

клеток варьирует в довольно широких пределах от 10 до 80 мВ, мембранный потенциал ацинарных клеток слюнных желез равен 10-35 мВ, в протоках равен 80 мВ. При этом мембранный потенциал серозных ацинусов составляет, в среднем, 16 мВ, а слизистых – 25 мВ. Гиперполяризацию возбужденных железистых клеток называют возбуждающим гиперполяризационным потенциалом ВГП.

При возбуждении железистой клетки мембрана гиперполяризуется, для объяснения этого явления были предложены две гипотезы: хлорная (анионная) и калиевая (катионная). Современное объяснение механизма возбуждающей гиперполяризации объединило воедино обе гипотезы. Согласно этому ВГП осуществляется за счёт поступления ионов хлора внутрь клетки и выхода ионов натрия и калия из клетки.

Гиперполяризация базальной мембраны происходит вследствие активного транспорта ионов хлора, а натрий поступает в клетку пассивно, сопровождая хлор. Гиперполяризация апикальной мембраны происходит в результате выхода из клетки ионов калия и натрия. При возбуждении вначале возникает гиперполяризация базальной, затем апикальной мембраны. Однако гиперполяризация последней никогда не достигает величин гиперполяризации базальной мембраны. Таким образом, возникает неодинаковая степень гиперполяризации мембран апикального и базального полюсов железистой клетки: базальная мембрана имеет больший заряд, который возникает раньше, при возбуждении ацинарной клетки. Разность потенциалов между апикальной и базальной мембраной 2-3 мВ.

При возбуждении эта разность потенциалов между полюсами возрастает до 10-20 мВ. Разность потенциалов между полюсами 2-3 мВ, но, учитывая размеры клетки, она создает в ней электрическое поле 20-40 В/см, при возбуждении электрическое поле доходит до 100 В/см. Возрастающее электрическое поле способствует перемещению гранул секрета от базального к апикальному полю. Электрическое поле также необходимо для образования канала, через который происходит выброс макромолекул при экстрюзии. При возрастании напряжения электрического поля приводит к электрическому пробое мембраны, который вызывает поступательные движение и выброс макромолекул секрета из клетки в проток. Таким образом, гетерополярность железистых клеток является одним из механизмов секреторной функции.

## Список литературы

1. Дегтярёва В.П., Будылина С.М. *Нормальная физиология с курсом физиологии челюстно-лицевой области.* Москва-2015, с. 714-723
2. Коротко Г.Ф. *Физиология системы пищеварения.* -Краснодар-2009.
3. Камкин А.Г., Киселева И.С. *Физиология и молекулярная биология мембран клеток: Учебное пособие для студентов высших мед.учебных заведений.* -М.: Академия, 2008.-592, с. 384-391
4. Гайтон А.Г., Холл Дж.Э. *Медицинская физиология: Учебник : пер.с англ. /Под ред. В.И.Кобрина.* -М.: Логосфера, 2008, с. 459-466
5. *Fundamentals of Human Physiology 4 E Laureale Sherwood USA, 2012, с. 437-447.*

## ГАНОДЕРМА ЛУЦИДУМ – НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЙ В МЕДИЦИНЕ



**С.С. Муртагеев,  
П.М. Абилов**

**Ташкентский государственный  
стоматологический институт, Узбекистан**

### Summary

In this article, new opportunities for treating diseases of the gastrointestinal tract, cardiovascular system, oncology based on biological active supplement based on Ganoderma Lutsidum are disclosed. Mushroom ganoderma Lucidum or Reishi, or Lingzhi, or Trutovik shining grows only in Malaysia, because that's where the optimum temperature and humid climate. Even before our era. was known mushroom Ganoderma Lucidum. And it was the Chinese doctors who attributed this fungus to the higher fungi, which is several degrees higher than Ginseng. This mushroom was available at that time only to the emperors, since it rarely grows in the wild, and the man who found this mushroom was rewarded generously. Since that time, Chinese doctors have learned to produce ganoderma lucidum on plantations. But artificially grown Ganoderma, when properly executed plantation technique, does not differ from the natural one. Ganoderma Lucidum contains triterpenoids, unsaturated fatty acids, the whole complex of essential amino acids, vitamins (group B, vitamin C), organic germanium, iron, molybdenum, zinc,  $\beta$ -polyglucans (polysaccharides).

Key words: ganoderma lucidum, polyglucans, unsaturated fatty acids, irreplaceable vinic acids, oncology, cardiovascular system, digestive system

В течении многих лет проблеме профилактики и лечения хронических заболеваний в организме человека

уделяется значительное внимание. Еще со времен Абу Али ибн Сино многие болезни лечились и излечивались с помощью травяных настоек (фитотерапия), грибов различного происхождения и состава и др. До нас дошли лишь немногие рецепты великих врачей и конечно, сейчас на заре высоких технологий почему-то природная сила растений отошла на второй план. А ведь именно благодаря растениям, травам и получается создать те компоненты лекарств, которые используются сейчас в медицине. Конечно, есть очень много лекарств, созданных на основе нанотехнологий или биопрогрессивной медицины, но на сегодняшний день такого гриба как Ганодерма Луцидум нет.

Ганодерма Луцидум или Рейши, или Лингжи, или Трутовик блестящий был известен еще со времен династии Чин (221-207 до н.э.) [1,2,3,4,5,6,7] во времена правления первого императора Китая Цинь Шихуан Ти. С того времени изображение этого гриба присутствует в литературе и искусстве Китая. Во времена правления династии Хан (206 г до н.э.-220 г. н.э.) при строительстве императорского дворца Кан-Чуанг внутри дворца был обнаружен Лингджи в виде девяти парных листьев. Это происшествие было оценено как знак необычного везения и удачи, потому что гриб Лингджи высоко ценился не только как лекарственное средство, но также был символом счастья, предзнаменования удачи, хорошего здоровья и долголетия.

Так в чем же секрет Рейши? На это вопрос мы постараемся ответить.

Гриб Ганодерма Луцидум или Рейши, или Лингджи, имеет так много названий потому что в Китае его называют Рейши, в Японии – Лингджи, в Корее – Ёнги, в России – Трутовик блестящий. Так же так много названий можно объяснить тем, что плодовые тела, имеющие различные цвета или форму называли разными именами. Считалось, что в зависимости от цвета и вкуса плодового тела гриб действует на разные органы. Так различают 6 типов: 1-красные горькие – Акашиба – действовали на работу внутренних органов, улучшали память, усиливали внутреннюю энергию. 2-голубые и кислые – Аошиба – действовали на печень, улучшали зрение, успокаивали нервы, 3- желтые и сладкие – Кишиба – отвечали за работу селезенки, успокаивали душу, 4 – белые и едкие – Широшиба – укрепляли легкие, придавали храбрость и силу воли, 6- черные и соленые – Курошиба действовали на почки. 6-фиолетовые и сладкие – Мурасакашиба – действовали на работу суставов и мышц, укрепляли слух и улучшали цвет лица [11, 12, 13, 14]

В Китае и Японии очень почитали *G. lucidum*, что означал гриб громового раската, громовой гриб. Он обозначал небо, человека и землю. В этом смысле он был постоянным спутником даосских богов долголетия. Один из таких богов сердобородый старик Шоу-сиюнчжен изображался летящим на журавле с Лингджи в руках. Как символ возможности победы над временем Линг Жи



был ритуальной пищей правителей во время религиозных церемоний.

В 1781 г. Британский ботаник Уильям Куртис описал и зарисовал трутовик лакированный, собранный с орешника. В 1821г. Фриз описал этот гриб как *Polyporus lucidus*. Позднее, в 1881г. финский миколог Питер Адольф Карстен ввел род *Ganoderma* и включил в него только один вид – *Polyporus lucidus* переименовав его в *Ganoderma lucidum* [8,9,10].

В 1933 г. Донк впервые внутри одного семейства *Polyporaceae* подсемейство *Ganodermatoideae* позднее подняв его до ранга семейства *Ganodermataceae* и эта классификация была принята большинством исследователей. В 1981г. ввел порядковое название *Ganodermatales*, которое принял Пеглер в восьмом издании *Dictionary of Fungi* (2000).

Основными синонимами *Ganoderma lucidum* являются *Polyporus lucidus*, *Fomus lucidus*, *Plasodes lucidus*.

Плодовые тела *G. lucidum* однолетние, изредка 2-3 летние, с боковой эксцентрической, реже центральной довольно длинной ножкой имеют полукруглую, веерообразную или почковидную форму. Иногда базидиомы консолевидные, прирастающие к субстрату боком - ножковидным основанием шляпки. Размер шляпок плодовых тел 3-8x10-25x2-3 см. Ножка цилиндрическая прямая или выгнутая, 1-2 см в диаметре, 5-15 см в длину. Поверхность шляпки покрыта сначала рыжеватой, потом рыжеватопурпурной, кроваво-красной или каштаново-бурой, с возрастом почти черной блестящей, как бы лакированной, коркой. Такой же коркой покрыта и ножка. Край шляпки беловатый, желтоватый до рыжеватого, обычно острый иногда волнистый и слегка загнутый вниз, бесплодный на 2-5 мм к центру. Ткань плодового тела губчато-пробковидная с возрастом твердеющая до деревянистой, белая или беловатая, неясно зональная, над трубочками древесинного или светло-рыжеватого цвета. Трубочки 0,5-2 см длиной, обычно однослойные, реже 2-3-слойные, охряные. Поры мелкие округлые, по 4-5 на 1 мм. Поверхность гименофора сначала беловатая, затем кремовая, после высыхания у свежих образцов табачная,

при прикосновении темнеющая. Корка на поверхности шляпки из буроватых цилиндрических или булавовидных клеток, создающих палисадный слой.

Гифальная система тримитическая. Генеративные гифы тонкостенные, гиалиновые с пряжками, 3-4 мкм в диаметре, чаще всего наблюдаемые в растущем крае базидиомы. Скелетные гифы бледно-окрашенные, толстостенные до сплошных, 6-8 мкм в диаметре, длинные, волнистые, почти неветвящиеся, плотно сплетены со слабовеетвящимися более тонкими (2-3 мкм в диаметре), сильно извилистыми часто неравномерно утолщенными толстостенными связывающими гифами. Оба типа гиф преобладают во всех частях базидиом. Размер базидий - 10-14x9-12 мкм. Споры желтоватые яйцевидные, усеченные у вершины, 7-13x 5,5-8 мкм, с гладким гиалиновым эписпорием и бородавчатым буроватым эндоспорием. Споровый порошок бледно-желтого цвета (Бондарцева, 1998).

Изучая микроморфологию вегетативного мицелия с помощью сканирующего электронного микроскопа, Адаскавег и Гилбертсон (Adaskaveg and Gilbertson, 1986) показали, что все штаммы *G.lucidum*, изолированные из природы, образуют в культуре сильноразветвленный коралловидный мицелий и обильные терминальные и интеркалярные хламидоспоры, с гладкой или слегка шероховатой стенкой. Размеры хламидоспор составляют 12-20x10-12 мкм (Stamets, 1993).

Трутовик лакированный относится к ксилотрофам и встречается почти во всех странах света у основания ослабленных и погибающих деревьев, а также на мертвой древесине пород, относящихся к родам *Quercus*, *Acer*, *Alnus*, *Betula*, *Carpinus*, *Castanea*, *Fagus*, *Fraxinus*, *Suglans*, *Malus*, *Tilia*, *Populus*, *Pyrus*, , а также очень редко на древесине *Picea*, *Larix*, *Pinus*. Изредка трутовик лакированный встречается на живых деревьях, однако чаще плодовые тела обнаруживают на пнях, недалеко от поверхности почвы. Иногда базидиомы, выросшие на погруженных в землю корнях деревьев, можно найти непосредственно на почве. *G. lucidum* вызывает белую гниль. Трутовик лакированный широко распространен в мире и встречается в Европе везде, кроме северных регионов, в Азии, в Северной Африке, в Северной Америке. В России трутовик лакированный распространен по преимуществу в южных районах, в Ставропольском и Краснодарском краях, на Северном Кавказе. В умеренных широтах *G. lucidum* встречается реже, чем в субтропиках. Плодовые тела образуются с мая по ноябрь (Бондарцева, 1998; Stamets, 1993).

Культивирование *G.lucidum* проводят исключительно для медицинских целей. Сырьем для получения биологически активных метаболитов *G.lucidum* традиционно служат плодовые тела, значительно реже вегетативный мицелий этого гриба. Наибольшее количество медико-биологических работ по изучению лечебных свойств гриба выполнено с использованием плодовых

тел *G.lucidum*, полученных при экстенсивном и интенсивном культивировании или собранных в природе. Несмотря на обилие работ по исследованию биологической активности *G. lucidum*, существует только один лекарственный препарат (SunRecome, Green Valley Holding Company, Ltd., Шанхай, Китай) из *G. lucidum*, разработанный на основе плодовых тел, выращенных по экстенсивной технологии. Это

может быть связано с трудностью воспроизведения эффектов, которые были получены на нестандартизованном материале.

Значительно меньше работ по исследованию биологической активности вегетативного мицелия. Очевидно, что использование мицелия для получения биологически активного материала может облегчить стандартизацию материала и обеспечить воспроизводимость биологического эффекта от партии к партии препарата. Выращивание вегетативного мицелия в погруженной культуре, в отличие от получения плодовых тел, осуществляется в строго контролируемых условиях, что дает возможность получать стабильный химический состав получаемого материала. Технологичность процесса погруженного культивирования и стоимость продукта зависят от научно-технического уровня биотехнологической разработки.

Одна из первых попыток культивирования *G.lucidum* была предпринята в 1937 году

Т. Хенми. Однако, впервые массовая продукция плодовых тел *G.lucidum* была достигнута в 1971 году Наои, который для выращивания мицелия использовал банки, наполненные опилками (Mizuno et al, 1995).

Основными странами производителями плодовых тел *G.lucidum* являются Китай, Япония, Корея, Тайвань и Таиланд. Это обусловлено и климатическими условиями, и тем, что, несмотря на трудоинтенсивную технологию культивирования, в этих странах доступна дешевая рабочая сила, что делает производство плодовых тел высоко rentабельным. Мировой объем производства плодовых тел *G.lucidum* на 2002 год составляла 4900-5000 тонн, из них 3800 тонн было получено в Китае (Lai et al., 2004).

Культивирование, с целью получения стабильного урожая плодовых тел, необходимо проводить на органических субстратах в помещениях с возможностью регуляции условий микроклимата. Субстратами могут быть природная древесина или другой лигниоцеллюлозный субстрат (Stamets, 1993). Для получения высококачественных плодовых тел *G.lucidum* в странах Юго-восточной Азии используют древесину дубов (*Quercus monogolica* Fisch. et Ledeb., *Q. accutissima* Carruth., *Q. caliprinos* Webb., *Q. robur* L.), японского каштана (*Castanea crenata* Sieb. et Zucc), японского абрикоса (*Prunus mume* Sieb. et Zucc.) и другие твердые породы древесины (Wasser and Weis, 1997).

Погруженному культивированию мицелиальных грибов с целью получения биомассы и биологически актив-

ных метаболитов уделяется в последнее время большое внимание. Погруженное культивирование *G.lucidum*, прежде всего, направлено на получение полисахаридов и тритерпенов. Эти метаболиты обладают важными фармакологическими свойствами, такими как иммуномодулирующими и противоопухолевыми, поэтому очень важно разработать технологии производства, направленные на получения максимального количества этих активных веществ.

Основное преимущество получения продукта в погруженной культуре перед получением плодовых тел заключается в значительном сокращении сроков культивирования, в 8-10 раз, а также гарантии получения стандартизированного по химическому составу продукта. Погруженное культивирование обычно проводят в два этапа: получение посевного материала и собственно этап ферментации.

В настоящее время основным источником получения биологически активного материала *G.lucidum* являются его плодовые тела, которые выращивают по экстенсивной и интенсивной технологиям. Обе технологии хорошо отработаны, масштабированы и многократно опробованы в культуре. В медицинских целях также используют вегетативный мицелий *G.lucidum*, который получают методом погруженного культивирования. Обязательным этапом предшествующим погруженному культивированию и получению плодовых тел является выращивание культур на плотных агаризованных средах.

Плодовые тела и мицелий *G. lucidum* содержат углеводы (редуцирующие сахара и полисахариды), аминокислоты, пептиды, белки, тритерпены, включая стероиды, липиды, алкалоиды, гликозиды, летучие эфирные масла, витамины, неорганические ионы, такие как магний, марганец, молибден, кальций, цинк, калий, натрий, железо, медь, сера, германий (Hobbs, 1995; Wasser&Weis, 1997).

Германий, содержащийся в высоких концентрациях в плодовых телах *G. lucidum*, находится в составе органического соединения  $(Ge-CH_2CH_2COOH)_{203}$  карбоксиэтил-германий-сесквиоксид, называемого GE-132. Германий проявляет противоопухолевую активность, способствует улучшению циркуляции крови и оказывает болеутоляющее действие (Sato and Iwaguchi, 1979).

Наиболее важными биологически активными соединениями, выделенными из этого гриба, являются полисахариды и тритерпены. Практически все профилактические и терапевтические эффекты, известные у трутовика лакированного, обнаружены именно у этих двух групп соединений.

Из *G.lucidum* выделены более 150 тритерпенов, таких как ганодермовые кислоты A, B, C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub>, D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, E<sub>1</sub>, E<sub>2</sub>, F, G, H, I, J, K<sub>1</sub>, K<sub>2</sub>, L, Ma, Mb, Mc, Md, Me, Mf, Mg, Mi, Mj, Mk, Mn, N, O, P, Q, S, T, U, V, W, X, Y, Z; тридеацетилганодермовая кислота T; ганодермовые кислоты A, B, C, D, E, F, G, H, I; ганолоцидиновые кислоты A, B, C, D, E; люцидениновые кислоты A, B, C, D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, E<sub>1</sub>, E<sub>2</sub>, F, G, H, I, J, K, L, M; ганодермовые кислоты;

люцидоны A, B, C; ганодералы A и B; эпоксиганодериолы A, B, C; фураноганодермовая кислота, люсидимолы A и B, ганодерманондиол, ганодериол F и ганодерманонтриол. (Toth et al., 1983; Hirota et al., 1985, 1986; Komoda et al., 1985; Morigawa et al., 1986; Nishitoba et al., 1985, 1987; Lin&Shiao, 1988; Kim &Kim, 1999; Sliva, 2003). Тритерпены, выделенные из *G.lucidum* имеют лапостановую основу. Их классификация основана на числе атомов углерода и степени окисления. Качественный и количественный состав этих соединений сильно различается от штамма к штамму и от стадии онтогенеза (Wasser & Weis, 1999). Тритерпены, выделенные из *G.lucidum* обладают многочисленными фармакологическими эффектами, такими как противоопухолевое, противовоспалительное, противоаллергенное, гепатопротекторное, гиполипидемическое, противовирусное действия (Hobbs, 1995; Wasser & Weis, 1997).

Полисахариды, выделенные из плодовых тел, мицелия, спор или культуральной жидкости *G.lucidum*, в последнее время привлекают пристальное внимание ученых, как перспективные для практического использования иммуномодуляторы. Различия в биологической активности полисахаридов связаны с растворимостью в воде, размером и структурой молекул, степенью разветвленности, системой связей в основной и боковых цепях. Исследования показывают, что большинство наиболее активных полисахаридов из плодовых тел и мицелия *G.lucidum* имеют молекулярную массу от  $4 \times 10^5$  до  $1 \times 10^6$  Da, существуют преимущественно в форме водорастворимых D-глюканов со связями /3-(1-3) в основной цепи и /3-(1-6) в боковых и обладают трехнитевой закрученной вправо спиральной структурой (Wasser & Weis, 1999; Wasser, 2002; Sliva, 2003). Помимо /3-β-глюканов из плодовых тел и мицелия *G.lucidum* выделено значительное количество гетерополисахаридов, обладающих выраженными иммуномодулирующими свойствами. Среди них описаны арабиноксило-/3-0-глюкан, ксило-/3-0-глюкан, манно-/3-β-глюкан, ксилманно-/3-β-глюкан, глюкуроно-/3-0-глюкан (Miyazaki & Nishijima, 1981, 1982; Mizuno et al 1995a,b,c; Willard, 1990; Zhang et al, 2000; Bao et al., 2002; Chang & Lu, 2004), маннан, содержащий L-фукозу и D-ксилозу, разветвленный D-галактоглюкан и другие полисахариды. Известно также большое число биологически активных гликопротеинов *G.lucidum*, содержащих D-глюкозу, D-маннозу, D-галактозу, L-фукозу, ксилозу, уроновые кислоты (Wasser and Weis, 1997; Kavagishi et al., 1997).

Из *G. lucidum* выделен белок LZ-8, состоящий из 110 аминокислот с молекулярной массой 12420 Da (Kino et al., 1989, Tanaka et al., 1989). Показано сходство его строения с различными участками тяжелой цепи иммуноглобулинов. Это соединение обладает иммуномодулирующим действием.

Среди стероидов, обнаруженных в плодовых телах *G. lucidum*, описаны эргостерол, ганодестерол и 24-метилхолеста-7,22-диен-3-/3-ол. Концентрация эргостерола

(провитамина D2) в *G. lucidum* составляет 0,3-0,4%. Эргостерол и 24-метилхолеста-7,22-диен-3-/3-ол являются основными компонентами стероидной фракции, при этом количество 24-метилхолеста-7,22-диен-3-/3-ол превосходит количество эргостерола (Mizuno et al., 1995c).

Активными компонентами, полученными из трутовика лакированного, являются нуклеозиды и нуклеотиды. Выделенные из *G. lucidum* аденозин, гуанозин, гуанозинмонофосфат ингибируют агрегацию тромбоцитов и оказывают болеутоляющее действие (Shimisu et al., 1985; Kasahara and Hikino, 1987).

В традиционной медицине Востока плодовые тела *G. lucidum* используют для лечения многих заболеваний уже несколько тысяч лет. Первоначально, *G. lucidum* использовали как природное лекарственное средство только в Китае. Позже его начали применять как поддерживающую здоровье добавку довольно широко в мире. Наибольшей популярностью препараты из трутовика лакированного пользуются в странах тихоокеанского региона, таких как Япония, Китай, Корея, Тайвань, Таиланд, Малайзия, Вьетнам, Индонезия. В США биологически активные добавки из *G. lucidum* также имеют большой спрос. Из плодовых тел и мицелия *G. lucidum* выделено большое количество биологически активных соединений различной химической природы, в том числе полисахариды, тритерпены, белки, аминокислоты, нуклеозиды, алкалоиды, и жирные кислоты. (Hobbs, 1995; Wasser&Weis, 1997; Тадаши и др., 1998). К сожалению, не во всех работах авторы указывают из плодовых тел, базидиоспор или мицелия выделены соединения и их препараты, обладающие биологической активностью.

Наиболее важными лечебными эффектами *G. lucidum* являются противоопухолевое и иммуностимулирующее действия, изучению которых посвящено большое количество работ о профилактическом и терапевтическом действии метаболитов трутовика лакированного. По механизму действия эти соединения можно разделить на две группы.

Первая группа объединяет вещества, воздействующие непосредственно на клетки опухоли. Как химиотерапевтические агенты, способные ингибировать развитие раковых клеток HeLa *in vitro* описаны терпеноиды, выделенные из плодовых тел *G. lucidum* (Wasser & Weis, 1999; Zhu et al., 2000; Wu et al., 2003). Ганодеровые кислоты R, T, U, V, W, X, Y и Z, выделенные из мицелия *G. lucidum*, показали цитотоксическое действие в отношении клеток гепатомы *in vitro* (Hobbs, 1995; Mizuno et al., 1995c). Ганодеровые кислоты A и C, выделенные из плодовых тел, ингибировали фарнезилтрансферазу, фермент, который является ключевым для активации онкогенного белка Ras, ответственного за клеточную трансформацию. Тритерпены люсидимолы A и B, ганодерманондиол, ганодериол F и ганодерманонтриол, изолированные из спор *G. lucidum*, оказывали цитотоксическое действие в отношении клеток мышиной саркомы Meth-A и легочной кар-

циномы Льюиса (Min et al., 2000). Тритерпеновая фракция *G. lucidum* значительно ингибировала рост клеток человеческой гепатомы Huh7. Та же самая тритерпеновая фракция очень мало влияла на нормальные клетки печени человека (Kimura et al., 2002; Boh et al., 2004).

Вторая группа включает соединения, противоопухолевое действие которых основано на иммуностимулирующей активности.

Противоопухолевой активностью обладают многочисленные как водорастворимые, так и водонерастворимые полисахариды плодовых тел, базидиоспор и мицелия *G. lucidum*, а также их комплексы с белками. Они оказывают иммуностимулирующее действие, предотвращая развитие опухоли и метастаз, посредством активации иммунного ответа организма, стимулируя естественные клетки-киллеры, Т-лимфоциты, В-лимфоциты и макрофаги (Furusawa et al., 1992; Zhang&Lin, 1999; Hu&Lin, 1999; Bao et al., 2002; Zhou&Gao, 2002; Cao&Lin, 2004; Lin&Zhang, 2004). Кроме того, большинство биологически активных водорастворимых и водонерастворимых полисахаридов *G. lucidum*, адсорбируя канцерогены и ускоряя выведение их из организма, могут быть классифицированы как пищевые волокна и, таким образом, быть применимы для предупреждения рака прямой и толстой кишки (Wasser & Weis, 1999).

Полисахариды и их комплексы с белками рассматривают как новый тип противоопухолевых соединений, учитывая, что их действие основано на повышении иммунитета. В отличие от противоопухолевых соединений, которые используют в химиотерапии, эти вещества не токсичны (Wasser & Weis, 1997). В большинстве работ по изучению *in vivo* противоопухолевого действия экстрактов и полисахаридных фракций из *G. lucidum* препараты вводили животным внутривенно, что обеспечивало быстрый доступ действующих веществ в кровотоки и тем самым облегчало обнаружение противоопухолевых эффектов (Ito et al., 1977; Miyazaki & Nishijima, 1981; Sone et al., 1985; Maruyama et al., 1989). Критерием противоопухолевой активности экстрактов плодовых тел и мицелия *G. lucidum* и выделенных из них очищенных фракций в большинстве работ служило отторжение привитой опухоли или уменьшение ее веса. Практически нет работ, в которых оценку противоопухолевого действия экстрактов и полисахаридных фракций из *G. lucidum* проводили бы с использованием перорального введения препаратов. Очевидно, что именно такое введение является более функциональным и легким для дальнейшего применения при профилактике и лечении заболеваний. Однако пероральное введение полисахаридных препаратов зачастую приводит к ослаблению противоопухолевого действия или к его полному отсутствию.

Водные экстракты из плодовых тел и мицелия *G. lucidum* и выделенные из них полисахариды, включая /J-D-глюканы, гетерополисахариды, а также их комплексы с белками, оказывали ингибирующее действие

на рост саркомы 180 у мышей при внутрибрюшинном введении препарата (Ito et al., 1977; Miyazaki & Nishijima, 1981; Sone et al., 1985). При внутрибрюшинном введении полисахарида G1-1, выделенного из плодовых тел *G. lucidum*, мышам линии ICR с солидной саркомой 180 в концентрации 5, 10 и 20 мг/кг/сут было отмечено торможение роста опухоли на 42%, 81% и 98,5%, соответственно (Miyazaki & Nishijima, 1981). Полисахариды, изолированные из мицелия *G. lucidum*, в дозировке 50-100 мг/кг ингибировали рост саркомы 180 на мышах Balb/c с уровнем торможения роста опухоли 37,8% - 78,1% (Hu & Lin, 1999). Внутрибрюшинное введение экзополисахарида *G. lucidum*, полученного из культурального фильтрата в дозировке 10 мг/кг показало торможение роста опухоли на 96,8% (Sone et al., 1985). Связанные с белком полисахариды, выделенные из плодовых тел *G. lucidum*, показали торможение роста саркомы 180 на мышах Balb/c при введении препарата внутривенно. Торможение роста опухоли при введении 50, 100 и 200 мг/кг/сут препарата было соответственно 35,2%, 45,2% и 61,9% (Cao & Lin, 2004).

Полисахариды, тритерпеноиды, стеролы, лектины и протеины – наиболее важные биологически активные вещества, получаемые из грибов. Плодовые тела Ганодермы Луцидум пользуются наибольшей популярностью из всего семейства *Ganodermataceae*, так как считается, что лишь они обладают терапевтическим эффектом [15,16,17,18].

В состав Ганодермы Луцидум входят тритерпеноиды,  $\beta$ -полиглюканы, аденозин, неорганические компоненты (германий, марганец, цинк, магний и др.), ненасыщенные жирные кислоты и незаменимые аминокислоты, огромное число витаминов (витамины группы В, витамин С и др.) Это удивительный компонент, который растет только в Малайзии, потому что именно там достаточная температура для выращивания и оптимальная влажность, которая необходима Ганодерме. Содержание в этом грибе германия обуславливает его терапевтический эффект.

А какими свойствами обладает германий? Целый ряд кардиологических эффектов Рейши связывают с высоким содержанием органического германия. В крови органический германий ведет себя аналогично гемоглобину и участвует в процессе переноса кислорода в тканях организма. Когда молекула германия попадает в кровь, то она «проталкивает» шесть молекул кислорода. Тем самым предупреждается развитие гипоксии на тканевом уровне. И самое пожалуй главное – уменьшение сердечной недостаточности – наличие в составе плодовых тел Рейши нуклеотида аденозина снижает во-первых, агрегацию тромбоцитов, что приводит к увеличению скорости кровотока и улучшению кровоснабжения тканей и снижению развития инфаркта и инсульта [20,21,22,23,24,25]

Помимо кардиологических эффектов Рейши обладает мощным противоопухолевым средством. Так противоопухолевый эффект связан с действием  $\beta$ -полиглюканов,

под действием которых запускается альтернативный путь активации комплемента и запускается целый каскад реакций, который начинается с активации макрофагов, то есть первых защитников в иммунологическом надзоре, который как известно, представлен макрофагами, цитотоксическими лимфоцитами и Т-хелперами. После активации макрофагов происходит усиление формирования цитотоксических Т-лимфоцитов за счет стимуляции дифференцировки клеток-предшественников в Т-киллеры. В последнюю очередь происходит активация Т-хелперов, однако механизм этого до сих пор неизвестен. Некоторые ученые считают, что это происходит за счет усиления роли NK-клеточной активности. Другие считают, что это происходит за счет снижения Т-супрессоров [26,27,28,29,30].



Среди терапевтических эффектов противоопухолевая активность обнаружена у многих видов базидиомицетов и в настоящее время большое количество работ по изучению Ганодермы посвящено поиску метаболитов, обладающих противоопухолевой и иммуностимулирующей активностью.

Экстракты ганодермы высоко эффективны при лечении гепатита В, значительно снижают уровень сахара в крови, нормализуют как артериальную гипертонию, так и гипотонию, подавляют агрегацию тромбоцитов, проявляют высокую активность в отношении высокого круга грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, дрожжей, нитчатых грибов [30,31,32,33,34,35]

Тритерпены обладают адаптогенными и антиаллергическими свойствами. Метанольные экстракты плодовых тел действуют на вирусы гепатита С и ВИЧ [36,40,45,50].

Экстракты плодовых тел используются также при лечении воспаления почек, невралгии, артритов, бессонницы, язвы желудка и 12-перстной кишки, головных болей, прогрессирующей мышечной дистрофии [38,42,46,48].

В настоящее время работ по изучению свойств Ганодермы не так много, в стоматологии нами встретились очень мало количество работ, посвященных Ганодерме.

Так, в частности Qi G с соавтр (2009) [64] проанализировал результаты лечения синдрома Шегрена при хронических сиалоденитах и пришел к выводу, что

Ganoderma Lucidum оказал существенное влияние на течение и выздоровление (сокращение сроков лечения, увеличение количества Т-лимфоцитов, уменьшение площади лимфоцитарных очагов) больных. Также Нijikata Y с соавтр (2007) [41] изучил влияние ganoderma Lucidum на течение вируса простого герпеса и сделал вывод, что биодобавки на основе Ganoderma Lucidum обеспечивают быстрое и эффективное облегчение от симптомов Herpes labialis. Тем не менее, многие вопросы влияния Ганодермы Луцидум на течение вирусных заболеваний и в том числе острого герпетического стоматита остаются нерешенными. Поэтому считаем актуальным провести сравнительную характеристику Ганодермы Луцидум в лечении острых инфекционных заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей, оценить полученные результаты и сделать соответствующие выводы.

## Список литературы

1. Бондарцева М.А. *Определитель грибов России. Пор. Афиллофоровые. вып. 2. Санкт-Петербург: Наука, 1998. - 390 с.*
2. Бухало А.С. *Высшие съедобные базидиомицеты в чистой культуре. Киев: Наукова думка, 1988. - 176 с.*
3. Денисова Н.П. *Лечебные свойства грибов. Этномикологический очерк. Санкт-Петербург: СПГМУ, 1998. - 60 с.*
4. Дудка И.А., Бисько Н.А., Бухало А.С., Вассер С.П., Кулиш М.Д., Соломко Э.Ф., Шевченко С.В. *Высшие съедобные базидиомицеты в поверхностной и глубинной культуре. Киев: Наукова думка, 1983. - 311 с.*
5. Захаров И.А., Касперавичюс М.М. *Грибы в мифах и обрядах. Краткий очерк этномикологии // Микологии и фитопатология. 1981. - Т. 15, № 1. - С. 66-72.*
6. Захарова И.Я., Косенко Л.В. *Методы изучения микробных полисахаридов. — Киев: Наукова думка, 1982.-192 с.*
7. Максимов В.Н. *Многофакторный эксперимент в биологии.-М.:Из-во МГУ, 1980. 280с.*
8. Максимов В.Н., Федоров В.Д. *Применение методов математического планирования эксперимента. М.: МГУ, 1969. - 128 с.*
9. *Методы экспериментальной микологии: Справочник / Под ред. В.И. Билай. Киев: Наукова думка, 1982. - 550 с.*
10. Решетников С.В. *Эволюция бесполого размножения высших базидиомицетов. Киев: Наукова думка, 1991. - 187 с.*
11. Тадаши Г., Мелик-Оганджян Р.Г., Мнацаканян В.А. *Изучение и использование свойств гриба Ganoderma lucidum (Fr.) Karst. в современной медицинской практике. // Альтернативная медицина. 1998, январь-март. - С.29-36.*
12. Шиврина А.Н. *Биологически активные вещества высших грибов.-Л.:Наука, 1965.-199 с.*
13. Шиврина А.Н., Низковская О.П., Фалина Н.Н., Маттисон Н.Л., Ефименко О.М. *Биосинтетическая деятельность высших грибов. Л.: Наука, 1969. - 243 с.*
14. Adaskaveg J.E., Gilbertson R.L. *Cultural studies and genetics of sexuality of Ganoderma lucidum and G. tsugae in relation to the taxonomy of the G. lucidum complex //Mycologia. -1986. Vol. 78, № 5. - P694-705.*
15. Adaskaveg J. E., Gilbertson R. L. *Basidiospores, pilocystidia, and other basidiocarp characters in several species of the Ganoderma lucidum complex // Mycologia. 1998. V. 80 (4), p. 493-507*
16. Adaskaveg J.E., Gilbertson R.L. *Vegetative incompatibility between intraspecific dikaryoticparings of Ganoderma lucidum and G. tsugae. // Mycologia. 1987. - Vol. 79, № 4. - P.603-613.*
17. Bao X.F., Fang J.N., Li X.Y. *Structural characterization and immunomodulating activity of a complex glucan from spores of Ganoderma lucidum // Bioscience Biotechnology and Biochemistry. 2001. v. 65. p. 2384-2391*
18. Bao X.F., Zhen Y., Ruan L., Fang J.N. *Purification, characterization, and modification of T lymphocyte-stimulating polysaccharide from spores of Ganoderma lucidum // Chemical and Pharmaceutical Bulletin. 2002. - Vol. 50, № 5. - P.623-629.*
19. Bao X.F., Wang X.S., Dong Q., Fang J.N., Li X.Y. *Structural features of immunologically active polysaccharides from Ganoderma lucidum// Phytochemistry. 2002. - Vol 59. - P.175-181.*
20. Berovic M., Habijan J., Zore I., Wraber B., Hodzar D., Boh B. *Submerged cultivation of Ganoderma lucidum biomass and immunostimulatory effects of fungal polysaccharides // Journal of Biotechnology. 2003. - Vol. 103. - P. 77-86.*
21. Cao L.Z., Lin Z. *Regulation on maturation and function of dendric cells Ganoderma lucidum polysaccharides // Immunology Letters. 2002. - Vol. 83, № 3. - P. 163-169.*
22. Cao L.Z. Lin Z.B. *Regulatory effect of Ganoderma lucidum polysaccharides on cytotoxic T-lymphocytes induced by dendritic cells in vitro // Acta Pharmacological Sinica. 2003. - Vol. 24, №4.-P.312-326.*
23. Cao Q.Z., Lin Z.B. *Antitumor and antiangiogenic activity of Ganoderma lucidum polysaccharides peptide // Acta Pharmacological Sinica. 2004. - Vol. 25, № 6. - P.833-838.*
24. Chang H. M. . and But P.P.H. *Pharmacology and Applications of Chinese Materia Medica. Vol. 1. Singapore: World Scientific Inc., 1986. - 521 p.*
25. Chang Y.W., Lu T.J. *Molecular characterization of polysaccharides in hot-water extracts ofGanoderma lucidum fruiting bodies // Journal of Food and Drug Analysis. 2004. - Vol. 12, № 1. - P. 59-67.*
26. Chen Alice W. *Ganoderma lucidum (Reishi): cultivation in North America // Science and cultivation of mushrooms. Nanjing, China, 1998. - p. 175-197.*
27. Chen A.W. *Cultivation of medicinal mushroom Ganoderma lucidum (Curt.: Fr.) P.Karst ^ (reishi)// International Journal of Medicinal Mushrooms. 1999. - Vol. 1. - P.263-282.*
28. D'Souza T.M., Merrit C.S., Reddy C.A. *Lignin-modifying enzymes of the white rot basidiomycete Ganoderma lucidum // Applied and Environmental Microbiology. 1999. V. 65. p. 5307-5313*
29. Eo S.K., Kim Y.S., Lee C.K., Han S.S. *Antiviral activities of various water and methanol soluble substances isolated from Ganoderma lucidum // Journal of Ethnopharmacology. 1999. V. 68. p. 139-136*
30. Gao J.J., Min B.S., Ahn E.M., Nakamura N, Lee H.K., Hattori M. *New triterpene aldehydes, lucialdehydes A-C, from Ganoderma lucidum and their cytotoxicity against murine and human tumor cells // Chemical & Pharmaceutical Bulletin. 2002. V. 50. p. 837-840.*
31. Habijan J., Berovic M., Paber B., Hodzar D., Boh B. *Immunostimulatory effects of fungal polysaccharides from Ganoderma lucidum submerged biomass cultivation//Food Technology and Biotechnology. 2001. V. 39. p. 327-331*

32. El-Mekkawy S., Meselhy M.r., Nakamura H., Tezuka Y., Hattori M., Kakiuchi N., Shomotohno K., Kawahata T., Otake T. Anti-HIV and anti-HIV-1-protease substances from *Ganoderma lucidum* // *Phytochemistry*. 1998. - Vol. 49, № 6. - P. 1651-1657.
33. Eo S.K., Kim Y.S., Lee C.K., Han S.S. Possible mode of antiviral activity of acidic protein bound polysaccharide isolated from *Ganoderma lucidum* on herpes simplex viruses // *Journal of Ethnopharmacology*. 2000. - Vol.72, № 3. - P.475-481.
34. Fang Q.H and, Zhong J.J Two-Stage culture process for improved production of ganoderic acid by liquid fermentation of higher fungus *Ganoderma lucidum* // *Biotechnology Progress*. -2002a. Vol. 18, № 1. - P. 51 -54.
35. Fang Q.-H. and Zhong J.-J. Effect of initial pH on production of ganoderic acid and polysaccharide by submerged fermentation of *Ganoderma lucidum* // *Process Biochemistry*. -2002b. Vol. 37, № 7. - P. 769-774
36. Fang Q.-H. and Zhong J.-J. Submerged fermentation of higher fungus *Ganoderma lucidum* for production of valuable bioactive metabolites— ganoderic acid and polysaccharide // *Biochemical Engineering Journal*. 2002c. -Vol. 10, № 1. - P.61-65.
37. Fang Q.-H., Tang Y.-J. and Zhong J.-J. Significance of inoculation density control in production of polysaccharide and ganoderic acid by submerged culture of *Ganoderma lucidum* // *Process Biochemistry*. 2002. - Vol. 37, № 12. - P. 1375-1379.
38. Furusawa E., Chou S.C. Furusawa S., Hirazum A., Dang Y. Antitumor activity of *Ganoderma lucidum*, an edible mushroom, on intraperitoneally implanted Lewis lung carcinoma in synergistic mice // *Phytotherapy Research*. 1992. - Vol.6. - P. 300-304.
39. Gao Y., Zhou S., Huang Min and Xu Anlong. Antibacterial and antiviral value of the genus *Ganoderma* P.Karst. species (Aphyllophormycetidae): a review // *International Journal of Medicinal Mushrooms*. 2003. - Vol. 5, № 3. - P.235-246.
40. Habijanac J., Berovic M., Wraber B., Hodzar D. and Boh B. Immunostimulatory Effects of Fungal Polysaccharides from *Ganoderma lucidum* Submerged Biomass Cultivation // *Food Technology and Biotechnology*. 2001. - Vol.39, № 4. - P. 327-331.
41. Hijikata Y, Yamada S, Yasuhara A. Herbal mixtures containing the mushroom *Ganoderma lucidum* improve recovery time in patients with herpes genitalis and labialis. // *J Altern Complement Med*. 2007 Nov;13(9):985-987.
42. Hikino H. and Mizuno T. Hypoglycemic actions of some heteroglycans of *Ganoderma lucidum* fruit bodies // *Planta Medica*. 1989. - Vol. 55. - P.385.
43. Hikino H., Konno C., Mirin Y., Hayashi T. Oriental medicines. Part 91. Antidiabetes drugs. Isolation and hypoglycemic activity of ganoderans A and B: glycan of *Ganoderma lucidum* fruit bodies // *Planta Medica*. 1985. - Vol.51. - P.339-340.
44. Hikino H., Ishiyama M., Suizuki Y., Konno C. Mechanisms of hypoglycemic activity of ganoderan B: glycan of *Ganoderma lucidum* fruit bodies // *Planta Medica*. -1989. Vol.55. -P. 423-428.
45. Hirotani M., Furuya T., Shiro M. A ganoderic acid derivative, a highly oxygenated lanostane-type triterpenoid from *Ganoderma lucidum* // *Phytochemistry*. 1985. - Vol. 24, № 9. - P. 2055-2061.
46. Hirotani M., Ino C., Furuya T., Shiro M. Ganoderic T, S and R, new triterpenoids from the cultured mycelium of *Ganoderma lucidum* // *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. 1986. -Vol.34. -P.2282-2285.
47. Hobbs C. *Medicinal Mushrooms: an Exploration of Tradition, Healing and Cultures*. -Interweave Press, 1995. 251 p.
48. Hsu M.J., Lee S.S., Lin W.W. Signaling mechanism of enhanced neutrophil phagocytosis and chemotaxis by the polysaccharide purified from *Ganoderma lucidum* // *British Journal of Pharmacology*. 2003. - Vol. 139. - P. 289-298.
49. Hu Y.H., Lin Z.B. Effects of polysaccharides isolated from mycelia of *Ganoderma lucidum* on HL-60 cell apoptosis // *Acta Pharmacologica Sinica*. 1999. - Vol. 34. - P. 268-271.
50. Ito H., Naruse S., Shimura K. Studies on antitumor activity of basidiomycete polysaccharides: VII. Antitumor effect of the polysaccharide preparation from *Ganoderma lucidum* on mouse Sarcoma 180 // *Mie Medical Journal*. 1977. - Vol. 26. - P.147-152.
51. Jong S.C., Birmingham J.M. Medicinal Benefits of the Mushrooms *Ganoderma* // *Advances in Applied Microbiology*. -1992. -Vol. 37. -P.101-134.
52. Kavagishi H., Mitsunaga S., Yamawaki M., Ido M., Shimada A., Kinoshita T., Murata T., Usui T., Kimura A., Chiba S. A lectin from mycelia of the fungus *Ganoderma lucidum* // *Phytochemistry*. 1997. - Vol. 44. - P.7-10.
53. Kim S.W., Hwang H.J., Park J.P., Cho Y.J., Song C.H., Yun J.W. Mycelial growth and exo-biopolymer production by submerged culture of various edible mushrooms under different media // *Letters in applied microbiology*. -2002. Vol.34, № 1. - P.56-61.
54. Kim H.W. and Kim B.K. Biomedical triterpenoids of *Ganoderma lucidum* (Curt.: Fr.) P. Karst (Aphyllophoromycetidae) // *International Journal of Medicinal Mushrooms*. 1999. -Vol. 1.-P. 121-138.
55. Kim B.K., Kim R.S., and Kim H.W. Effects of *Ganoderma lucidum* on human leukocytes // *Proceedings of the 1st International Symposium on Ganoderma lucidum in Japan*. — Tokyo, 1997. -P. 87-89.
56. Kim D.H., Shim S.B., Kim N.J., Jang I.S. Beta-glucuronidase-inhibitory activity and hepatoprotective effect of *Ganoderma lucidum* // *Biological and Pharmaceutical bulletin*. — 1999. Vol.22, №2. -P. 162-164.
57. Kimura Y., Okuda H., Arichi S. Effect of the extracts of *Ganoderma lucidum* on blood glucose level in rats // *Planta Medica*. -1988. Vol. 54. - P.290-294.
58. Hu H., Aim N.S., Yang X., Lee Y.S., Kang K.S. *Ganoderma lucidum* extract induces cell cycle arrest and apoptosis in MCF-7 human breast cancer cell // *Intern. J. Cancer*. 2002. V. 102. P. 250-253
59. Jiang, J. *Ganoderma lucidum* inhibits proliferation of human breast cancer cells by down-regulation of estrogen receptor and NF-kappaB signaling // *J. Jiang, V. Slivova, D. Sliva // Int J Oncol*. 2006. - Vol. 29, N 3. - P. 695-703.
60. Kimura Y., Taniguchi M., Baba K. Antitumor and antimetastatic effects on liver of triterpenoid fractions of *Ganoderma lucidum*: mechanism of action and isolation of an active substance // *Anticancer Res*. 2002. V. 22. P. 3309-3318.
61. Sliva D. *Ganoderma lucidum* (reishi) in cancer treatment // *Integr. Cancer Ther*. 2003. V. 2. P. 358-364.
62. Sliva D., Labarrere C, Slivova V., Sedlak M., Lloyd F.P. Jr., Ho N.W. *Ganoderma lucidum* suppresses motility of highly invasive breast and prostate cancer cells // *Biochem. and Biophys. Res. Commun*. 2002. V. 298. P. 603-612.
63. Lin Z. B., Zhang H. N. Anti-tumor and immunoregulatory activities of *Ganoderma lucidum* and its possible mechanism. // *Acta. Pharmacol. Sin*. 2004. - 25(11). -P. 1387-1395.
64. Qi G(1), Hua H, Gao Y, Lin Q, Yu GY. Effects of *Ganoderma lucidum* spores on sialoadenitis of nonobese diabetic mice. // *Chin Med J (Engl)*. 2009 Mar 5;122(5):556-560.