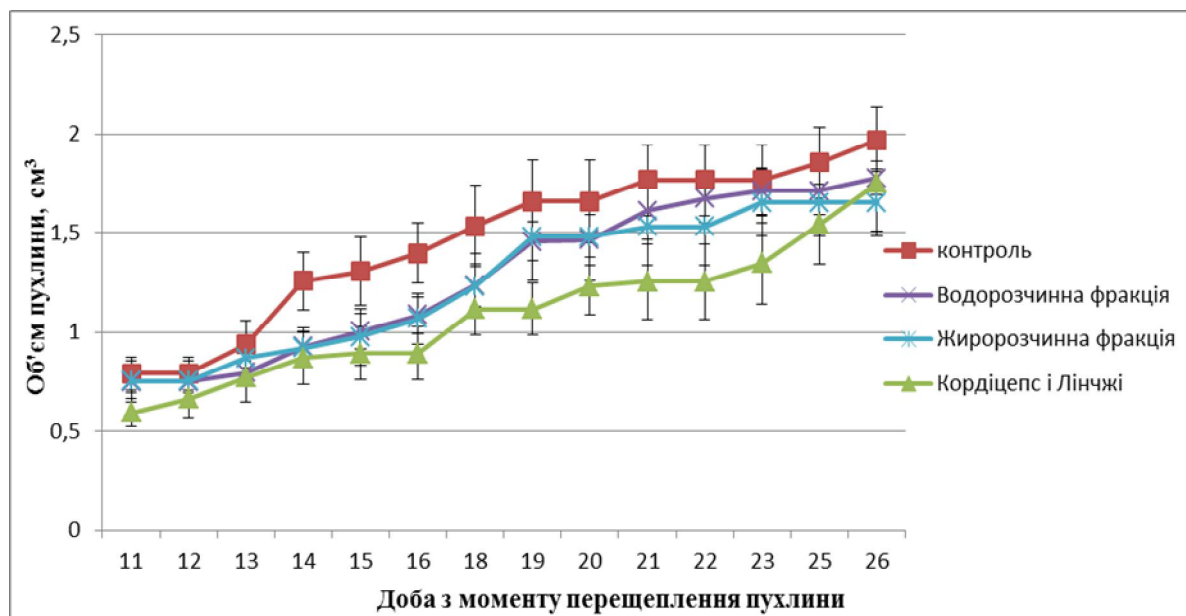
3 – тварини-пухлиноносії, яким кололи водорозчинну фракцію засобу «Кордіцепс і Лінчжі»;

4 – тварини-пухлиноносії, яким кололи жиророзчинну фракцію засобу «Кордіцепс і Лінчжі»;

5 – тварини-пухлиноносії, яким давали засіб «Кордіцепс і Лінчжі».

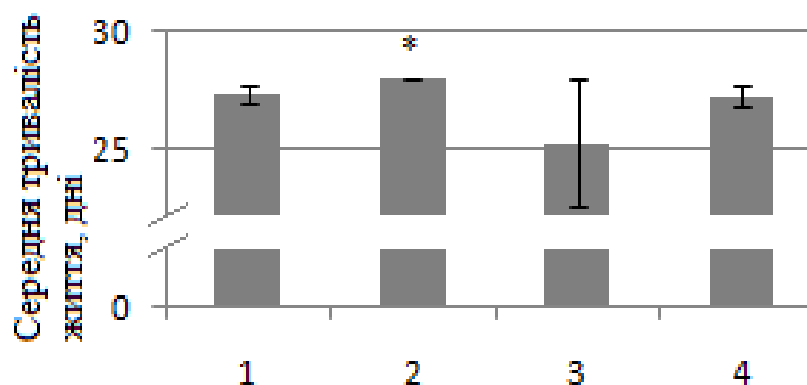
Примітка: \* -  $P < 0,05$  – достовірно у порівнянні з інтактними тваринами, \*\* -  $P < 0,05$  – достовірно у порівнянні з контрольними тваринами з пухлиною

**Оцінка динаміки росту пухлини під впливом застосування засобів із вищих грибів.** При застосуванні водо- і жиророзчинної фракцій засобу «Кордіцепс і Лінчжі» спостерігалася тенденція до гальмування росту пухлини порівняно із контролем пухлини. Найефективнішим виявився нефракціонований засіб, який викликав достовірне пригнічення пухлинного росту у порівнянні з контролем пухлини на 14-23 добу експерименту. На 23 добу експерименту спостерігалася пригнічення росту пухлини на 24% у порівнянні з контролем (рис.7).



**Рис. 7.** Вплив засобу «Кордіцепс і Лінчжі» на динаміку росту пухлини

Значного впливу засобу «Кордіцепс і Лінчжі» на тривалість життя тварин з пухлиною не спостерігалось. При введенні водорозчинної фракції спостерігалось незначне підвищення середньої тривалості життя у порівнянні з контрольними тваринами-пухлиноносіями (рис.8).



**Рис. 8.** Вплив засобів із вищих грибів на середню тривалість життя піддослідних тварин

1 – контрольні тварини-пухлиноносії;

2 – тварини-пухлиноносії, яким колили водорозчинну фракцію засобу «Кордіцепс і Лінчжі»;

3 – тварини-пухлиноносії, яким колили жиророзчинну фракцію засобу «Кордіцепс і Лінчжі»;

4 – тварини-пухлиноносії, яким давали засіб «Кордіцепс і Лінчжі».

Примітка: \* -  $P < 0,05$  – достовірно у порівнянні з контрольними тваринами з пухлиною

### Висновки

1. Серед усіх застосованих *in vitro* концентрацій досліджуваних фракцій засобу «Кордіцепс і Лінчжі» жиророзчинна фракція у концентрації 50 мкг/мл найпотужніше стимулювала кисень-залежний метаболізм – у 4,3 раза. Однак, засіб у всіх застосовуваних концентраціях був значно потужнішим, ніж досліджувані фракції, причому найбільший вплив мало застосування 100 мкг/мл засобу, яке призводило до 19-разового підвищення цього показника у порівнянні з контролем.
2. Показники киснезалежного метаболізму у тварин, яким попередньо застосовували досліджувані засоби, були менш високими. Найбільший вплив спостерігався при дії



- нефракціонованого засобу на стимульований метаболізм – підвищення на 30% у порівнянні з контролем пухлини.
3. На регіонарні лімфовузли найбільший вплив справляв також нерозділений засіб, який підвищував відносну масу цих органів у 1,5 рази у порівнянні з контролем пухлини. Відносна вага тимусів у всіх дослідних групах підвищувалася в середньому приблизно вдвічі у порівнянні з контролем пухлини. Між собою показники у цих групах достовірно не відрізнялись. Відносна клітинність лімфоїдних органів у жодній із дослідних груп не підвищувалася.
  4. Ріст пухлини достовірно пригнічувався лише у групі, яка отримувала нефракціонований засіб, при застосуванні фракцій спостерігалася тенденція до гальмування пухлинного росту. Середня тривалість життя достовірно підвищувалася лише у групі тварин, яким кололи водорозчинну фракцію досліджуваного засобу.
  5. Таким чином, застосування окремих фракцій не продемонструвало бажаних результатів, цілий засіб був значно ефективнішим майже по всіх показниках. Мабуть це обумовлено комплексною дією усіх складових засобу.

### Література

1. Patel S. Recent developments in mushrooms as anti-cancer therapeutics: a review / S. Patel, A. Goyal // Biotech. – 2012. – V. 2, №1. – P. 1–15.
2. Zhou X. Cordyceps fungi: natural products, pharmacological functions and developmental products / X. Zhou, Z. Gong, Y. Su [et al.] // Journal of Pharmacy and Pharmacology. – 2009. – V. 61. – P. 279–291.
3. Rao Y.-K. Constituents isolated from Cordyceps militaris suppress enhanced inflammatory mediator's production and human cancer cell proliferation / Y.-K. Rao, S.-H. Fang, W.-S. Wu, Y.-M. Tzeng – J Ethnopharmacol. – 2010. – V. 131. – P. 363–367.
4. Chen J. Medicinal importance of fungal  $\beta$ -(1  $\rightarrow$  3) (1  $\rightarrow$  6)-glucans / J. Chen, R. Seviour // Mycol. Res. – 2007. – V. 111. – P. 635–652
5. Wang P-Y. Antitumor and Immunomodulatory Effects of Polysaccharides from Broken-Spore of Ganoderma lucidum / P.-Y. Wang, X.-L. Zhu, Z.-B. Lin // Front Pharmacol. – 2012. – V. 3. – P. 135.
6. Lin S.B. Triterpene-enriched extracts from Ganoderma lucidum inhibit growth of hepatoma cells via suppressing protein kinase C, activating mitogen-activated protein kinases and G2-phase cell cycle arrest / S.B. Lin, C.H. Li, S.S. Lee, L.S. Kan // Life Sci. – 2003. – V. 72. – P. 2381–2390.
7. Галиев Х.Г. Микрометод определения ароматических аминокислот в субклеточных структурах печени / Х.Г. Галиев // Экспериментальная патология печени. – 1981. – №4. – С. 245–250.
8. Пат. 99031324 Україна, А 61В 5/14 Спосіб підготовки проб біоридин для визначення вмісту речовин ліпідної природи / С.П. Весельський; Київський Університет імені Тараса Шевченка. 15.02.2001. Бюл. №1.
9. Резников О. Проблеми етики при проведенні експериментальних медичних і біологічних досліджень на тваринах / О. Резников // Вісн. НАН України. – 2001. - №1. – С. 5-7.
10. Sensitivity of mouse lymphoid and nonlymphoid organs to Silesian air pollutants / E. Kozłowska, J. Korpec-Szlezak, N. Drela // Ecotoxicol. Environ. Saf. - 1997. - №37. - №1. - P.10-16.
11. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных / О.Ю. Реброва. – Москва: МедиаСфера, 2002. – 312 с.

**Аннотация.** *Весельський С.П., Довгий Р.С., Святецькая В.Н., Рудык М.П., Позур В.В., Макаренко А.Н. Влияние средства «Кордицепс и Линчжи» и его фракций на отдельные показатели иммунной системы, рост опухоли и выживаемость мышей с карциномой Эрлиха. Фунготерапия является хорошо развитым методом терапии в странах восточной Азии. В наше время активно ведутся поиски и исследование главных действующих составляющих высших грибов, которые отвечают за их различные фармакологические свойства. Целью нашего исследования было сравнение иммуномодулирующей и противоопухолевой активности средства «Кордицепс и Линчжи» и водо- и жирорастворимой фракций, полученных из него. В экспериментах использовали готовое средство «Кордицепс и Линчжи» компании McAster в жидком виде и его водо- и жирорастворимую фракции. Исследования in vitro проведены с использованием клеток, выделенных из нелинейных мышей.*

Исследования *in vivo* проведены на мышах линии Balb/c. Функциональную активность фагоцитирующих клеток определяли по восстановлению нитросинего тетразолия. Реакцию органов иммунной системы мышей оценивали по показателям относительной массы и относительной клеточности органа.

Показано наличие иммуномодулирующей активности водо- и жирорастворимой фракций средства «Кордицепс и Линчжи». Наиболее выраженными были изменения кислород-зависимого метаболизма, который увеличивался при добавлении всех концентраций исследуемых фракций. Тем не менее, применение нефракционированного средства «Кордицепс и Линчжи» имело более выраженный эффект почти по всем исследуемым параметрам, таким как кислород-зависимый метаболизм (повышение в 19 раз по сравнению с контролем при применении 100 мкг/мл средства), показатели лимфоидных органов (повышение массы лимфоузлов в 1,5 раза по сравнению с контролем), динамика роста опухоли (достоверное угнетение роста опухоли на 24% по сравнению с контролем опухоли).

**Ключевые слова:** «Кордицепс и Линчжи», водорастворимая фракция, жирорастворимая фракция, иммунная система, опухоль.

**Abstract.** Veselsky S.P., Dovgiy R.S., Svyatetska V.N., Rudyk M.P., Pozur V.V., Makarenko A.N. *Influence of medicine “Cordyceps & Lingzhi” and its fractions on some indexes of immune system, tumor growth and survival of mice with Ehrlich’s carcinoma.* Fungotherapy is a well-developed method of therapy in East Asia. Nowadays there is the search and study of the main active substances with different pharmacological activities from higher fungi takes place. The aim of our study was to compare the immunomodulatory and antitumor activity of the medicine “Cordyceps and Lingzhi” and water-and fat-soluble fractions derived from it. *In vitro* studies conducted using cells obtained from outbred mice. *In vivo* studies conducted on Balb/c mice. Functional activity of phagocytes was determined using the nitroblue tetrazolium test. The reaction of lymphoid organs was measured by indexes of their relative weight and relative cellularity.

The presence of immunomodulating activity of “Cordyceps & Lingzhi” medicine water and fat soluble fractions was shown. Changes of oxygen-dependent metabolism were the most reliable, they were increased at addition of analyzed fractions in all concentrations. Nevertheless, application of non-fractionated medicine “Cordyceps & Lingzhi” had more marked effects in almost all investigated parameters, such as oxygen-dependent metabolism (19-fold increase at addition of 100 mkg/ml of medicine, as compared to control), indexes of lymphoid organs (1,5-fold increase of relative weight of lymph nodes), dynamics of tumor growth (statistically significant inhibition of tumor growth by 24% as compared to control).

**Key words:** “Cordyceps & Lingzhi”, water soluble fraction, fat soluble fraction, immune system, tumor.

**ННЦ «Інститут біології» Київського національного університету  
імені Тараса Шевченка**

Одержано редакцією      12.07.2014  
Прийнято до публікації    07.12.2014