

ГЛАВА 6

ГРИБНАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ В МЕДИЦИНЕ: ЛЕКАРСТВА, ПИЩЕВЫЕ ДОБАВКИ И ВАКЦИНЫ

«ТАИС СЛАВЯНСКАЯ» — ЛЕЧЕБНО-ОЗДОРОВИТЕЛЬНАЯ КОСМЕТИКА НА ОСНОВЕ ГРИБНОЙ СУБСТАНЦИИ

Анискина В. К., Шкондина Н. А.
ООО «Гелла-Фарма»
Москва

В качестве биологически активной составляющей кремов «Таис славянская» используется субстанция биологически активных веществ (БАВ) извлекаемая из мицелия гриба рода *Fusarium sambucinum*.

В биотехнологии применен современный метод глубинного культивирования биомассы мицелия с последующим извлечением из последней субстанции БАВ. Уникальный комплекс извлекаемых БАВ — фосфолипиды, ферменты (коллагеназа, протеаза, пектиназа и др.), антиоксиданты, включая каротиноиды и Q10, эссенциальные полиеновые кислоты, витамины А, F, ДЗ и группы В, определяют оздоровительное действие кремов «Таис славянская».

Антиоксиданты — кофермент Q10, каротиноиды, витамины А, связывая, свободные радикалы, защищают кожные покровы испособствуют повышению упругости и эластичности кожи.

Наличие ферментов с коллагеназной активностью способствует уменьшению рубцовых изменения и позволяет осуществить пилинг наружного слоя кожи, выравнивая ее рельеф, разглаживая мелкие морщины.

Сериновые фосфолипиды, полисахариды, обладающие иммуномодулирующим эффектом, делают крем эффективным при лечении многих кожных заболеваний.

Улучшение микроциркуляции за счет открытия сети капилляров, ранее не участвовавших в кровообращении, снятие венозного застоя, повышение эластичности сосудистой стенки делает крем эффективным в отношении заболеваний периферических сосудов, снятия отечности при ушибах и растяжениях, при лечении гематом.

Богатый набор витаминов способствует восстановлению эластичности, упругости кожи, устраняет сухость, растрескивание, восстанавливает структуру кожных покровов.

При ожогах, обморожениях, опрелостях, дерматитах, а также при ушибах, гематомах крем оказывает выраженное репаративное действие. Отмечена эффективность крема при лечении герпетических высыпаний.

Учитывая высокие оздоровительные качества и выраженный косметический эффект разработаны и представлены на рынке две формы крема — «Таис славянская» для улучшения состояния кожи, вен и суставов и крем «Таис славянская» для лица и шеи.

Крем «Таис славянская» для улучшения состояния кожи, вен и суставов.

Вышеописанный состав грибной субстанции крема обеспечивает возможность нормализовать обмен веществ на клеточном уровне, повышает барьерные функции кожи, улучшает микроциркуляцию, устраняет веноз-

ный застой, обладает высоким регенерирующим, антиоксидантным и анальгезирующим эффектом.

Крем «Таис славянская» обладает высокой проникающей способностью и оказывает хороший эффект в комплексной терапии таких нарушений кровообращения как: варикозная болезнь, облитерирующий эндартериит, тромбоз, тромбоз вен, трофическая язва, геморрой.

При регулярном применении крема снимаются боли, уменьшается отечность, онемение, цианотичность, прекращается прогрессирование процесса тромбообразования, уменьшается степень выраженности расширения вен и/конечностей, варикозных узлов, эпителизируются трофические язвы, закрывается язвенный дефект с практической нормализацией кожного покрова в месте бывшей язвы, снимаются боли и отечность при геморрое, заживают трещины, уменьшается геморроидальные узлы.

Крем эффективен также и при таких заболеваниях периферической нервной системы как: неврологические проявления остеохондроза, радикулиты, миозиты, полиневропатии, включая диабетические, туннельные синдромы, невралгию тройничного нерва. В этих случаях способ применения: массаж с кремом «Таис славянская» в области пояснично-крестцового отдела позвоночника, в области шейно-воротниковой зоны, по ходу нервных стволов, корешков, напряженных мышц, а также по точкам тройничного нерва.

При использовании крема уменьшается болевой синдром, возрастает объем движений, снимается онемение, парестезии (чувство жжения, покалывания), отечность, защитное напряжение мышечных групп, устраняются трофические нарушения.

Крем можно использовать не только для лечения обострения, снятия болевого синдрома, но и для профилактики сезонных обострений радикулитов, корешкового синдрома при остеохондрозе, при заболеваниях суставов, ушибах, растяжениях связок, переломах, ожогах, обморожениях, длительно незаживающих ранах, укусах насекомых.

Очень эффективно применение крема «Таис славянская» при последствиях мозговых инсультов для массажа парализованных конечностей, что снимает боли, отечность, онемение, цианоз и способствует ускорению восстановления нарушенных функций.

Крем «Таис славянская» для лица и шеи.

Крем гипоаллергенен, подходит для всех типов кожи. Легкая, быстро впитываемая основа крема обеспечивает ему глубокое проникновение и позволяет использовать его как ночью, так и утром под макияж, так как он не оставляет следа на коже.

Высокий регенерирующий и омолаживающий эффект обеспеченный наличием в составе крема фосфолипидов, эссенциальных полиеновых кислот, богатого состава витаминов и др. делает его применение эффективным для профилактики старения и увядания кожи.

Улучшение состояния сосудистой стенки и микроциркуляции, за счет открытия сети капилляров, нормализует венозный отток, что способствует рассасыванию отеков в области век, устранению синевы под глазами, а также улучшает цвет лица, придает коже поистине безупречный, свежий и ухоженный вид.

Наличие ферментов с коллагеназной активностью позволяет осуществить пилинг наружного слоя кожи, выравнивая ее рельеф, разглаживая мелкие морщины.

Крем устраняет сухость кожных покровов, восстанавливая ее эластичность, предупреждает старение кожи лица, век, шеи.

Учитывая регенерирующий и противовоспалительный эффект крема он может быть использован при проблемной коже у подростков.

Способ применения: крем наносится регулярно тонким слоем 1-2 раза в день на кожу лица, шеи.

Оздоровительная эффективность крема «Таис славянская» подтверждена клинической практикой хирургов, неврологов, терапевтов, а также многочисленными отзывами косметологов и потребителей.

ИЗМЕНЕНИЕ КАРТИНЫ БЕЛОЙ КРОВИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ КУЛЬТУРАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ЧАЙНОГО ГРИБА

Авакян А. Д.

*Армянская сельскохозяйственная академия
Ереван, Армения*

Различные патологические процессы, в том числе применение фармакологических и других средств отражаются на количестве и свойствах белой крови неодинаковым образом, вследствие чего изменения их, обнаруживаемые при лабораторных исследованиях способствуют распознаванию болезни, а также дают общее представление о физиологическом состоянии организма.

Целью наших исследований было изучение влияния культуральной жидкости чайного гриба -бактерицидина на картину белой крови цыплят, при даче его с кормом в течение 15-21 дней, начиная с 1-дневного возраста в следующих нисходящих суточных дозах: I группе цыплят — 0, 4-0, 2-0, 1 мл/голову, II — 0, 6-0, 3-0, 15 мл/голову и III — 0, 8-0, 4-0, 2 мл/голову. При этом суточные дозы в I и во II группах уменьшались в 2 раза через каждые 7 дней до 21 дня, а в III группе — через каждые 5 дней, соответственно до 15 дня. Контролем служила группа цыплят, получавшая с водой в течение 3-х дней раствор перманганата калия (1:3000).

Бактерицидин — культуральная жидкость чайного гриба. Обладает высокой биологической активностью, имеет широкий спектр антимикробного действия, био- иммуностимулирующие и лечебно-профилактические свойства.

Белую кровь изучали по количеству лейкоцитов -в камере Горяева, лейкоцитарной формуле и лейкопрофилю, в мазках из крови, окрашенных по Рамановскому-Гимза.

Результаты наших исследований показывают, что бактерицидин оказывает умеренно раздражающее действие на костный мозг и ретикуло-эндотелиальную систему (РЭС) организма цыплят.

При малых дозах (I группа цыплят — 0, 4-0, 2-0, 1 мл/голову) количество лейкоцитов по отношению к контрольной группе повышается в пределах 4, 8-17, 7%, за счет увеличения доли лимфоцитов.

При высоких дозах (III — 0, 8-0, 4-0, 2 мл/голову) в период дачи и в ранний период после прекращения дачи препарата наблюдается некоторое угнетающее действие, однако в отдаленные сроки количество лейкоцитов повышается в пределах 14, 4-18, 5% к контролю. При этом, в период дачи препарата в лейкоформуле наблюдается псевдоэозинофилия (нейтрофилия) со сдвигом ядра влево, а после отмены — лимфоцитоз.

Наиболее оптимальной является средняя доза бактерицидина (II — 0, 6-0, 3-0, 15 мл/голову), при которой с повышением количества лейкоцитов по отношению к контрольной группе на 13, 6-28, 2%, наблюдается высокая сохранность и интенсивное накопление живой массы цыплят, особенно в ранние сроки их жизни (60-дневный возраст). В это время в крови цыплят отмечается выраженный лимфоцитоз, превышающий контрольный вариант на 11%.

На этом фоне в опытных группах повышается также количество моноцитов, особенно во II в III группах, указывающее на раздражение РЭС, что способствует повышению реактивности организма. О стимуляции костно-мозговой такни свидетельствует незначительный сдвиг ядра влево до палочкоядерных псевдоэозинофилов, особенно во II и в III группах.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МИКОТОНА В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

*Бекетова Г. В., Савичук Н. О., Савичук А. В.,
Алексеевко Н. В., Сенюк О. Ф.,
Горовой Л. Ф., Сенюк Х. В.*

*Киевская медицинская академия последипломного образования
имени П. Л. Шупика МЗ Украины
Национальный медицинский университет
имени А. А. Богомольца МЗ Украины*

*Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины
Институт клеточной биологии и генетической инженерии НАН Украины
Институт нефрологии АМН Украины
Киев, Украина*

В Киевском детском гастроэнтерологическом центре обследовали 254 ребенка в возрасте от 7 до 15 лет, страдающих хроническими поражениями верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) — хроническим рецидивирующим стоматитом и хроническим гастродуоденитом. Группу контроля составили 108 школьников такого же возраста, отнесенных в I-ю группу здоровья в результате комплексного обследования.

Всем детям было выполнено комплексное клиничко-лабораторное обследование, включавшее общеклинические, микробиологические, иммунологические методы.

Дети с ВОПТ в зависимости от вида этиологического инфекта были распределены в группы с неинфекционными ВОПР (1-я гр.), с поражениями геликобактерной (2-я гр.), герпетической (3-я гр.) и кандидозной (4-я гр.) природы.

Базисная терапия для пациентов 1-й группы состояла из диеты, прокинетиков, антацидных и витаминные препаратов и средств, нормализующих моторно-эвакуаторные нарушения. Для 2-й группы — из традиционных противогеликобактерных препаратов на основе коллоидного висмута (амоксциллин + трихопол или кларитромицин + фуразолидон); для 3-ей гр. — противогерпетических препаратов — ацикловира, для 4-ой гр. — противокандидного препарата дифлюкана.

Каждая группа была разделена на две подгруппы принимавших: 1) базисную терапию и 2) базисную терапию, в которой противомикробные препараты были заменены Микотон — натуральным препаратом, созданным на основе грибных биополимеров.

Предварительно авторами была показана высокая антимикробная активность этого препарата в *in vitro* и *in vivo* системах (при моделировании герпесвирусной, геликобактерной и кандидозной инфекции на крысах линии Wistar), сравнимая с традиционно используемыми современными антибиотиками, антивирусными и антифунгицидными препаратами.

В результате проведенного сравнительного изучения разных схем лечения воспалительных процессов ВОПТ различной этиологии установлено, что включение Микотона в комплекс лекарственных препаратов обеспечивает высокую терапевтическую активность используемых схем лечения, превышающую эффективность традиционной базисной терапии в 1.6–2 раза. В отличие от традиционных антибиотиков, антивирусных и антигрибковых препаратов Микотон не проявляет токсичности, эффектов последействия и не имеет противопоказаний. Это делает его весьма перспективным для широкого использования в гастроэнтерологии.

ПРИРОДА БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ВЫСШИХ ГРИБОВ

Белова Н. В.

*Ботанический институт имени В. Л. Комарова РАН
Санкт-Петербург*

В последние годы в России наблюдается заметный всплеск внимания к созданию на основе высших грибов продукты их метаболизма пищевых и кормовых добавок и лекарственных препаратов. Объектами большинства разработок являются базидиомицеты, широко исследуемые в различных

странах мира из родов *Coprinus*, *Ganoderma*, *Lentinula*, *Grifola*, *Laetiporus*, *Panus*, *Pleurotus*, *Trametes*. Многие базидиомицеты названных таксонов, являются хорошо известными съедобными грибами, которые в последнее время отнесены также и к медицинским грибам. Как показал многолетний опыт народной медицины Юго-восточных стран — Китая, Японии, Кореи и др., плодовые тела многих макромицетов характеризуются рядом достоинств не только вкусового и пищевого, но и лечебного характера. Только для Китая отмечено свыше 270 видов грибов, имеющих медицинскую значимость, при этом макромицеты более чем 100 видов обычно используются в традиционной медицине.

Возможность использования рассматриваемых грибов для создания профилактических и лечебных средств стала реальной после многолетних фундаментальных исследований процессов жизнедеятельности макромицетов, в том числе особенностей их роста и развития, характера и механизма метаболической и ферментативной активности. Начатые в 50х годах прошлого столетия широкий поиск и изучение биологически активных соединений среди растений и микроорганизмов не могли не затронуть и высшие грибы. С этого времени тысячи образцов базидиомицетов и их метаболитов были включены в исследования. Результатам изучения структуры и биологической активностиметаболитов макромицетов посвящены многочисленные обзорные статьи и монографии.

В 70е годы прошлого века было показано, что хотя многие макромицеты продуцируют вещества с антибиотическими свойствами, последние уступают микробным антибиотикам по характеру и уровню активности. Этим объясняется, по-видимому, и низкая конкурентноспособность высших грибов в сравнении с микромицетами. В то же время антибиотическая активность метаболитов часто сопряжена с высоким уровнем токсичности. Антибиотический характер действия макромицетов чаще всего обусловлен присутствием низкомолекулярных соединений с различными типами структур. Так, изучение метаболитов базидиомицетов рр. *Lactarius*, *Inonotus*, *Ganoderma*, *Russula*, *Polyporus*, *Phellinus* и др. привело к установлению многих терпеновых соединений: сескитерпеновых лактонов, дитерпеновых спиртов и тритерпеновых кислот, строение и биологическая активность которых подтверждена многими зарубежными исследователями.

Вещества, ответственные за пигментацию у макромицетов, относятся к соединениям, которые образуются различными биогенетическими путями. Среди них безазотистые структуры, такие как хиноны, кетиды, а также азотсодержащие вещества, главным образом феноксазины, проявляющие биологическую активность.

Исследования ядовитых макромицетов (*Amanita*, *Inocybe*, *Psilocybe* и др.) привели к установлению, прежде всего, различных азотсодержащих метаболитов — полипептидов, аминокислот, индольных алкалоидов, азо-соединений и др. В то же время грибные отравления могут вызывать различные терпеновые соединения и антрахиноны, присутствие которых обнаружено в плодовых телах таких макромицетов, как *Hypholoma fasciculare*, *Omphalotus olearius*, видах *Lactarius*.

В последние годы наибольший интерес исследователей вызывают грибные экзополисахариды макромицетов, относящиеся к группе гликанов. Это связано с тем, что многие грибные полисахариды обладают антибластной активностью. В странах Востока уже созданы и используются лечебные средства на основе грибных гликанов, гликан-пептидов, как нативных, так и модифицированных, в том числе содержащих различные минеральные добавки. В качестве сырья для получения грибных препаратов используются виды базидиомицетов, из уже отмеченных выше таксонов — *Flammulina*, *Lentinula*, *Ganoderma*, *Pleurotus*, *Trametes* и другие. В то же время спектр биологического действия этих базидиомицетов не ограничивается только отмеченным эффектом. Они могут быть использованы в качестве гепатопротекторных, иммуномодуляторных и других лечебных средств.

В России к 60м годам прошлого века была сформирована экспериментальная база для изучения биологически активных базидиомицетов — Лаборатория биохимии грибов (нынешнее название) в Ботаническом институте им. В. Л. Комарова, и получила развитие Коллекция культур базидиомицетов — ЛЕ(БИН). Вместе с тем в те годы отсутствие простых и надежных методов тестирования характера биологической активности у грибных организмов и их метаболитов сдерживало развитие исследований. Тем не менее, использование биологических и химических тестов позволило выявить и оценить характер активности многих макромицетов, собранных на территории России.

Изучение химического состава «чаги» (*Inonotus obliquus*) показало присутствие ряда веществ, ответственных за целебные свойства гриба, прежде всего, комплекса полифенольных кислот, а также стеринов и терпеновых соединений. Высокая фитотоксическая активность была отмечена у культур видов *Cerrrena unicolor*, *Hirschioporus abietinus*, *Irpex lacteus*, *Pycnoporus cinnabarinus*, *Coniophora puteana*, *Fomitopsis pinicola*. Плодовые тела микоризных грибов рр. *Amanita*, *Entoloma*, *Inocybe*, *Laccaria*, *Lactarius*, *Tricholoma*, а также некоторых агариковых ксилотрофов, таких как *Lentinellus vulpinus*, *Lentinus lepideus*, *Lyophyllum connatum* характеризовались высоким уровнем токсичности. Биологическая активность этих грибов связана с присутствием таких соединений как амины, пептиды, терпеноиды, которые были обнаружены рядом исследователей. К сожалению, в силу ряда причин эти исследования почти не получили дальнейшего развития.

Серьезную озабоченность в последнее время вызывает тот факт, что исследования биологически активных метаболитов макромицетов проводятся в прикладных учреждениях на культурах, выделенных самостоятельно без привлечения микологов -систематиков. Таксономическая верификация культур макромицетов — дело достаточно сложное и, по всей вероятности, вряд ли осуществляется в этих научных структурах. Случаи же неверно идентифицированных штаммов макромицетов, которые были использованы в прикладных разработках и дошли до практического применения, не так уж и редки.

Последнее десятилетие активность по созданию лекарств, на основе природных продуктов (natural product-based drug discovery- NPDD) в различ-

ных странах мира конкурировала с высокоэффективным скринингом, комбинаторной химией и генетическими исследованиями. При этом зарубежные фармацевтические компании столкнулись с трудностями получения биологического материала из других стран в связи с Конвенцией по Биологическому Разнообразию. В России же целенаправленные исследования по инвентаризации биоты макромицетов, а также по сохранению, поддержанию и изучению базидиомицетов *ex situ*, предпринятые в связи с выполнением программы по «Биологическому разнообразию», предоставляют новые возможности для поиска биологически активных соединений среди высших грибов. Вовлечение в орбиту исследований грибных организмов, редко встречающихся, со сложной трофикой и экологией, не только позволит расширить список практически значимых видов, но будет способствовать получению новой информации по их биологии, химии и генетике.

К ВОПРОСУ О СПЕЦИФИКЕ АНТИГРИБНОГО ДЕЙСТВИЯ АНТИБИОТИКА БСК-14

**Бибикова М. В., Грамматикова Н. Э.,
Чмель Я. В., Катлинский А. В.**

*ФУГП Государственный научный центр по антибиотикам
Московская медицинская академия имени М. И. Сеченова
Москва*

МПК (методом диффузии в агар) антибиотика БСК-14 в отношении *Aspergillus niger* 137a, *Pityrosporum ovale* ATCC 14521, *Trichophyton rubrum*, *Candida albicans* ATCC 885-653 составляет 0, 1-1, 0 мкг/мл. По физико-химическим характеристикам препарат является оригинальным, близким к группе олигомицинов. Антибиотики этой группы являются ингибиторами АТФ-синтазы и активаторами апоптоза. Нами установлена высокая чувствительность к БСК-14 высокоактивного продуцента циклоспорина *Tolypocladium inflatum* subsp. *blastosporum* 106, который растет в виде дрожжеподобных клеток с измененными митохондриями. В погруженных условиях при росте на качалке с 200 об/мин рост гриба ингибируется 0, 0001 мкг/мл БСК-14. При снижении скорости перемешивания до 50 об/мин., для подавления роста требуется 0, 1 мкг/мл. В обоих случаях препарат проявляет фунгистатичные свойства, у клеток появляются признаки апоптоза. Установлен высокий синергизм у препарата БСК-14 с ингибитором синтеза стеролов, отобранном нами препаратом «S» (не ингибирующим рост грибов). В сверхмалых дозах (1×10^{-8} мкг/мл БСК-14 + 1×10^{-8} мкг/мл препарата «S») внесенные одновременно в ферментационную среду с растущей в течение суток культурой № 106, наблюдается полное подавление роста гриба. Через сутки инкубации высев из колбы на агаровую среду роста гриба не обнаруживается. Перспективность нового антигрибного препарата изучается.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ГРИБА *GANODERMA LUCIDUM* В ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ЦЕЛЯХ

*Бисько Н. А., Митропольская Н. Ю.,
Гулич М. П., Ольшевская О. Д., Ятченко Е. А.*
Институт ботаники имени Н. Г. Холодного НАН Украины
Институт гигиены и медицинской экологии
имени А. Н. Марзеева АМН Украины
Киев, Украина

Высший базидиальный гриб *Ganoderma lucidum* (Curt.:Fr.) P. Karst. находит широкое применение в медицинской практике, как профилактическое средство, для поддержания здоровья как хронических больных, так и больных с острыми формами болезни. Этот гриб хорошо известен благодаря своему иммуностимулирующему эффекту при действии на некоторые виды опухолей в комбинации с общепринятой терапией. Из *G. lucidum* выделено большое количество биологически активных компонентов, из которых основными являются полисахариды и тритерпены.

Биологически активные полисахариды из *G. lucidum* включают нейтральные полисахариды, глюконовую кислоту и полиглюканы. Полисахариды *G. lucidum*, по литературным данным, являются хорошими адсорбентами. Отмечается также высокая противоопухолевая активность б-Д-глюканов, высокий молекулярный вес которых усиливает их противоопухолевую активность. Из *G. lucidum* было изолировано также более 30 биологически активных тритерпенов, обладающих адаптогенными и антиаллергическими свойствами. Поиск и использование безопасных природных веществ адаптогенного действия является актуальным направлением биотехнологии получения лечебно-профилактических добавок.

Разработанный для культивирования *G. lucidum* способ выращивания на дешевой питательной среде — отходе перерабатывающей промышленности, создает основу для выпуска лечебно-профилактических продуктов. В связи с этим, нами было изучено влияние *G. lucidum* на различные показатели жизнедеятельности организма теплокровных животных на разных уровнях структурно-функциональной организации.

На протяжении всего периода наблюдений (6 месяцев) за подопытными животными, в корм которых добавляли сухой порошок мицелия *G. lucidum*, не было выявлено никаких отклонений от нормы в общем состоянии и поведении. Крысы были активны и подвижны, активно реагировали на внешние раздражители.

Исследования показали некоторые изменения в активности трансферазы сыворотки крови у исследуемых животных в сравнении с контролем в начале эксперимента, но они не выходили за уровни физиологических

норм для животных данного типа. По окончании трех месяцев наблюдений активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) достигала уровня контрольных величин и оставалась на этом уровне до конца эксперимента. В тканях печени не было зарегистрировано статистически достоверных изменений активности АЛТ на всех этапах исследований. В более поздний срок эксперимента наблюдалось статистически достоверное уменьшение этого показателя у всех подопытных животных независимо от дозы грибного порошка. Можно сделать вывод, что сухой порошок *G. lucidum* проявлял гипохолестерический эффект. Снижение уровня холестерина в составе атерогенных липопротеидов многие исследователи расценивают как фактор снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний, что позволяет сделать вывод о возможности использования его как продукта направленного действия с целью профилактики атеросклероза.

В наших исследованиях на протяжении всего срока кормления животных грибным порошком *G. lucidum* не выявлено статистически достоверных изменений при определении гидроперекислов и малонового диальдегида.

Полученные данные функционального состояния почек свидетельствуют о том, что суточный диурез и относительная плотность мочи крыс контрольной и опытной групп были характерными для здоровых животных данного вида. Содержание мочевины в сыворотке крови у животных всех групп было на уровне физиологических величин.

При изучении коэффициента массы внутренних органов крыс существенных изменений не было выявлено. В результате сравнительного морфологического анализа установлено, что у животных, получавших грибной порошок *G. lucidum* гистоструктура внутренних органов не отличалась от таковой у контрольной группы. Печень сохраняла особенности гистоархитектоники.

На торможение процессов свободнорадикального окисления биомолекул в организме направлены специальные защитные механизмы биологической защиты. В проведенном эксперименте установлены некоторые показатели, которые отображают состояние систем антиоксидантной защиты организма. Введение в рацион всех групп подопытных животных грибного порошка *G. lucidum* не вызывало существенных изменений в гемолизе эритроцитов. Кроме того, сухой порошок *G. lucidum* не оказывал дестабилизирующего влияния на активность каталазы цитозоля печени, которая имеет основное значение в инактивации органических перекисей. Некоторое снижение уровня общих SH-групп у животных, которые получали грибной порошок *G. lucidum*, происходило за счет уменьшения уровня серосодержащих аминокислот, которые входят в состав белка. Это не существенно влияло на антиоксидантный потенциал, поскольку максимальной восстанавливающей способностью обладает дипептид глутатион.

Полученные результаты свидетельствуют о перспективности использования лекарственного гриба *G. lucidum* для лечебно-профилактического питания.

ВЛИЯНИЕ ТРИПТОФАНА НА БИОСИНТЕЗ ЭРГОАЛКАЛОИДА АГРОКЛАВИНА МУТАНТНЫМ ШТАММОМ *CLAVICEPS SP. C106*

**Бойченко Л. В., Иванова И. В.,
Лысанская В. Я., Аринбасаров М. У.**

*Институт биохимии и физиологии микроорганизмов
имени Г. К. Скрыбина РАН
Пушино, Московская область*

Основными продуцентами эргоалкалоида агроклавина являются грибы рода *Claviceps*. Агроклавин обладает противоопухолевым и антипаркинсоническим действием. В большой степени его влияние на функции животного организма обусловлено взаимодействием с рецепторами нейромедиаторов. Высокая активность алкалоида в качестве агониста дофаминовых рецепторов позволяет широко использовать его как биохимический реактив в нейробиологии.

Ранее для продукции агроклавина нами предложен мутантный штамм *Claviceps sp. c106*. Проведенные эксперименты по оптимизации среды и условий культивирования позволили повысить содержание алкалоида в культуральной жидкости по сравнению с исходным штаммом *Claviceps sp. ВКМ F-2609* с 0, 04 до 1, 5 — 2 г/л.

Настоящая работа посвящена дальнейшему изучению культивирования данного продуцента агроклавина, в частности влиянию триптофана на процесс биосинтеза агроклавина.

Одним из общепринятых способов повышения уровня синтеза эргоалкалоидов является добавление в среду их предшественника — триптофана. Показано, что содержание агроклавина в культуральной жидкости увеличивалось во всем изученном диапазоне вносимых концентраций аминокислоты (1–20 мМ). При этом наблюдалась линейная зависимость уровня алкалоидообразования от количества добавленного триптофана (до 5 мМ). Следует отметить, что при концентрации последнего 5 мМ наблюдался максимальный выход дополнительного агроклавина в пересчете на 1 г внесенной аминокислоты — 800 мг/г (70% от теоретически возможного). Дальнейшее увеличение содержания триптофана влияло на накопление алкалоида незначительно (2, 3 и 2, 5 г/л при 5 и 20 мМ соответственно).

Показано также, что на обогащенной триптофаном среде рост культуры был снижен на 30–40%. Следовательно, увеличение алкалоидообразования обусловлено повышенной продуктивностью мицелия (в 1, 5–2, 5 раза больше, чем в контроле). Возможно, относительно слабый рост в наиболее биосинтетически активных культурах объясняется высокими энергетическими издержками гриба на синтез дополнительного по сравнению с контролем количества агроклавина.

Обнаружено несовпадение сроков наибольшего накопления агроклавина и поглощения триптофана из среды. Содержание аминокислоты в культуральной жидкости минимально на 9 сут, в то время как концентрация

алкалоида максимальна лишь на 13-14 сут. Предположено, что механизм активизации алкалоидообразования заключается в положительном регуляторном действии триптофана на экспрессию генов синтеза агроклавина на относительно ранних сроках ферментации, что соответствует литературным данным (*Rehacek., Sajdl, 1990*).

ДЕРЕВОРАЗРУШАЮЩИЕ ГРИБЫ — АКТИВНЫЕ ПРОДУЦЕНТЫ ПРОТЕИНАЗ МОЛОКОСВЕРТЫВАЮЩЕГО И ТРОМБОЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

Бойко М. И., Стадничук В. М.
Донецкий национальный университет
Донецк, Украина

Возрастающий дефицит протеиназ сычужного и тромболитического действия, которые могут использоваться в пищевой промышленности и медицине, делает перспективным поиск новых источников этих ферментов, в том числе грибного происхождения (Бухало, Билай, Бесараб, 1971; Низковская, Федорова и Дроздова, 1979, 1980; Федорова, Дроздова, Гаврилова, 1984; Соломко, Дудка, 1985; Негруцкий и др. 1991, 1993; Федотов, 1995; Бойко, 1996; Агужен, 1997; Никитина, 1999 и др.). Увеличить биосинтез ферментов можно не только за счет изменения генетической природы организма, но и за счет определения оптимальных условий его культивирования.

Объектами исследований являлись дереворазрушающие грибы: штамм М-81 *Hirschioporus laricinus* (Fr.) Ryv — продуцент протеиназ молокосвертывающего действия, штаммы С-5, С-11, С-12 *Irpex lacteus* (Fr.), штамм С-14 *Grandulina papillosa* и штамм Т-31 *Irpex foliaceo-dentatus* (Fr.) — продуценты протеиназ тромболитического действия. Грибы культивировали на глюкозо-пептонной среде. Изучали влияние рН среды и температуры культивирования на активность протеиназ.

Установлено, что молокосвертывающая активность культурального фильтрата штамма М-81 *Hirschioporus laricinus*, произраставшего на средах с различным рН неодинакова. Активность фермента гриба до 25-ти суточного возраста увеличивалась, затем несколько понижалась. Это характерно для всех вариантов опыта. Наибольшая активность фермента наблюдалась на 25-е сутки развития гриба. Для выявления оптимальной кислотности среды для образования молокосвертывающего фермента проведена сравнительная характеристика активности фермента на средах с различным рН. Достоверно высшая ферментативная активность культурального фильтрата гриба в 5-ти суточном возрасте обнаружена на среде с рН 4, 40, а самая низкая — на среде с рН 6, 61. На 15-е, 20-е и 25-е сутки активность протеиназ молокосвертывающего действия достоверно выше на среде с рН 4, 40, чем на средах с рН 5, 42 и 6. 61. На 30-е сутки активность экзофермента гриба, произраставшего на среде с рН 6, 61 достоверно ниже, чем на средах с рН 4, 40 и 5, 42.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что штамм М-81 *H. laricinus* использует компоненты питательной среды — глюкозу, пептон и другие в зависимости от рН на разные потребности. При условии кислой среды глюкоза в большей мере используется им на образование фермента, чем биомассы, а на среде близкой к нейтральной эти процессы имеют обратную зависимость.

Штамм С-5 *Irpex lacteus* максимальную тромболитическую активность культурального фильтрата показал на средах с рН 3, 5 — 5, 0 (80 и 61 у. е. соответственно), штамм С-11 *I. lacteus* и штамм Т-31 *I. foliaceo-dentatus* на средах с рН 4, 0 — 5, 0 (77 у. е. и 77 — 83 у. е. соответственно), штамм С-12 *I. lacteus* на среде с рН 3, 5 (77 у. е.), штамм С-14 *Grandulinapapillosa* — на среде с рН 5 (77 у. е.).

Штамм М-81 *H. laricinus* на 5-е сутки роста при различных температурах накапливал неодинаковое количество биомассы и проявлял слабую молокосвертывающую активность. Слабая молокосвертывающая активность в этом возрасте продуцента проявлялась при температуре 28 и 320С. При температуре 24 и 380С активность фермента не обнаружена. На 15-е сутки наибольшее количество мицелия образовывалось при температурах 28 и 320С. Активность экзофермента молокосвертывающего действия наиболее высокая зарегистрирована при температуре 280С, несколько ниже — при температуре 320С. В 1, 5 и 2 раза соответственно активность фермента ниже у гриба, произраставшего при температуре 24 и 380С.

Штаммы С-5 и С-11 *I. lacteus* показали достоверно высшую активность экзофермента тромболитического действия при температуре 320С, штамм С-12 — в интервале температур от 25 до 370С. У штамма С-14 *Grandulina papillosa* и штамма Т-31 *Irpex foliaceo-dentatus* максимальная активность тромболитического фермента отмечалась при температуре 32 — 370С.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что среди базидиальных дереворазрушающих грибов имеются активные продуценты протеиназ молокосвертывающего и тромболитического действия и при подборе оптимальных условий их культивирования можно значительно повысить их биосинтетическую способность.

ПРОТЕИНАЗЫ ГРИБА *IRPEX LACTEUS* FR. — КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ЗАМЕНИТЕЛИ СЫЧУЖНОГО ФЕРМЕНТА

Бойко С. М.

Донецкий национальный университет
Донецк, Украина

Изучение физиологии и биохимии высших базидиомицетов значительно расширилось за последние десятилетия. Современное использование высших грибов включает производство ферментов (Рогов, 1995), ароматизаторов, лекарств (Даниляк, Решетников, 1996), гербицидов, органических кис-

лот, противораковых средств, белка, витаминов и др. Наличие среди высших базидиомицетов большого числа съедобных грибов, отсутствие спороношения в культуре (уменьшает опасность профессиональных заболеваний в условиях производства), отсутствие бактериальной обсемененности в ферментных препаратах, вот те обстоятельства, обуславливающие поиск ферментов пищевого и медицинского назначения среди выделенных представителей.

Дефицит сычужного фермента, представляющего собой вытяжку из передней доли желудка молочных телят и применяемый в молочной промышленности для свертывания молока при производстве сыров, стимулирует ученых многих стран к поиску новых источников получения этого фермента. Основным источником таких ферментов в настоящее время стали микроорганизмы: *Mucor pusillus*, *Mucor michei*, *Rhizopus pygmanes*, *Rhizomycor pusillus*, *Absidia cylindrospora* и др. Исследования, проводимые с высшими базидиомицетами, показали, что по своей молокосвертывающей активности они ни в чем не уступают ферментным препаратам, которые используются в промышленности. Установлено, что гриб *Irpex lacteus* Fr. способен образовывать протеиназы молокосвертывающего действия, которые могут стать заменителями сычужного фермента (Kikuchi, 1985, Kobayashi, Kusakabe, 1985).

Исследования, проводимые нами, выполнялись с целью выделения штаммов сапротрофного дереворазрушающего гриба *Irpex lacteus* Fr. способных к активному синтезу протеиназ молокосвертывающего действия и изучения их физиолого-биохимических особенностей.

После серии экспериментов было выделено 4 культуры *Irpex lacteus*, а именно Д-1, Д-4, Д-9, БН-3, способных на высоком уровне синтезировать протеиназы молокосвертывающего действия.

Установлены оптимальные параметры температуры и рН питательной среды для синтеза вышеуказанных протеиназ. Максимальная активность протеиназ молокосвертывающего действия наблюдалась при начальном рН питательной среды 3, 5-4, 0. Из источников углерода лучшим оказалась глюкоза, на ней культуры росли быстрее и интенсивнее продуцировали протеиназы молокосвертывающего действия.

Осуществлено получение ферментного препарата молокосвертывающего действия из культурального фильтрата штаммов *Irpex lacteus*, путем фракционирования серноокислым аммонием, очистки методом диализа и лиофильного высушивания. Установлено, что наиболее активной фракцией белков является фракция, полученная при 80%-ном насыщении культуральной жидкости серноокислым аммонием (в ней наблюдается максимальный уровень удельной молокосвертывающей активности).

Определен качественный аминокислотный состав активной фракции белков. Установлено сходство по аминокислотному составу с ферментными препаратами животного происхождения, применяемыми в пищевой промышленности.

Полученные данные указывают на то, что отобранные штаммы сапротрофного дереворазрушающего гриба *Irpex lacteus* Fr. в полной мере могут стать заменителями сычужного фермента, тем более, что уровень удельной молокосвертывающей активности протеиназ и их продуктивность 1 г мицелия находятся на очень высоком уровне.

MILK COAGULATIVE AND ANTIOXIDIZING ACTIVITY OF FUNGUS *SPARASSIS CRISPA* (FR.) FR.

Boyko M., Fedotov O., Bugrim Y.

Донецкий национальный университет

Донецк, Украина

Alliance for International Educational and Cultural Exchange

Вашингтон, США

Biotechnological means to obtain new substances for food and pharmaceutical industries are of great importance nowadays. Introduction and usage of higher Basidiomycetes have significant importance in microbiological industry. Biosynthesis of enzyme coagulative substances as well as substances with antioxidizing activity produced by Basidiomycetes can be an example.

The purpose of our research is to study characteristics of eatable Basidiomycetes fungus *Sparassis crispa* (Fr.) Fr. as a possible producer of biomass and milk coagulative enzyme preparation as well as substances with oxidizing and antioxidizing activities. *Sparassis crispa* is one of the wood destructive fungi and is very rare in Ukraine. It was registered with Ukrainian book of «Rare species». The taxonomy of this fungus goes to Clavariaceae Aphillophorales fungi. *Sparassis crispa* has a good taste and qualities. It proved to grow in emerged cultures successfully.

Pure mycelium culture of *Sparassis crispa* (Fr.) Fr strain B-004 was obtained by general methods used to obtain pure cultures of macromycetes. Mycelium cultures were grown on the medium containing agar-agar. Bavendam's test was performed to determine the ability of the fungus to destruct lignin or cellulose. To determine milk coagulative activity strains were grown on liquid medium of special composition with 3.5 pH of the medium. Ammonium sulfate was used to obtain protein fractions from cultural filtrate. Thus fungus enzyme preparation was obtained. Distilled water was used to purify protein fractions from some satellite substances. At the end enzyme preparation was dried. However after the process of purification there were a number of satellite substances remained in enzyme preparation. Milk coagulative activity was determined using Kawai and Mukai's method. Concentration of enzyme preparation was set at 0.1%. Antioxidizing activity (AOA) of enzyme preparation was determined by the intensity of decreasing of accumulation of products of peroxide oxidizing of yolk lipoproteins. These products reacted with tiobarbituric acid and formed colored products. The quantity of colored products was determined with the help of spectrophotometer. AOA of the preparation was described in percentage to control sample that has AOA equal to zero. Distilled water was used as a control sample. The preparation concentration for this experiment was 0.01 g/ml. This concentration proved to be optimal from the previous experiments. Data was analyzed using statistical methods and average numbers were compared using Duncan's method.

Should fungi produce oxidases in the medium determines their ability to destruct lignin or cellulose. Lignin destructive fungi produce phenoloxidases in the medium. Synthesis of this substance colors the medium in brown.

During the experiment change of the medium color to brown was noticed. Thus this fungus was classified as lignin destructive fungus.

Milk coagulative activity (MCA) and pH of the medium as well as biomass accumulation during the time of cultivation is cited in table 1.

On the 15-25th day of strain cultivation highest MCA, pH of cultural filtrate as well as biomass accumulation was marked (the difference is not authentic). Noticeable fluctuation of data was observed. Future cultivation of the fungus *Sparassis crispa* leads to authentic decreasing of MCA and biomass accumulation.

MCA and pH of the medium as well as biomass accumulation under various cultivation temperatures are shown in table 2.

Cited data shows that the optimum temperature for the synthesis of milk coagulative enzymes by the strain B-004 is 33-37°C (the difference between the temperatures is not authentic). MCA was marked under higher temperatures (till 33°C) as well. It can be explained with the nature of exoproteinases. Significant fluctuation of the dry weight of the mycelium was marked under all temperatures. The highest authentic data for biomass accumulation for the strain B-004 was observed under 30°C temperature of cultivation. Strain B-004 on the liquid medium under 40°C shown almost no growth at all. Change of pH of the medium and MCA were not observed under that temperature as well.

Table 1

Milk coagulative activity, pH of the cultural filtrate and biomass accumulation during the time of cultivation of *Sparassis crispa* (Fr.) Fr.

Time of cultivation, days	MCA, unit/ml	pH	Biomass, g/l
5	10.0 ± 1.0	3.85	8.51 ± 0.08 ± 0.27
10	11.00 ± 1.8	4.05	0.15 ± 0.09 ± 1.73
15	16.00 ± 3.8	4.77	0.9 ± 0.37 ± 0.108
20	18.7 ± 1.7	4.09	0.11 ± 0.06 ± 1.076
25	18.0 ± 3.1	4.05	0.85 ± 0.25 ± 0.46
30	122.1 ± 20.3	4.50	2.023 ± 0.56

Table 2

MCA, pH of the cultural filtrate and biomass accumulation under various cultivation temperatures of *Sparassis crispa* (Fr.) Fr.

MCA of the enzyme preparation is 160130.4 ± 1031.71 units. AOA of the enzyme preparation was $-142.8 \pm 10.37\%$ (difference with control substance was authentic, $P > 0.05$). The first stage of oxidizing of the enzyme preparation with yolk and control (distilled water with yolk) is shown in units of optical density. Optical density of the examined solution with the wave 532 nm was 0.38 ± 0.061 and control solution 0.08 ± 0.012 . The difference between them was authentic ($P > 0.05$). AOA of the enzyme preparation had negative numbers thus it is possible to talk about its oxidizing qualities. Possibility of negative AOA of some fungi — xylophiles was described in several publications, however the level of the first stage of the oxidizing is considerably lower than that of control solution. To explain it we make an assumption that there are a number of substances of phenol nature that were fractioned along with protein and remained after dialyze. These substances influence peroxide components of the yolk; control solution didn't possess these characteristics. Accumulation of peroxide products in the examined sample goes much faster than that in control solution during some time. It might show the presence of a number of oxidizes in enzyme preparation. Bavendam's test proves the last statement as well. Our research proved *Sparassis crispa* to be able to synthesize enzymes with milk coagulative activity as well as substances with oxidizing and antioxidizing activity. Enzyme preparation of the cultural filtrate was obtained at the first time. MCA as well as negative AOA of enzyme preparation was determined. It leads to a suggestion regarding the enzyme preparation composition. Obtained data has theoretical and practical value for introduction of fungus *Sparassis crispa* (Fr.) Fr. and proves the importance of further research of this fungus as well.

ГРИБЫ — ИСТОЧНИК БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Брагинцева Л. М.
ООО «Макофарм»
Москва

В Московской медицинской Академии им И. М. Сеченова с 1974 г. под руководством профессора Брагинцевой Л. М. разрабатывалась технология биологически активных веществ (БАВ) из различных растительных и животных тканей.

Роль полиеновых соединений велика в питании для профилактических целей. Основная проблема — в нахождении чистого сырья для выделения этих соединений, т. к. используемая до сих пор различными странами технология выделения из органов крупного рогатого скота и рыб из-за распространения вирусов, загрязнения ДДТ и др. отходами не отвечает современным требованиям.

В ходе поиска обнаружили полиеновые соединения в грибах.

Всего было изучено 92 вида и штаммов грибов классов ASCOMYCETES, BASIDIOMYCETES и DEUTEROMYCETES. Некоторые штаммы грибов нами были выделены из природы впервые. Самое большое содержание полиеновых соединений было обнаружено в белых, сморчках, строчках, дождевиках и шампиньонах, а в вешенках и опятах в 5-раз меньше.

Грибы являются богатыми источниками биологически активных веществ, не только полиеновых соединений, но и других классов БАВ.

На основе субстанции, получаемой из грибов ООО «МАКОФАРМ» разработал технологию БАД «ФЛОРАЛИДА ЦТ»

БАД «Флоралид ЦТ» (далее Флоралид) масляный, водно-спиртовой раствор, в таблетках и капсулах представляют собой натуральные, сбалансированные природой, комплексы БАВ необходимых организму человека:

- инозитольные, лецитиновые и сериновые фосфолипиды (ФЛ)
 - каротиноиды, антиоксиданты, серусодержащие вещества, кофермент Q10
 - эссенциальные полиеновые кислоты, включая арахидоновую и омега — 3 кислоты;
 - ферменты протеазы, коллагеназу, липазы, фосфолипазу А2, ферменты окислительного фосфорилирования и др.;
 - полисахариды (маннаны, бета-глюканы);
 - ингибиторы фермента (НМО-СоА) редуктазы биосинтеза холестерина, а также ингибиторы всех стадий биосинтеза предшественников холестерина;
 - микроэлементы К, Mg, F, Zn и др.;
 - витамины группы В (фолиевая кислота) F, Д3 и Н.
- Основной механизм действия БАДа.

В соответствии с вышеприведенным составом и биологической ролью каждой из составляющих биологически активной добавки «Флоралид» — экспериментально и клинически подтверждены следующие механизмы действия:

- восстанавливает структуру и функции, поврежденных травмирующими факторами, рецепторов биологических мембран клеток за счет инозитольных ФЛ; указанные ФЛ являются вторичным мессенджерами в передаче сигнала от рецептора к эффекторной части клетки через образование в тканях человека арахидоновой кислоты, а затем простагландинов, лейкотриенов, простагландинов, ц-АМФ и др.;
- ингибирует образование эндогенного холестерина, что способствует снижению гиперхолестеринемии в 1,5-2 раза после приема Флоралида в течение 1-1, 5 месяца;
- активирует образование ц-АМФ в мозге, сердце, печени, желудке и крови, что способствует улучшению микроциркуляции крови и уменьшению зон тканевой атрофии;
- нормализует биосинтетическую активность печени и, соответственно, уровень ферментов печени трансаминаз (АСТ, АЛТ, ЛДГ, ГГТ) при гепатитах С и В;

- ингибирует рецептор глутаматион МНДА в нейронах, итем, предупреждает деградиацию при постинсультных состояниях, обеспечивая сохранение свойств личности человека;
- активирует образование эндогенных интерферонов и интерлейкинов, что обеспечивает активацию Ви Т-лимфоцитов и нормализует уровень сывороточных иммуноглобулинов G, уменьшает концентрацию до нормы ЦИК (циркулирующие иммунокомплексы);
- активирует при помощи производных полисахаридов образование перитониальными макрофагами интерферона в 6 раз, интерлейкинов I и VI в 5-29 раз фактора некроза опухоли в 10 раз, последний препятствует появлению онкологических клеток;
- ферменты обеспечивают растворение соединительной ткани, имеются данные по рассасыванию постинфарктных рубцов;
- активирует фибринолиз за счет увеличения образования плазмينا в плазме крови и тканях почек;
- стабилизирует мозговое кровоснабжение за счет улучшения реологии крови и за счет подключения сети капилляров, ранее не участвующих в кровообращении, улучшает синаптическую передачу и тем взаимосвязь структур мозга;
- предупреждает и проводит обратное развитие катаракты;
- увеличивает синтез альбумина в плазме крови;
- активирует синтез опиоидных пептидов в организме, что важно для нормального самочувствия и работоспособности человека;
- активирует защитное слизеобразование в желудке и кишечнике;
- цинк активирует работу 300 ферментов в организме человека.

Флоралид ЦТ рекомендуется для комплексного оздоровления:

- стимулирует восстановление иммунной системы,
- нормализует работу сердечно сосудистой системы,
- помогает восстановить микрофлору желудочно-кишечного тракта,
- снижает содержание сахара и холестерина в крови,
- улучшает состояние кровеносных сосудов, усиливает активность головного мозга, активизирует творческий потенциал человека

На основе биологически активной субстанции, полученной из грибов, разработана формула крема Таис Славная.

Применение крема «Таис славная» является трансдермальным способом введения в организм человека биологически активных веществ, содержащих яв грибной субстанции.

Крем «Таис славная» рекомендуется использовать для питания и поддержания эластичности кожи, предупреждения преждевременного старения не только кожи и хрящевых тканей но и для обезболивания при артритах, радикулитах и миозитах. По нашим данным своевременное нанесение крема Таис Славная на затылочную область головы и шею в течении 2х часов снимает симптоматику ишемического инсульта.

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ СВОЙСТВ МИЦЕЛИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ГРИБА *GANODERMA LUCIDUM* (CURT.: FR) P. KARST. В ОПЫТАХ IN VIVO

*Бухман В. М., Исакова Е. Б., Антимонова А. В.,
Белицкий И. В., Либензон А. В., Краснопольская Л. М.*
ГУ НИИ по изысканию новых антибиотиков имени Г. Ф. Гаузе РАМН
Москва

Лакированный трутовик (*Ganoderma lucidum* (Curt.: Fr.) P. Karst.) обладает ярко выраженными лечебными свойствами. Наряду с такими важными для использования в медицинской практике эффектами, как антибактериальная, противогрибная и противовирусная, гипополидемическая, гипогликемическая и противовоспалительная активность, гриб способен оказывать противоопухолевое действие. Традиционным источником биологически активных метаболитов *G. lucidum* служат плодовые тела гриба. Именно они на сегодня являются основным сырьем для получения функциональных продуктов на основе этого гриба. Известно, что биологически активные метаболиты *G. lucidum* содержатся не только в базидиомах, но и в вегетативном мицелии гриба, получаемом при погруженном культивировании. Этот метод, использующий достижения современной биотехнологии, позволяет значительно интенсифицировать процесс получения исходного сырья за счет сокращения его длительности и увеличения выхода целевых метаболитов.

Целью настоящей работы явилось изучение противоопухолевых свойств экстрактов вегетативного мицелия *G. lucidum*, полученного в условиях погруженной культуры по методу, разработанному в лаборатории биосинтеза биологически активных веществ ГУ НИИНА им. Г. Ф. Гаузе РАМН. В качестве объекта работы был использован штамм *G. lucidum* коллекции лаборатории. Исследование включило получение препаратов-сырцов, разработку экспериментальной модели и изучение активности полученных препаратов.

Получение препаратов-сырцов. Погруженное культивирование *G. lucidum* осуществляли по разработанной ранее схеме, варьируя источники углерода в питательной среде. Навеску размолотого до порошкообразного состояния биомассы экстрагировали кипящей водой. Полученный экстракт отделяли фильтрованием и использовали в дальнейших опытах. При этом в экспериментах варьировали время экстракции и соотношение навески мицелиального порошка к экстрагенту.

Разработка экспериментальной модели. Для обнаружения противоопухолевой активности при работе с неочищенными и нестандартизированными экстрактами необходимо было разработать достаточно чувствительную модель.

При разработке модели исходили из данных литературы, свидетельствующих, что такого типа экстракты проявляют невысокую противоопухоле-

вую активность и их следует вводить длительно, не менее 10 суток, а также что противоопухолевая активность, в основном, определяется стимулированием противоопухолевой резистентности организма.

В результате было выбрана экспериментальная модель развития перевиваемой асцитной Т лимфомы EL-4 на мышах-гибридах (C57Bl/6J r DBA/2)F1 (B6D2F1). Данная тест-система обладает следующими преимуществами. Во-первых, развитие в полусингенных условиях привитой небольшой дозой опухолевых клеток перевиваемой асцитной Т лимфомы EL-4 обеспечивает медленный рост и достаточно выраженную противоопухолевую реактивность. Во-вторых, модель позволяет осуществлять введение препаратов в место инокуляции опухолевых клеток, что облегчает проявления противоопухолевой активности. В-третьих, при использовании данной модели возможно изменение иммунореактивности организма к лимфоме путем однократного введения малой дозы циклофосамида с целью удаления супрессорных клеток и облегчения стимулирования противоопухолевой резистентности компонентами экстрактов.

В экспериментах мышам B6D2F1 вводили по 10^4 асцитных клеток лимфомы EL-4 внутрибрюшинно в 0-ые сутки, и с 3-их суток начинали ежедневные внутрибрюшинные инъекции водных экстрактов мицелия *G. lucidum*, которые продолжали несколько недель, в большинстве случаев до гибели большинства мышей. В некоторых экспериментах на 3-и сутки внутрибрюшинно вводили однократно 100 мг/кг циклофосамида (ЦФ).

Изучение противоопухолевых свойств водных экстрактов мицелия *G. lucidum* с использованием перевиваемой асцитной Т лимфомы EL-4 на мышах-гибридах (B6D2F1). При проведении исследований анализировали массу тела мышей и количество выживших животных в каждый день эксперимента.

В первом эксперименте мышам вводили водный экстракт мицелия *G. lucidum* по 0, 2, 0, 3 и 0, 5 мл ежедневно. Изучение параметра массы тела мышей показало, что основное увеличение этого показателя происходит за счет увеличения массы опухолевой ткани. Так, масса тела мышей с привитой опухолью и не получавших лечения достоверно превышала массу тела интактных животных. На 18 день опыта, когда все животные были живы, масса интактных мышей составила в среднем 119%, мышей, не получавших лечения — 132%, мышей, получавших экстракт мицелия *G. lucidum* — 108-113% (за 100% принята масса тела вначале опыта).

Таким образом, введение экстракта мицелия гриба достоверно тормозило опухолевый рост по указанному параметру. При этом не было выявлено существенных различий между изученными дозами экстракта.

Сравнение результатов учета выживания мышей в группах, получавших и не получавших лечение, показало, что введение экстракта мицелия *G. lucidum* достоверно увеличивает продолжительность жизни мышей. Так, на 27 сутки эксперимента выживаемость мышей, не получавших лечение, составила 10%, а мышей, которым вводили экстракт мицелия *G. lucidum* — 68%. Визученном

диапазоне доз, выживаемость животных, так же как изменение массы тела, не зависела от дозы экстракта.

Изменение методики приготовления экстрактов приводило к изменению характера их активности. В отдельных случаях внутрибрюшинное введение экстрактов, полученных по измененной методике, не оказывало влияния на развитие лимфомы или недостоверно уменьшало продолжительность жизни мышей.

В дальнейших опытах в схему экспериментов включили однократное применение низкой дозы циклофосфида, оказывающей иммуностимуляторный эффект. Сочетание применения циклофосфида и экстракта мицелия *G. lucidum* достоверно повышало выживаемость мышей даже по сравнению с позитивным действием циклофосфида, как единственного лечебного препарата. На 27 сутки данного эксперимента выживаемость мышей, не получавших лечение, составила 8%, мышей, получавших циклофосфамид -39%, мышей, получавших циклофосфамид в сочетании с экстрактом мицелия *G. lucidum* — 84%.

Таким образом, разработана модель перевиваемой асцитной Т лимфомы EL-4 на мышах-гибридах B6D2F1, которая может быть успешно использована для изучения *in vivo* противоопухолевой активности базидиальных грибов. Результаты внутрибрюшинного введения изучаемых препаратов показали, что водные экстракты погруженного мицелия *G. lucidum* обладают противоопухолевыми свойствами, тормозя развитие опухолевой ткани и увеличивая продолжительность жизни мышей с привитой лимфомой. Наличие противоопухолевых свойств препаратов-сырцов мицелия *G. lucidum* зависит от способа культивирования гриба и экстракции его мицелия. Сочетание одноразового введения низкой дозы циклофосфида с длительным введением экстракта мицелия *G. lucidum* усиливало противоопухолевый эффект циклофосфида.

АКТИНОЛИЗАТ В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОЛОГА

Бурова С. А., Макова Г. Н.
Центр глубоких микозов ГКБ № 81
Москва

Более 40 лет в клинической практике применяется отечественный иммуномодулятор — Актинолизат, за изобретение которого в 1950 году наши ученые получили Государственную премию. Являясь свежеприготовленным, стабилизированным фильтратом культуральной жидкости самолизирующихся актиномицетов и естественным для организма веществом, актинолизат не токсичен (проверен на 1124 больных), высоко эффективен и толерантен, за счет чего имеет преимущества перед другими иммунными препаратами. Его мощное иммуномодулирующее действие, стимуляция

фагоцитоза, влияние на снижение интенсивности воспаления проверены *in vitro*, подтверждены в экспериментах на животных и в клинической практике при лечении более чем 4 тыс. больных гнойными заболеваниями кожи, подкожной клетчатки и внутренних органов.

Препарат показан взрослым и детям как при самых тяжелых хронических гнойных инфекциях, например, актиномикозе, так и при более легких гнойных поражениях кожи, подкожной клетчатки и слизистых оболочек, а также примикробной экземе, трофических язвах, пролежнях, гидрадените, гнойноосложненных ранах, уретрите и вульвовагините.

За счет применения Актинолизата, можно достичь высокой эффективности лечения распространенных кожных заболеваний и при этом сократить дозы антибиотиков. Это особенно важно в участвовавших случаях резистентности к химиопрепаратам и появлении тяжелых побочных действий от них.

АКТИНОЛИЗАТ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Бурова С. А., Макова Г. Н.

*Центр глубоких микозов ГКБ № 81
Москва*

Угревая болезнь — это часто встречающаяся патология. Наблюдается у 60 — 80% лиц в возрасте от 12 до 24 лет.

Целью исследования явилась разработка комплексного метода лечения данной патологии с учетом патогенетических факторов, стадии заболевания, клинической формы и включения в схему отечественного иммуномодулятора «Актинолизат».

На коже и в области волосяных фолликулов помимо *Propionibacterium acnes*, обнаруживались грибы рода *Pityrosporum orbiculare*, *Staphylococcus epidermidis* и актиномицеты.

Были исследованы 94 пациента, 65 из которых (опытная группа), наряду с наружными средствами и антибактериальной терапией, получали Актинолизат в/м по 3 мл 2 раза в неделю, курсом 15 — 20 инъекций. Механизм действия иммунобиологического препарата заключался в активации фагоцитарного процесса в организме, мощном иммуномодулирующем действии, приводящим к снижению воспалительного процесса в коже и подкожной клетчатке. Контрольная группа без применения Актинолизата состояла из 29 больных.

Доказана целесообразность использования Актинолизата для лечения угревой болезни. Достигнуто повышение эффективности лечения, а именно — выздоровление с 44, 8% (13 больных — в контрольной группе) до 72, 3% (47 больных в опытной группе).

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КУЛЬТУРАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ И АКТИВНОГО ВЕЩЕСТВА ЧАЙНОГО ГРИБА

Даниелян Л. Т.

*Армянская сельскохозяйственная академия
Ереван, Армения*

Чайный гриб широко распространен в Западной и Восточной Европе, а также в других странах под различными названиями. Еще с давних времен эта культура привлекала внимание многих ученых. Исследования чайного гриба носили случайный, бессистемный и непоследовательный характер, что и послужило основанием приступить в 1947 году к углубленному и систематическому изучению свойств одного образца (M_1) этой культуры, включая и продукты ее жизнедеятельности. В результате многосторонних и многочисленных исследований на различных видах животных и человеке, проведенных профессором Шакарян Г. А. и доцентом Даниелян Л. Т. с участием учеников (аспирантов) и некоторых сотрудников ЕрЗВИ, накоплен большой материал, который позволил сделать обобщенные выводы и рекомендации по чайному грибу. Изучение физиологических особенностей чайного гриба с целью выяснения оптимальных условий обеспечивающих наиболее высокий синтез антибактериальных веществ позволили разработать условия выращивания чайного гриба в отличие от бытового, на среде, в которой антибактериальная активность за короткий срок достигает разведения 1:64-1:500 и выше по сравнению с бытовой, имеющей — 1:4-1:8.

Бактерицидное действие культуральной жидкости (КЖ), в зависимости от вида микроорганизма проявляется от 10 минут до 3 часов. В виду его широкого антибактериального спектра КЖ нами названа «бактерицидном», а напиток — «Hongo», обладающий тонизирующим свойством с более низким антибактериальным действием.

Биологические свойства обеих жидкостей (КЖ) многочисленны и разносторонни: антибактериальная активность в присутствии биологических жидкостей как *in vivo* так и *in vitro* не снижается, даже несколько повышается.

- Микроорганизмы не преобретают устойчивость к КЖ, а лекарственноустойчивые проявляют высокую чувствительность.
- При энтеральном применении КЖ у животных и человека, уменьшается общее количество кишечной микрофлоры в различной степени без нарушения ее видового состава в зависимости от дозы и кратности приема.
- КЖ способствует 10-кратному увеличению молочнокислых бактерий в кишечнике и регулирует функцию желудочнокишечного тракта.
- Отсутствуют клинические изменения организма со стороны сердца, дыхания, температуры и желудочнокишечного тракта.
- При длительном применении (30 дней и более) может вызвать в некоторой степени угнетение и потери общего веса, проходящие при ее отмене.
- Отсутствуют патоморфологические патогистологические изменения паренхимотозных органов. Обладает детоксическим действием.

- Легко всасывается, выводится из организма в течение от 6 до 48 часов в зависимости от дозы и кратности приема. Вызывает умеренную полиурию без изменения реакции мочи, отсутствием белка и изменением хлопков в пределах нормы.
- Кровяное давление снижается за счет расширения периферической сосудистой системы и снижения тонуса гладкой мускулатуры.
- Стимулирует моторную функцию, периодическую деятельность и эвакуаторную способность желудочно-кишечного тракта.
- Стимулирует физиологическую активность организма: повышает функцию кроветворных органов, ретикуло-эндотелиальной системы и фагоцитоз. Отмечается нарастание почти всех форм белой крови, особенно лимфоцитов со сдвигом ядра влево до палочкоядерных нейтрофилов. Повышает антигенность бактерий и не подавляет синтез антител. Стимулирует иммунологическую реактивность взрослых, новорожденных, а также эмбрионов. Повышает устойчивость организма к бактериальным и вирусным инфекциям.
- Повышаются физиологические функции потомства, в том числе и иммунологический статус: стимулирует обменные процессы, рост и развитие молодняка животных и птиц, сокращает падеж и убойный возраст последних. У кур-несушек повышается яйценоскость преодалевается барьер сезонности, улучшаются инкубационные качества яиц, вылупляются полноценные жизнестойкие цыплята.
- КЖ не вызывает отрицательных побочных явлений. Обладает терапевтическим эффектом, особенно при кишечных инфекциях различной патологии, колитах, дисбактериозе, гастритах, раневых инфекциях ожогах и др.
- Стимулирует ферментную систему злаковых семян, способствует росту надземной и корневой системы растений.
- Перечисленными свойствами обладает и выделенный из КЖ кристаллический бактерицидин (КА, КМ, КБ) пептидной природы.
- КЖ и кристаллический бактерицидин обладают ценными свойствами, имеющие большое социальное и экономическое значение.

Перечисленные свойства чайного гриба доказаны экспериментально, изложены в книге Даниелян Л. Т. «Чайный гриб (Kombucha) и его биологические особенности», Ереван –2002, Изд. «АСФОКИК», 254 с.

ИЗМЕНЕНИЕ КАРТИНЫ КРАСНОЙ КРОВИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ КУЛЬТУРАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ЧАЙНОГО ГРИБА

Даниелян Л. Т., Авакян А. Д.

*Армянская сельскохозяйственная академия
Ереван, Армения*

Кровь является жидкой тканью организма в которой отражается его физиологическое состояние.

Целью наших исследований было изучение влияния культуральной жидкости чайного гриба — бактерицидина на картину красной крови цыплят, при его даче с кормом в течение 15-21 дней, начиная с 1-дневного возраста в следующих нисходящих суточных дозах: I группе цыплят — 0, 4-0, 2-0, 1 мл/голову, II — 0, 6-0, 3-0, 15 мл/голову и III — 0, 8-0, 4-0, 2 мл/голову. При этом суточные дозы в I и во II группах уменьшались в 2 раза через каждые 7 дней до 21 дня, а в III группе — через каждые 5 дней, соответственно до 15 дня. Контрольная группа получала с водой в течение 3-х дней раствор перманганата калия (1:3000).

Бактерицидин обладает высокой биологической активностью, имеет широкий спектр антимикробного действия, а также био- иммуностимулирующие и лечебно-профилактические свойства.

Красную кровь изучали по следующим показателям: содержание гемоглобина — гемометром Сали, количество эритроцитов — в камере Горяева и цветной показатель (Ц. П.) по Болотникову И. А. (Гематология птиц).

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что бактерицидин оказывает умеренно раздражающее действие на костный мозг цыплят, повышая их физиологический статус в различной степени, в зависимости от доз препарата. Так, малые дозы бактерицидина (I группа цыплят — 0, 4-0, 2-0, 1 мл/голову) по отношению к контрольной оказывает слабое стимулирующее действие: содержание гемоглобина Hb повышается в пределах 5, 4-18, 3%, а количество эритроцитов — 6, 6-16, 4%.

Высокие дозы (III — 0, 8-0, 4-0, 2 мл/голову) в период дачи и в ранний период после прекращения дачи препарата оказывают некоторое угнетающее действие, однако в более отдаленные сроки, показатели содержания гемоглобина Hb и количества эритроцитов превышают контрольную группу в пределах 16, 1-19, 2% и 8, 6-18, 8% соответственно.

Наиболее оптимальной является средняя доза бактерицидина (II — 0, 6-0, 3-0, 15 мл/голову), при которой наряду с повышением содержания гемоглобина Hb и количества эритроцитов по отношению к контролю соответственно на 9, 1-34, 4% и 17, 6-31, 4, наблюдается высокая сохранность и интенсивное накопление живой массы цыплят, особенно в ранние сроки их жизни (60-дневный возраст).

Цветной показатель (Ц. П.) во всех группах был нормохромным. При этом, в опытных группах, начиная с 30 дня после прекращения дачи бактерицидина, Ц. П. превышает контрольный вариант, что указывает на улучшение дыхательной функции эритроцитов цыплят, получавших бактерицидин — культуральную жидкость чайного гриба.

**MYCELIA ANTIOXIDIZING ACTIVITY
OF THE STRAINS OF GENERA
PLEUROTUS (FR). KUMM.
AND FLAMMULINA (CURT.: FR.) SING.**

Fedotov O., Bugrim Y.

Донецкий национальный университет

Донецк, Украина

Alliance for International Educational and Cultural Exchange

Вашингтон, США

Present ecological situation, especially in territories with high anthropogenous activity have negative influence on people's health: the number of dangerous, first of all vascular and oncological diseases is increased, the decrease of immunity and of life expectancy are observed as well. Overcoming of these situations is possible by creating effective multicomponent adaptive, immunomodulative medicinal preparations with expressed preventive antitumour, antibacterial and antiviral action (Krasnopol'skaya, 1998; Aoyama et al, 1982).

Mushrooms from phylum Basidiomycota are a perspective source of such preparations (Solomko and Dudka, 1985; Buchalo, Solomko and Mitropolskaya, 1996; Badalyan, 2001). The medicinal substances obtained from macromycetes promote adaptation of man to adverse factors, on one hand, raising organism resistibility, rendering roborant and tonic action and, on the other hand, accelerating removing radionuclides, heavy metals and various toxins. In cultivated Basidiomycetes the substances stimulating immune system, having antitumour, antibacterial, antifungus, antiviral and anti-AIDS activity, are capable to adjust blood pressure, lower the content of cholesterol and sugar in blood, etc. It is established, that xylotrrophe Basidiomycetes are potential sources of bioantioxidants (Kapich and Schischkina, 1992; Babitskaya et al, 1997). Antioxidizing activity is connected with the formation of complexes similar to gumines. Thus, macromycetes are producers of many new highly specific bioactive substances with various types of action. Medicinal preparations on the basis of edible Basidiomycetes did not have any undesirable side effects and toxic action (Krasnopol'skaya, 1998; Badalyan, 2001).

Thus, in connection with the development of biotechnological approaches to mushroom cultivation, it became possible to create a modern industrial branch engaged in the manufacture of medicinal preparations on a basis of Basidiomycetes.

Objects of research were strains P-01, P-20, P-35, P-77 of *Pleurotus ostreatus*, P-fl of mushroom *Pleurotus floridae*, and F-03, F-04, F-BB of *Flammulina velutipes*. Pure mycelia cultures of these mushrooms were obtained by well-known methods, in obtaining pure cultures of macromycetes (Dudka, Wasser and Ellanskaya, 1982; Buchalo, 1988). The cultures and mycelium were maintained on wort agar by a method of retransferring. Strains were cultivated superficially within 20 days. The cultivation was on a liquid glucose peptone medium with pH 5.5 at temperature

25°C. Strain antioxidizing activity was estimated by intensity of braking yolk lipoproteins peroxide oxidation product accumulation that react with tiobarbituric acid with formation of a colored product (Klebanov et al., 1988).

AOA of mycological material was determined under the formula:

Where, $\Delta D_C = D_{tC} - D_{0C}$, $\Delta D_{CF(MH)} = D_{tCF(MH)} - D_{0CF(MH)}$; D_{0C} , $D_{0CF(MH)}$ — optical density measured in suspension of YLP (control test), in suspension of YLP with mycelium homogeneity before incubation; D_{tC} , $D_{tCF(MH)}$ — optical density measured in the same samples at the moment of time t; p — dissolving factor.

After the experiments were carried out the following results were obtained. The data of biomass accumulation and antioxidizing activity of mushroom strains from the genus *Pleurotus* during 20-day time of cultivation on liquid glucose peptone medium are submitted in Table 1. From data in Table 1 it is apparent, that the highest accumulation of biomass was observed for strain P-20, that reached 5.06 g/ l. Strains P-01, P-35, and P-77 differed little on this parameter. The dry weight of their mycelium was 4.24; 4.13 and 4.06 g/ l respectively. Strain P-fl biomass was 3.66 g/ l. The level of AOA in strains P-35, P-77 and P-fl did not differ significantly and it was 12.49; 15.19 and 12.17%. A low level of AOA, equal to 5.04% was observed in P-20 strain mycelium. It is necessary to note that previous 4 strains were obtained from fruit bodies of mushrooms, grown artificially by industrial production of mushrooms.

$$AOA = \frac{\Delta D_{CF(MH)} \cdot p}{\Delta D_C} \cdot 100\%$$

Table 1

Accumulation of biomass and antioxidizing activity of strains P-01, P-20, P-35, P-77 of mushroom *Pleurotus ostreatus*, and P-fl of mushroom *Pleurotus floridae*

Strain	Biomass, g/ l, dry weight	AOA,%
P-01	4.24 ± 0.18	24.70 ± 1.45
P-20	5.06 ± 0.18	5.04 ± 1.17
P-35	4.13 ± 0.42	12.49 ± 3.27
P-77	4.06 ± 0.13	15.19 ± 2.81
P-fl	3.66 ± 0.22	12.17 ± 4.56

The culture of strain P-01 was obtained from natural fruit bodies that grew in ecologically adverse — industrially polluted conditions of Donetsk. For this strain the level of antioxidizing substances was 24.70%. Significant influence of temperature on growth of the investigated mushrooms and high antioxidizing activity of culture P-01 was taken into consideration. The level of AOA of this strain of mycelium was defined during cultivation in the same conditions at temperatures 22, 5; 25, 0; 27, 5 30, 0 and 32, 5°C. The results of this research are submitted in Table 2.

Table 2

Influence of cultivation temperature on antioxidizing activity and biomass accumulation by *Pleurotus ostreatus* P-01

As shown by the given data, the temperature optimum for biomass accumulation and AOA do not coincide. The temperature optimum for synthesis of antioxidants by strain P-01 is higher than for optimum of growth and it lies, in the interval 27.5-30.0°C. The maximal level of AOA was 32.11%, at 27.5°C.

All strains of mushroom *Flammulina velutipes* were obtained from fruiting bodies of mushrooms that grew in various areas of Donetsk. Strains F-03, F-04 and F-BB of mushroom *Flammulina velutipes* were characterized with lower speed of growth in comparison with strains of mushrooms from the genus *Pleurotus*. The following yield of mycelium was obtained from strains F-03, F-04 and F-BB dry weight, (g/l): 3.24 ± 0.38 ; 4.05 ± 0.13 and 3.76 ± 0.18 . Mycelium of this mushroom produced the following level of AOA in culture. AOA of mycelium of the strain F-03 was $43.02 \pm 1.17\%$, strain F-04 — $39.52 \pm 2.75\%$ and strain F-BB — $27.13 \pm 0.69\%$. Influences of cultivation temperature on the level of AOA of mushroom *Flammulina velutipes* strain were noted. For strains of this mushroom the optimum temperature for growth and synthesis of substances with antioxidizing properties was 25°C.

Thus, the results of these studies show the expediency to search for new strains among edible mushrooms and study the possibility of using them in preventive medicine and biotechnology of pharmacological substances.

**ДОСТИЖЕНИЯ И ПРОБЛЕМЫ НОВОЙ ОТРАСЛИ
БИОТЕХНОЛОГИИ: ПОЛУЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКИХ
ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ БИОЛОГИЧЕСКИ
АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ МИЦЕЛИАЛЬНЫХ ГРИБОВ**

Феофилова Е. П., Терешина В. М., Меморская А. С.
Институт микробиологии РАН
Москва

Развитие биотехнологии и микологии, особенно бурно проявившееся к концу 20-ого столетия, привело к появлению новой отрасли этих наук, названной фармацевтической микологией, целью которой стало создание лекарственных препаратов (ЛП) нового поколения. Развитию этого направления содействовали и другие факторы:

- Возможность прогнозировать и конструировать новые ЛП с заданными свойствами, благодаря успехам в области химии природных соединений мицелиальных грибов
- Предпочтительный спрос среди населения ЛП природного происхождения вместо продуктов химического синтеза
- Вероятное отсутствие побочных вредных эффектов у ЛП на основе грибов
- Экологическая чистота этих препаратов благодаря биотехнологическому способу их получения
- Неограниченная возможность производства
- Недефицитность сырьевых ресурсов
- Безотходность производств
- Многоцелевое использование оборудования (получение различных БАВ на одной биотехнологической установке)

В основе фармацевтической микологии лежат пионерские работы о клеточной стенке грибов — об ее уникальных биополимерах — полиаминосахаридах (хитине и хитозане) и глюканах. Особое значение имел еще и тот факт, что эти структурные полисахариды КС грибов отличаются по ряду физико-химических свойств.

Эта гетерогенность свойств биополимеров грибов, коррелирующая с их определенным систематическим положением, стала еще одним положительным моментом в создании новых ЛП из грибов. Так, особое строение КС низших мукооровых грибов, а именно наличие хитина с низкой степенью кристалличности, но обладающего высокой сорбционной активностью, а также присутствие специфического полисахарида — мукорана — содействовало созданию ранозаживляющих препаратов. Среди последних особого внимания заслуживает препарат «Микоран», созданный в Институте микробиологии РАН, способный интенсифицировать заживление ран различной этиологии.

У высших грибов в КС содержится хитин, ковалентно связанный с глюканом (в-1, 3-глюкан). Этот комплекс, называемый хитин-глюкановым (ХГК), имеет другую медицинскую направленность. ХГК используют как пищевые волокна, которые сорбируют в желудочно-кишечном тракте канцерогенные вещества и ионы тяжелых и радиоактивных металлов. Примером может служить ЛП из базидиомицетов — «Микотон», содержащий 70% хитина, 20% глюканов и 10% меланина и имеющий гастроэнтерологическую направленность (Горовой с соавторами). Биополимеры КС других высших грибов, например *Lentinus edodes*, *Pleurotus sajor-caju*, *Heracium erinaceum*, содержат полисахариды, обладающие выраженной антираковой активностью. Дальнейшие исследования по поискам антираковых ретардантов подтвердило необходимость изучения грибов семейств Polypogaceae, Tricholomataceae и Agaricaceae, а именно их гетерогликанов и полиаминосахаридов.

Следует отметить еще одно направление в создании ЛП из грибов. Это получение эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот, которые успешно используются при сердечно-сосудистых заболеваниях, болезнях желудочно-кишечного тракта, гепатитов и др. В ИНМИ РАН (Конова с соав-

торами)разработаны на основе мицелия низших грибов и оомицетных псевдогрибов ЛП: «Гаммалин-К»и«Дермалин», содержащие гамма-линоленовую кислоту и каротиноиды, а также« Липар», содержащий арахидоновую кислоту, и «Пентарол», содержащий эйкозаполиеновые жирные кислоты. В Японии предложено также специальное масло, в состав которого входит 6% C18:3 и 10% C18:2. Эти ЛП из грибов успешно могут заменять аналогичные по биологическому эффекту препараты из растений и животных.

Наиболее бурно развивающееся направление — получение ЛП, богатых антиоксидантами (АО). Это каротиноиды и флавоноиды, среди которых наибольшее внимание заслуживает ликопин, получаемый из *Micoralesi* являющийся самым мощным природным АО. В последние годы ЛП, содержащие каротиноиды, используют для профилактической антираковой терапии. Наряду с каротиноидами используют и их бесцветные предшественники - фитин и фитолуин, например, для лечения рака молочной железы.

Однако большинство указанных препаратов не имеет пока разрешения на медицинское применение в клиниках и аптеках и, несмотря, на отсутствие токсичности и высокой вероятности излечения, эти ЛП из грибов пока мало доступны, чтосоставляет одну из проблем фармацевтической микологии. В нашей стране к этому следует добавить очень низкий уровень биотехнологических производств, не приспособленных для стандартов *GMP*. Поэтому, пока эти проблемы решаются, следует интенсивнее развивать грибоводство, учитывая, что грибы сами представляют собой ЛП, содержащие все БАВ, необходимые для сохранения здоровья населения. Вполне достаточным примером может служить тот факт, что в базидиомах высших грибов в пуле липидов содержитсядо 90% линолевой кислоты, которая входит в состав ЛП «Эссенциале», «Липостабил», «Витамин F-99» и др. препараты, получаемого в настоящее время из растений и из животных. К этому следует добавить, что в базидиальных грибах есть все необходимые микроэлементы и витамины, а также антиоксиданты с высоко выраженной способностью к обрыву цепи свободно-радикального окисления, и очень ценные протекторные соединения (трегалоза и маннит), предохраняющие мембраны при стрессорных воздействиях.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ ПРОДУКТИВНОСТИ И АДАПТОГЕННЫХ СВОЙСТВ У КУЛЬТИВИРУЕМЫХ ВЫСШИХ БАЗИДИОМИЦЕТОВ

Фролов А. К., Кириченко В. В., Григоренко Т. А.
Запорожский государственный университет
Запорожье, Украина

Высшие базидиомицеты издавна привлекают к себе внимание человека за их высокие органолептические и лекарственные свойства. Однако, в настоящее время и в особенности в Запорожском регионе Украины, экологи-

чески безопасны только культивируемые шляпочные грибы, получение которых превратилось в новую отрасль сельского хозяйства — грибоводство. При этом обращается внимание больше на пищевую ценность грибов как дополнительный источник белка, минеральных веществ, витаминов и редко поднимается вопрос об их лечебных свойствах, упоминая в этом случае гриб шиитаке (*Lentinus edodes*).

При анализе эволюционных достижений класса Базидиомицетов можно отметить их высокие адаптогенные свойства за счет дикариотического состояния их клеток, что обеспечивает их диплоидность и высокий аллельный полиморфизм. В этой связи мы предполагаем, что лечебные свойства у широко культивируемых грибов вешенки, шампиньонов, также представлены значительно при соответствующем методологическом подходе. Биотехнология шиитаке на Украине мало распространена в виду высоких его требований к стерильности субстрата, дефицита опилок твердых лиственных пород деревьев, особенностей соответствующих кулинарных традиций. Биотехнология шляпочных грибов отвечает историческим, эколого-географическим приоритетам экономического развития Украины — высокоэффективное сельское хозяйство, переработка его первичной и вторичной продукции.

В этой связи, на базе научной лаборатории «Клеточной и организменной биотехнологии», нами начаты исследования по биотехнологической адаптации имеющихся штаммов *Lentinus edodes* к лигно-ксилотрофным субстратам (отходы местного сельского хозяйства) и изучению иммуномодулирующих свойств у сходных по питанию шиитаке и вешенки обыкновенной.

Апробовано девять прописей субстратов в 3-х повторностях: из них 1-6 составляли классические смеси на основе опилок дуба и щепы с пищевыми добавками (пшеничные отруби, кукурузная мука, ячмень, просо) в разных соотношениях. Три экспериментальные прописи: 1) солома пшеницы-70%, лузга подсолнечника-30%; 2) солома-70%, ячмень-30%; 3) лузга-70%, ячмень-30%. Стерильный субстрат инокулировали коллекционным штаммом L-TX-50 (Институт ботаники им. М. Г. Холодного). Культивировали в полиэтиленовых мешках массой по 5 кг в течении 40 суток. Результаты роста на опилочных субстратах были лучше с добавлением дубовой щепы, улучшающей аэрацию мицелия. Экономически доступные без опилочные субстраты также показали хорошие результаты даже в отсутствие питательных добавок, которые выровнялись по степени освоения мицелия через 10-12 дней культивирования.

Изучение иммуностропного действия сухого порошка из плодовых тел шиитаке и вешенки изучали на линейных мышах F1 (CB7/BL x CBA).

Опытная и контрольная группа состояла из 10 животных, возрастом 2-3 месяца. Опытным животным вскармливали по 100 мг на мышь порошка соответствующего гриба в составе пшеничных отрубей. Контрольные животные получали лишь отруби. Основной рацион был одинаков в обеих группах длительность эксперимента составляла 40 суток. Из числа ... иммунологических сдвигов в опытной группе с шиитаке отмечено снижение общего числа циркулирующих в крови лимфоцитов, увеличение среди них

средних размерных классов (7-9 мкм), за счет снижения малых классов (до 6, 0 мкм). При этом общий вес животных в опытной группе увеличился на 11%, тогда как в контрольной — на 5%. Согласно нашим методическим разработкам указанная перестройка размерных классов лимфоцитов произошла за счет ускорения их дифференцировки и вместе с большим нарастанием массы животных свидетельствует об стимуляции морфогенетической функции иммунитета биологически активными веществами шиитаке. В опытной группе животных, получавших препарат из вешенки вышеуказанные показатели также сдвигались однонаправленно, но менее контрастно на 30-40% по сравнению с первой опытной группой.

ПРОДУКТИВНОСТЬ ГРИБА *MUCOR LUSITANICUS* ИНИМИ-ПРОДУЦЕНТАБИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ЛИПИДОВ, СОДЕРЖАЩИХ ГАММА-ЛИНОЛЕНОВУЮ КИСЛОТУ И КАРОТИНОИДЫ

Фунтикова Н. С., Мысякина И. С., Конова И. В.
*Институт микробиологии РАН
Москва*

Липидные препараты, содержащие эссенциальные жирные кислоты, такие как линолевая, гамма-линоленовая и др. обладают биологической и фармакологической активностью широкого спектра действия. Гамма-линоленовая кислота является предшественником в синтезе оксипинов, которые осуществляют регуляцию разнообразных клеточных функций и участвуют практически во всех патологических процессах в организме. Кроме того, выступая в качестве вторичного мессенджера, она непосредственно связана с деятельностью различных клеточных процессов.

Фармакологические препараты на основе таких липидов эффективны при лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, гепатитов, язвенной болезни, обладают высокой репаративной активностью при лечении ран, ожогов, аллергических заболеваний; ингибируют карциногенез, стимулируют иммунную систему.

В Институте микробиологии РАН получен штамм *Mucor lusitanicus* ИНИМИ, способный синтезировать липиды с высоким содержанием г-линоленовой кислоты. Разработана биотехнология получения препарата «Гаммалин-К», содержащего фармакологически активные линолевую, г-линоленовую кислоту и каротиноиды, с участием ММА им. Сеченова. Биотехнология включает глубинное культивирование микромицета — продуцента биологически активных липидов, их выделение из биомассы и стабилизацию.

Содержание г-линоленовой кислоты в клетках гриба зависит от режима углеродного и азотного питания. При дробном внесении мочевины в питательную среду при периодическом культивировании гриба содержание ее в сумме жирных кислот увеличилось от 26% до 45% по сравнению с

однократным добавлением источника азота. Увеличение концентрации кислоты происходило в составе фосфолипидов, триацилглицеринов и свободных жирных кислот. Так как высокая концентрация глюкозы в питательной среде (более 100 г/л) ингибирует синтез γ -линоленовой кислоты, выращивание гриба с подпиткой глюкозой позволило увеличить выход биомассы липидов без значительного снижения ее содержания в сумме жирных кислот, при этом выход γ -линоленовой кислоты составил 1 г/л среды. Гриб *M. lusitanicus* ИНМИ выращивали на средах с добавлением отходов пищевых предприятий в качестве источников питания (меласса, кукурузный экстракт, белкозин, жиросодержащие стоки). Показатели роста и липогенеза в значительной степени варьировали на средах с разными отходами.

Наиболее высоким содержание γ -линоленовой кислоты в биомассе гриба было при использовании углеводов в качестве источника углерода (глюкоза, меласса) и мочевины в качестве источника азота по сравнению с использованием отходов, которые содержали белок (более 30% и 8-12% в сумме жирных кислот соответственно). Выделенные из биомассы гриба липиды представляют собой маслянистую жидкость желто-оранжевого цвета. Оранжевый цвет липидам придают присутствующие в них каротиноиды. Остающийся после извлечения из биомассы липидов шрот содержит более 40% белка, в котором представлен практически полный набор незаменимых аминокислот.

МЕТОД СЕЛЕКТИВНОГО ВЫДЕЛЕНИЯ ГРИБОВ ИЗ ПОЧВЫ НА ОСНОВЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ МИКРООРГАНИЗМОВ

*Галатенко О. А., Грузина В. Д.,
Ефременкова О. В., Терехова Л. П.*

*Институт по изысканию новых антибиотиков имени Г. Ф. Гаузе РАН
Москва*

Грибы являются продуцентами многих лекарственных препаратов, в том числе антибиотиков. Развитие исследований, связанных с поиском новых антибиотиков, требует изучения новых штаммов и видов грибов как потенциальных продуцентов. Одним из основных источников выделения новых штаммов грибов является почва.

Известно, что различные типы почв различаются между собой спектрами доминирующих форм микроорганизмов. Одни почвы отличаются преимущественным содержанием прокариот с преобладанием каких-либо систематических групп, другие характеризуются высоким содержанием грибов. При работе традиционными методами в лабораторных условиях выделяется малая часть жизнеспособных микроорганизмов, находящихся в конкретном образце почвы. Используя различные приемы, можно из одного и того же образца выделить разные группы, роды или виды микроорганизмов.

Для выделения микроорганизмов изпочвы исследователи часто прибегают к селективным методам, основанным на воздействии на почвенное сообщество различных факторов, в основном физических (температура, разнообразные типы излучений и т. д.) и химических (различные стимуляторы или ингибиторы роста, включая антибиотики, и т. д.). Реже используются биологические факторы (сукцессионный анализ почвы, фаги, антитела и т. д.).

В данной работе представлен новый методический прием для выделения грибов, основанный на использовании сложных взаимоотношений микроорганизмов в почвенных субстратах. Сутьданного приема заключалась во внесении в нижний слой агаровой среды суспензии того почвенного образца, который высевали на поверхность верхнего слоя.

В качестве материала использовали три почвенных образца: с острова Валаам, Россия (образец № 1) и два из предгорья Альп, г. Комо, Италия (образцы №№ 2 и 3). Эксперимент проводился следующим образом. В чашки Петри диаметром 10 см последовательно вносилидва слоя модифицированной агаризованной органической среды № 2 Гаузе следующего состава (%): глюкоза — 0, 1, пептон — 0, 5, триптон — 0, 3, NaCl — 0, 1; вода водопроводная, рН 7, 0-7, 2. Нижний слой содержал суспензию почвы, конечное разведение которой в агаре составляло 10^{-3} . Объем среды каждого слоя был равен 10 мл. Суспензию почвы того же образца в разведении 10^{-4} высевали на поверхность застывшей двуслойной среды в количестве 0, 1 мл, а в качестве контроля — на поверхность среды, не содержащей в нижнем слое почвенной суспензии. Чашки инкубировали при 28°C. Колонии грибов подсчитывали на 3-и сутки роста, колонии бактерий (включая актиномицеты) — на 7-есутки.

В контрольных посевах суспензий почв практически отсутствовал рост грибных колоний: их количество составляло 3, 6% в образце № 3 при полном отсутствии таковых в образцах №№ 1 и 2. На поверхностиагаровыхпластин, содержащих в нижнем слое почвенную суспензию, практически полностью ингибировался ростпрокариот и появлялосьбольшоеколичество колоний грибов различных родов: 87, 5, 88, 9 и 100% в образцах №№ 1, 2 и 3, соответственно. Вотличие от поверхности среды в толщеагара(внижнемслое)просматривалсяинтенсивныйростбактерий, на основании чего можно сделать вывод, что продуктыжизнедеятельностирастущих в толще агара прокариот (пока не яснокакой природы-токсическиевещества, ауторегуляторы или др.) подавляли ростпрокариот на поверхности агара. Отсутствие роста прокариот на поверхности среды нельзя объяснить тем, что исчерпаны питательные веществ за счет роста микроорганизмов вглубине агаровой среды, поскольку стартовые позиции были равны-высев производился одновременно, без предварительного инкубирования посеянных почвенных микроорганизмов в нижнем слое. Всплеск роста грибов нельзя объяснитьподкислением среды, поскольку значенияиерН средына протяжении 7 суток наблюдения и вконтрольном иопытномварианте оставалось близкимкнейтральному. Стимулированиеразвитиягрибовочевидно связано с устранениемконкуренцииисостороны прокариот.

У десяти штаммов грибов, выделенных данным способом, исследовали способность к образованию антибиотиков при глубинном культивировании на сусло-среде в условиях аэрирования на качалке при температуре 28°C. Антимикробная активность в культуральной жидкости исследовалась на 5, 10 и 15 сутки ростометодом диффузии в агар. В качестве тест-микроорганизмов использовали следующие штаммы: *Bacillus mycoides* 537, *B. pumilis* NCTC 8241, *Leuconostoc mesenteroides* ВКПМ В-4177, *Micrococcus luteus* NCTC 8340, *Staphylococcus aureus* FDA 209P, *S. aureus* ИНА 00761, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Comamonas terrigena* ВКПМ ATCC 8461, *Saccharomyces cerevisiae* RIA 259, *Aspergillus niger* ИНА 00760. В результате был выявлен штамм 870г, эффективный в отношении *S. aureus* FDA 209P и *M. luteus* NCTC 8340. Максимальное содержание антимикробного вещества в культуральной жидкости наблюдали на 5 сутки роста. Химическая природа антибиотика из данного штамма в настоящее время изучается.

Согласно литературным источникам в разных типах почвы содержится до 3% грибовот обшегоколичества микроорганизмов [Мишустин Е. Н., Емцев В. Т. Микробиология. М.: Агропромиздат, 1987]. Такой подсчет был сделан на основании выделения различных групп микроорганизмов использованием наиболее благоприятной для каждой группы питательной агаровой среды: грибов — на подкисленном агаре Чапека или сусло-агаре, актиномицетов — на крахмально-аммиачноагаре и бактерий — на мясо-пептонном агаре.

В наших опытах при использовании двухслойного органического агара №2 Гаузе, содержащего в нижнем слое суспензию почвы, были созданы селективные условия, позволявшие выделять из почвы практически только грибы. При других условиях (высев на агаровую среду № 2 Гаузе, не содержащую в нижнем слое суспензию почвы) выделяли практически одни прокариоты. Количества грибов и прокариот, выделяющихся из почвы при разных способах, были примерно равны.

Таким образом, описанная методика является эффективным способом селективного выделения грибов из почвы.

БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БАЗИДИОМИЦЕТА *GANODERMA LUCIDUM* (CURT.: FR.) P. KARST.

Гаврилова В. П., Яковлева Н. С.
Ботанический институт имени В. Л. Комарова РАН
Санкт-Петербурге

В современной отечественной микологии имеется большой теоретический задел по физиологии и биохимии базидиальных грибов. На основе этих исследований создаются новые биотехнологии, направленные на получение продуктов и препаратов различного назначения, в том числе и меди-

цинского. С развитием биотехнологии расширяются возможности получения и использования медицинских препаратов из высших грибов.

В народной медицине и, особенно, на Востоке, издавна используются для лечения различных заболеваний базидиальные грибы. Среди них базидиомицеты рода *Canoderma* сем. *Ganodermataceae*. Грибы этого рода применяют при различных острых и хронических заболеваниях, как болеутоляющие и жаропонижающие, седативные и тонизирующие средства, при коронарной сердечной недостаточности, язве желудка, гипертонической болезни, для усиления жизненной активности и др. В последние годы в научной литературе все больше появляется сообщений об изучении этих грибов в медицинских аспектах.

В задачу нашего исследования входило — на основе изучения физиолого-биохимических особенностей базидиомицета *Ganoderma lucidum* в процессе глубинного культивирования показать перспективность биотехнологического использования *G. lucidum* для получения мицелиального продукта для фармакологии.

В исследовании был использован широко известный по своим медицинским показателям базидиомицет *Ganoderma lucidum* (Curt.: Fr.) P. Karst, штаммы 1127 и 1309 из Коллекции культур ЛЕ(БИН). Известно, что на рост и развитие базидиомицетов в процессе культивирования существенное влияние оказывают макро- и микроэлементы, присутствующие в различных концентрациях в питательной среде. Цель исследования — изучить влияние макроэлемента кальция и микроэлемента селена на биосинтез биомассы.

Кальций является одним из необходимых элементов питания грибов, он играет важную роль в обмене веществ, стимулирует образование биомассы. Имеются данные и о влиянии селена на биосинтетические процессы. В зависимости от концентрации селена в питательной среде, он может оказывать как ингибирующее действие, так и стимулирующее. Кроме того, селен является компонентом фермента глутатион пероксидазы — естественной антиоксидантной защиты клетки. Известно, что базидиальные грибы в природных условиях обладают способностью сорбировать ионы металлов в больших количествах. Поэтому наличие в питательной среде селена в определенной концентрации предполагает не только его влияние на синтез биомассы, но и на его накопления в самой биомассе. Мицелий, содержащий помимо уже известных полезных веществ, еще и селен, представляет ценный продукт, обладающий повышенными лечебными свойствами.

Культивирование базидиомицета проводили глубинным способом на жидких питательных средах при температуре 24–26 °С на круговых качалках с объемом питательной среды 100–500 мл. Скорость вращения — 160 об/мин. В качестве источника углеводов использовали глюкозу, азота — пептон. При внесении необходимых элементов минерального питания использованы соли, не содержащие серы. Были изучены физиолого-биохимические показатели роста грибов в культуре, такие, как биомасса, изменения рН среды, скорость поглощения углеводов, активность некоторых ферментов.

В результате проведенных исследований было показано, что внесение кальция в питательную среду при культивировании *G. lucidum* в концент-

рации 1 г/л увеличило выход биомассы у штамма 1309 на 25-30%, а штамма 1127- на 10 — 15% по сравнению с контрольным вариантом. Для исследования влияния селена на биосинтетическую способность штаммов был использован селен в концентрации 10^{-3} , 10^{-4} и 10^{-6} г/л. Наибольший выход биомассы для обоих штаммов отмечен при внесении селена в концентрации 10^{-6} г/л. Причем, следует отметить, что на синтез биомассы штамма 1127 внесение селена оказало значительно больший эффект (увеличение биомассы до 40%), чем для штамма 1309 (до 15%). Эти данные говорят о том, насколько важно учитывать штаммовые различия продуцентов при их использовании в биотехнологических процессах. Внесение селена в питательную среду оказало существенное влияние и на скорость потребления углеводов. По сравнению с контрольным вариантом (без селена) она увеличилась в два раза. Скорость потребления углеводов является одним из важных показателей при промышленном получении мицелия. Было установлено, что в процессе культивирования базидиомицета *G. lucidum* pH среды изменяется в пределах 3.5 — 5.5. Эта особенность данного базидиомицета является также положительным фактором, так как при проведении биотехнологических процессов кислотность среды имеет существенное значение: чем ниже значения pH среды, тем меньше вероятность контаминации. Наши исследования показали, что увеличение объема питательной среды при культивировании *G. lucidum* не оказывает существенного влияния на выход биомассы, что также является предпосылкой для выращивания гриба в промышленном масштабе.

Таким образом, на примере изучения физиолого-биохимических особенностей *G. lucidum* при культивировании в погруженной культуре показано, что этот базидиомицет суспензом может быть использован для получения специфического мицелиального продукта, при этом следует учитывать биосинтетические возможности штаммов.

НОВЫЙ ПРОДУЦЕНТ ЛАККАЗЫ — БАЗИДИОМИЦЕТ CORIOLOPSIS FULVOCINEREACEM. POLYPORACEAE

*Гаврилова В. П., Яковлева Н. С., Степанова Е. В.,
Ландесман Е. О., Королева О. В.*

*Ботанический институт имени В. Л. Комарова РАН
Санкт-Петербург
Институт биохимии имени А. Н. Баха РАН
Москва*

В медицине широко распространено практическое использование ферментов. Одним из главных направлений является использование определения активности ферментов в биологических жидкостях и тканях для диагностики различных заболеваний. Ферменты нередко применяются для вы-

явления и количественного определения в тканях и крови ядовитых веществ. Ферментативные методы отличаются исключительно высокой чувствительностью и дают возможность обнаружить в тканях ничтожное количество яда, что имеет огромное практическое значение для токсикологии и судебной медицины. Используются ферменты и как реактивы, с помощью которых определяют содержание других веществ, так, например, использование пероксидазы для определения сахара в крови и моче. В данном случае пероксидазу может успешно заменить лакказа, преимуществом которой, по сравнению с пероксидазой, является то, что для реакции не требуется присутствие перекиси водорода. Лакказа — голубая медьсодержащая оксидоредуктаза (монофенол, дигидроксифенилаланин: кислород оксидоредуктаза КФ 1. 14. 18. 1) — катализирует окисление молекулярным кислородом различных ароматических соединений — производных фенола, аскорбиновой кислоты, а также некоторых неорганических соединений. Перспективы практического использования лакказы связаны с ее применением для анализа полифенольных соединений и использованием в иммуноферментном анализе в качестве маркера.

Для получения лакказы предлагается новый продуцент — базидиальный гриб р. *Coriolorpsis* сем. *Polyporaceae* — *Coriolorpsis fulvocinerea* Murril. Род *Coriolorpsis* — в основном тропический род. Вызывает белую гниль древесины. В естественных условиях обитает на пнях и сухих, изредка на живых, стволах многих лиственных пород: *Fagus*, *Fraxinus*, *Juglans*, *Quercus*, *Populus*, *Salix* и др., реже на *Alnus*, *Betula*, *Morus* как исключение — на хвойных породах (*Pinus*) / Бондарцева М. А. J.

Штамм *C. fulvocinerea* был выделен в культуру из плодового тела. Культура представляет собой пленку вегетативного, хорошо развитого воздушного мицелия бежево-коричневого цвета. Штамм хранится в пробирках на суслотагаре в Коллекции культур ЛЕ (БИН). Культура может храниться без посева от 6 месяцев до одного года без потери активности. Для получения лакказы базидиомицет выращивали глубинным способом на специально подобранной для этого рода грибов питательной среде, в состав которой, кроме основных источников питания, глюкозы и пептона, входит целый ряд минеральных веществ. Культивирование проводили в темной аэрированной камере при температуре 24 — 26 °С в колбах с объемом питательной среды 300 — 500 мл. Скорость перемешивания 160 об/мин.

Изучены культурально-морфологические особенности штамма и процесс биосинтеза ферментов лигнолитического действия в динамике роста культуры. Базидиомицет *C. fulvocinerea* синтезирует внеклеточную лакказу, поэтому для ее выделения не требуется дополнительного технологического приема по измельчению мицелия. Отличительной особенностью при культивировании на жидких питательных средах базидиомицетов этого рода является высокая защелачиваемость среды к концу роста гриба.

Выделенный фермент отличается высокой стабильностью в широком диапазоне рН и температур, что важно для практического использования. Молекулярная масса полученной лакказы близка к молекулярным массам выделенных ранее лакказ из *C. hirsutus*, *C. zonatus* и *C. maxima* и составляет 54

кДа. Фермент принадлежит к группе кислых лакказы. Изучен аминокислотный и углеводный состав лакказы. Аминокислотный состав представлен стандартным набором аминокислот. По углеводному составу лакказа из базидиомицета *C. fulvocinerea* отличается от выделенных ранее лакказ высоким содержанием сахаров, в ее молекуле содержится 35% сахаров: галактоза, маноза и *N*-ацетилглюкозамин. Показано, что лакказа из базидиомицета *C. fulvocinerea*, также, как и ранее выделенные лакказы, характеризуется высокой эффективностью катализа и широкой субстратной специфичностью.

Изучение физиолого-биохимических особенностей роста базидиомицета *C. fulvocinerea* в культуре, показало, что данный штамм при культивировании глубинным способом может представлять интерес для получения лакказы в промышленном масштабе.

**АНТИМИКРОБНЫЕ, АНТИТОКСИЧЕСКИЕ,
РАДИОПРОТЕКТОРНЫЕ И РАДИОСОРБЦИОННЫЕ
СВОЙСТВА НОВОЙ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ
ДОБАВКИ К ПИЩЕ
«ЭКСТРАКТ МИЦЕЛИЯ ВЕШЕНКИ «ОВО-Д»**

*Герасименя В. П., Камзолкина О. В., Ефременкова О. В.,
Богуш Т. А., Милевич Т. И., Орлов А. Е.*

*Институт химической физики имени Н. Н. Семенова РАН
Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова
Институт по изысканию новых антибиотиков имени Г. Ф. Гаузе РАМН
Российский онкологический научный центр имени Н. Н. Блохина РАМН
Институт химической физики РАН
ЗАО «Пульмомед»
Москва
Институт радиобиологии НАН Белоруссии
Минск*

БАД к пище «Экстракт мицелия вешенки «ОВО-Д» (ТУ 9317-008-45071256-02)» разработана на основе нового штамма гриба *Pleurotus ostreatus* 1137, выделенного в средней полосе России, производится ЗАО «Пульмомед». БАД к пище представляет собой гель или водно-спиртовой раствор геля, получаемые из выпаренного экстракта мицелия вешенки (*Pleurotus ostreatus*, штамм 1137), культивируемого в регулируемых асептических условиях на жидкой питательной среде при интенсивном аэрировании.

Из погруженного мицелия гриба активные вещества экстрагируют этиловым спиртом при кислотном значении pH. Спиртовой экстракт упаривают в вакууме до состояния геля, коричневого цвета с приятным травянисто-медовым вкусом и ореховым запахом.

В ходе проведения работ с целью поиска новых биологически активных веществ исследовали 31 природный изолят и 4 сельскохозяйственных сор-

товых штаммов *Pleurotus ostreatus*. Концентраты экстракта полученного мицелия наносили на диски для определения антимикробной активности методом диффузии в агар. В качестве тест-микроорганизмов использовали следующие штаммы: *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *B. mycooides* 537, *B. pumilis* NCTC 8241, *Leuconostoc mesenteroides* ВКПМ В-4177, *Micrococcus luteus* NCTC 8340, *Staphylococcus aureus* FDA 209P (MSSA —чувствительный к метициллину штамм), ИНА 00761 (MRSA- устойчивый к метициллину штамм), *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Comamonas terrigena* ВКПМ 8461, *Saccharomyces cerevisiae* RIA 259, *Candida albicans* ИНА 00763, *Aspergillus niger* ИНА 00760.

Установлено, что при глубинном культивировании все 35 исследованных штаммов *P. ostreatus* проявляют антимикробную активность в отношении широкого спектра микроорганизмов, однако уровень продуктивности различен. При непосредственном биологическом анализе культуральной жидкости фиксировали незначительную или следовую антимикробную активность только у 7 штаммов из 35, что свидетельствует о низком уровне продуктивности, свойственном представителям данного вида в заданных условиях глубинного роста. Для дальнейшего исследования был выбран штамм 1137, проявивший наибольшую антимикробную активность.

В экстрактах из мицелия, данного штамма гриба, на 10-14 сутки роста наблюдается наибольшая активность в отношении как грамположительных, в том числе метициллинрезистентных (MRSA) и метициллинчувствительных (MSSA) бактерий {*Bacillus subtilis* ATCC 6633, *B. mycooides* 537, *B. pumilis* NCTC 8241, *Leuconostoc mesenteroides* ВКПМ В-4177, *Micrococcus luteus* NCTC 8340, *Staphylococcus aureus* FDA 209P (MSSA), ИНА 00761 (MRSA), ИНА 00762 (MSSA)}, так и грамотрицательных {*Escherichia coli* ATCC 25922, *Comamonas terrigena* ATCC 8461, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853}. Экстракт из мицелия был подвергнут фракционированию на колонке. Показано, что данный штамм образует не менее двух антибактериальных низкомолекулярных веществ, количество которых составляет менее 1% от сухого веса экстракта.

Для определения антитоксических свойств проведен комплекс медико-биологических исследований экстракта из мицелия. Было проведено 44 медико-биологических опыта на 1330 мышах самцах F1, СВА, ICR и показано защитное действие экстракта в отношении токсических проявлений циклофосфана, доксорубина, 5-фторурацила, метатрексата (изменение массы тела мышей и массы отдельных органов). Токсичность циклофосфана была основной моделью при изучении антитоксического действия мицелиального экстракта. Экстракт вводили внутрибрюшинно и перорально через желудочный зонд в дозах: 10, 20, 50, 75 и 100 мг/кг на протяжении 5 суток. Число лейкоцитов и тромбоцитов в периферической крови исследовали в течение 7 суток (на 1, 2, 3, 4 и 7 сутки после первого применения экстракта).

В результате проведения серии опытов сделан вывод о том, что разработанный препарат обладает защитным эффектом в отношении токсических проявлений известных цитостатиков, способствующих более быстрому восстановлению органов (печени, почек, селезенки, сердца), снижает гемато-

логическую токсичность (выраженность и продолжительность лейкопении) при введении животным дозы исследуемых противовирусных препаратов. Во всех опытах наблюдается ярко выраженная тенденция к активизации восстановления уровня лейкоцитов и тромбоцитов в периферической крови мышей.

Влияние экстракта мицелия вешенки на пострадиационные нарушения в организме мышей, облученных в дозе 5, 5 Гр., оценивали по показателям клинической картины интоксикации, изменения массы тела, поведения животных, данных аутопсии, а также по показателям гематологической токсичности — изменения количества лейкоцитов и тромбоцитов в периферической крови мышей в течение 25 суток наблюдения. Показано, что применение препарата способствует уменьшению отклонения нормы показателей крови и организма в целом, снимает симптомы острого лучевого поражения и повышает уровень защитных ресурсов организма. При остром воздействии гамма-облучения в сублетальной дозе, также происходит повышение радиоустойчивости организма мышей.

В экспериментах на крысах разработаны методики введения экстракта, позволяющего адсорбировать из желудочно-кишечного тракта вместе с продуктами питания цезий 137 после его введения.

Важной задачей данного исследования было сохранение антибиотической и антиоксидантной активности штамма 1137 а также повышение уровня биосинтеза этих веществ. Было получено 42 моноспоровых клонов-потомков штамма 905 (F1), отличающихся уровнем антимикробной активности, из которых 4 были проверены на антиоксидантную активность. На данном этапе был отобран наиболее перспективный вариант, использовавшийся в последующей гибридизации. 25% скрещиваний дали положительный результат. Из полученных гибридов при проверке на антимикробные и антиоксидантные свойства был отобран гибрид-гетерокарион, превышающий по свойствам исходный родительский штамм 1137.

ВЛИЯНИЕ СПОР ГРИБА TRICHODERMA HARZIANUM НА ВЫСШИЕ РАСТЕНИЯ

Голованова Т. И.

*Красноярский государственный университет
Красноярск*

Известно, что ежегодные потери сельскохозяйственной продукции от вредителей, сорняков, болезней составляют приблизительно 35 — 90%, поэтому используются различные методы защиты растений. До недавнего времени в сельском хозяйстве основным средством защиты от вредителей и болезней был химический способ, но, как известно, при использовании этого метода, в растениях могут накапливаться остаточные количества пестицидов и тяжелые металлы, такие как As, Cr, Cu, Hg, Ni, Pb, Zn. Применение

химических средств защиты должно быть крайне ограничено, так как многие из них хотя и относительно менее вредны для окружающей среды, но не являются полностью экологически безопасными. Так медь, и ее соединения могут оказывать бактерицидное действие на микроорганизмы почвы и водоемов, это приводит к уничтожению процессов минерализации веществ. Для защиты от пестицидов рекомендуется обезвреживать почву путем аэрации, добавки поглотителей, использование гидролиза и коагуляции. Радикальными являются превентивные меры, затрагивающие нормы использования пестицидов, использование альтернативных мер борьбы, в том числе и биотехнологических.

В настоящее время широко используются биологической защите растений от болезней микроорганизмы — антагонисты и препараты, изготовленные на их основе. Экологическая чистота делает группу биопрепаратов одной из наиболее перспективных в борьбе с фитопатогенами. При использовании этого метода защиты растений, исключается появление резистентности у вредителей и устойчивых к биопрепарату форм патогенов, и к тому же в природе сохраняются естественные полезные насекомые, микроорганизмы, сдерживающие развитие вредных видов. Применение биологических препаратов связано с тем, что они безвредны и для растений, хорошо действуют на биохимические свойства почвы, меняют ее реакцию, улучшают ее структуру.

В связи с этим биологическая борьба рассматривается как один из аспектов интегрированных программ борьбы с вредными организмами.

Конечно, биометод нельзя рассматривать как «панацею от всех бед», однако он является важнейшим звеном интегрированной защиты растений, предусматривающий комплексное, экологически и экономически обоснованное использование всех методов и средств подавления вредных организмов. Наряду с этим некоторые микроорганизмы способны оказывать значительное положительное влияние на продуктивность сельскохозяйственных культур за счет азотфиксации, продуцирования ростовых веществ и антибиотиков, иммунизации растений, увеличения поглотительной способности корней.

Высокая биологическая эффективность биопрепаратов на основе штаммов микроорганизмов — антагонистов может быть обусловлена комплексом факторов: антибиотической или гиперпаразитической активностью; конкуренцией за источник питания и так далее. Совокупность этих факторов может в значительной степени влиять на количественный и качественный состав микро — и микрофлоры почвы, воздействовать на физиологическое состояние растения. Почвенные грибы рода *Trichoderma* — продуценты комплекса антибиотических веществ, обладают высокой физиологической активностью и подавляют рост целого ряда фитопатогенных грибов и грамположительных бактерий. Это объясняет успешное применение биопрепаратов, изготовленных на основе спор гриба *Trichoderma* в защите растений, в сохранении и повышении урожая, в улучшении качества продукции сельского хозяйства.

Исследовали влияние спор грибов рода *Trichoderma* на физиолого-морфологические параметры растений, выращенных в условиях защищенного грунта. У растений, семена которых были обработаны спорами этого гриба, все исследуемые показатели были выше по сравнению с контролем. Установлено, что опытные растения лучше по качеству: больше по величине, по содержанию сухого вещества, общего хлорофилла. Данный эффект связан, вероятно, с тем, что грибы синтезируют и выделяют в окружающую среду вещества: витамины, ауксины и др., оказывающие положительное влияние на рост растений и его продуктивность. Причем, как было показано ранее, микроорганизмы-антагонисты особенно существенное влияние оказывали в первый период вегетации растений, т. е. тогда, когда корневая система мала, плохо развита, и лишь в дальнейшем при интенсивном развитии корневой системы будет возрастать удельный вес активных веществ, вырабатываемых растением. Физиологически активные вещества, синтезируемые микроорганизмами, могут существенно изменять биохимические процессы, протекающие в растениях, что, в конечном счете, также будет сказываться на росте и развитии растений, но стимулирующий эффект данного гриба определяется и самим растением.

Результаты исследований показали перспективность использования микроорганизмов — антагонистов и в борьбе с полеганием всходов. Учет динамики отпада всходов показал, что в опыте их заболеваемость значительно меньше, чем в контрольном варианте. Рядом авторов отмечалось подавление развитие болезней за счет воздействия специфических антибиотических веществ антагониста, вызывающих морфологические изменения конидий возбудителя, и как нами было показано, грибы рода *Trichoderma* могут формировать микро- и микрофлору почв и тем самым влиять на продуктивность растений (увеличивалась продуктивная кустистость, масса 1000 семян и т. д.).

В следующей серии опытов изучали влияние спор гриба на ростовые процессы растений, выращенных в условиях лесопитомника. Отмечено, что *Trichoderma* в этих условиях оказывала положительное влияние на ростовые процессы растений, однако стимулирующий эффект был несколько ниже, что связано, вероятно, с действием факторов внешней среды на деятельность самого гриба. Корректировать же воздействие внешних факторов в данном случае практически невозможно. Однако обработка семян спорами исследуемого гриба и в этом случае значительно снижало заболеваемость растений и таким образом оказывало свое положительное влияние на растение.

Методом электронной микроскопии нами были получены микрофотографии, подтверждающие взаимодействие гифов гриба рода *Trichoderma* с тканями зависимого растения.

Поперечный разрез образцов корней, взятых из молодых растений пшеницы, выращенных из семян, обработанных спорами грибов, выявил некоторое количество грибных гиф, растущих на поверхности корня, и близкое слияние их с зависимой ризодермой. Обнаружено, что грибок — антагонист вызывал частичную деградацию клеточных стенок зависимого растения и

проникал внутрь клеток растения — хозяина. Проникновение и удерживание грибных клеток на корешках растений осуществлялось с помощью слизеподобных веществ, выделяемых грибом, которые способны достаточно прочно удерживать гриб на поверхности корней.

Исходя из вышеизложенного следует, что споры гриба рода *Trichoderma* снижали заболевания и полегание растений, что связано с тем, что эти грибы сдерживали развитие популяций фитопатогенных организмов в почве. Они оказывали стимулирующее влияние на некоторые физиологические — морфологические параметры растений, особенно четко стимулирующий эффект проявлялся на ранних стадиях вегетации, взаимодействовали с растениями, выделяя питательные вещества не только в почву, но и во внешние слои клеток корня. Показано, что гриб оказывал существенное влияние и на биохимическую направленность растений, увеличивал содержание белков и углеводов.

Таким образом, применение микробов-антагонистов в различных экологических сообществах является важным составным элементом интегрированной защиты растений, что определяет необходимость поиска, разработки и применения новых средств защиты растений, не причиняющих вреда природе и человеку и позволяющих получать экологически чистые продукты.

НОВОЕ В БИОТЕХНОЛОГИИ ЖИВЫХ ГРИБНЫХ ВАКЦИН

*Головина Н. П., Красота Л. А.,
Горячкина Е. И., Галушко Л. Х.*

*Всероссийский научно-исследовательский институт
экспериментальной ветеринарии имени Я. П. Коваленко
Москва*

Разработка и применение живых грибных вакцин против дерматомикозов сельскохозяйственных и мелких плотоядных животных приоритетно принадлежит лаборатории микологии и антибиотиков ВИЭВ. Было установлено, что напряженный иммунитет формируют только живые клетки дерматофитов микроконидии (Открытие № 278, академик РАСХН А. Х. Саркисов и др.). Инактивированные микроконидии создают слабую защиту. Следовательно надо работать в перспективном направлении, создавая живые вакцины, разрабатывая и используя известные методы отбора иммуногенных и технологических штаммов. Вакцины, которые были разработаны более 20 лет назад в связи с появлением новых весьма вирулентных штаммов уже не эффективны.

Лаборатория микологии и антибиотиков ВИЭВ разработала целый ряд активных препаратов практически против всех видов возбудителей микроспории и трихофитии сельскохозяйственных и мелких домашних животных.

Метод отбора штаммов по иммуногенности разработанный в лаборатории микологии и антибиотиков с использованием тринадцатипетипетной

шкалы, позволил создать поливалентную вакцину ТРИХОВАК (против трихофитии КРС, мелкого рогатого скота и оленей), состоящую всего из двух штаммов. Было установлено, что вид *Trichophyton verrucosum* является сложным и, как показала практика, распадается на более мелкие субъединицы в зависимости от вида поражаемого животного. Различия заключаются и в культурально-морфологических свойствах, антигенном строении, питательных потребностях, вирулентности и иммуногенности.

Метод отбора штаммов по технологичности предполагает получение моноспоровых культур перспективного штамма с последующим вычлениением наиболее жизнеспособных, стабильных и высокоспорулирующих культур.

За последние 5 лет в лаборатории микологии и антибиотиков ВИЭВ были разработаны вакцины против трихофитии и микроспории лошадей (ЭКВИДЕРМ) и против микроспории собак, кошек, кроликов и пушных зверей (одно- и двухразовая расфасовка жидкая и сухая (МИККАНИС).

ПРЕПАРАТ «МИКОТОН», ПОЛУЧЕННЫЙ ИЗ ВЫСШИХ БАЗИДИАЛЬНЫХ ГРИБОВ

Горовой Л. Ф.

*Институт клеточной биологии и генетической инженерии НАН Украины
Киев, Украина*

Современная фармакология проводит интенсивные поиски новых биологически активных веществ среди всех групп организмов. Высшие базидиальные грибы также известны как источник лекарственных средств. В восточной медицине они активно используются уже несколько тысячелетий. У европейских народов таких традиций нет. В народной медицине у нас популярностью и доверием пользуется фактически только один гриб — чага. Препараты из чаги признаны и в официальной медицине. Как показывает опыт Китая и Японии, грибы могут быть источниками сырья для ценных препаратов. В настоящее время на фармацевтическом рынке Японии имеется около десятка препаратов на основе глюканов, полученных из высших базидиомицетов. Это, например, шизофилан, кристин, лентинан, грифолан и др. Эффективность этих препаратов очень высокая и они занимают в Японии около 30% рынка онкостатиков и иммунокорректоров.

Наше внимание привлекли такие биополимеры высших базидиомицетов, как хитин, глюканы и меланины. Каждый из этих биополимеров хорошо известен в медицине как биологически активное вещество.

Хитин и его производное хитозан хорошо зарекомендовали себя для применения во многих областях медицины. Это изготовление шовных и перевязочных материалов для хирургии, заживление различных ран, язв и ожогов, терапевтические средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, печени, почек, регулирования метаболизма желчных кислот, для лечения онкологических заболеваний, в качестве антибактериального, антигрибкового и антивирусного средства, как носители лекарств пролон-

гированного действия и многое другое. Этому благоприятствует отсутствие токсичности у хитина и хитозана даже в больших дозах.

Глюканы высших грибов хорошо известны в медицине как мощные иммуномодуляторы и на рынке имеется целый ряд глюкановых препаратов онкостатиков и иммуномодуляторов.

Меланины являются одним из самых мощных биопротекторов, они имеют сильные антиоксидантные свойства.

На основе этих трех грибных биополимеров был разработан комплексный препарат Микотон. Как показали обширные лабораторные исследования и клинические испытания, состав препарата определяет широкий спектр ценных для медицины свойств и возможность его применения во многих областях.

Тонковолокнистое строение материала Микотон делает его удобным для изготовления перевязочных средств. Из Микотона изготовлены бумагоподобные салфетки, нетканый листовый материал типа искусственной кожи, ватоподобный материал и присыпки. Микотон как перевязочный материал обладает большим комплексом свойств: останавливает кровотечения; обезболивает раны; подавляет воспалительный процесс; предотвращает нагноения; на 5-7 дней ускоряет заживление ран; биодеградирует в ранах, не оставляя шрамов и рубцов; является атравматическим материалом; обладает собственным терапевтическим действием в отношении незаживающих трофических язв; повышает местный и общий иммунитет у больных с гнойными ранами; имеет высокую гигроскопичность и хорошую капиллярность.

На основе грибного хитин-содержащего материала была создана биологически активная пищевая добавка Микотон. Она предназначена для поддержания и восстановления здоровья. Микотон может использоваться как для профилактики, так и в качестве вспомогательного средства в лечебном процессе. Микотон действует по следующим основным векторам.

Это один из самых сильных биосорбентов. Он удаляет токсины, попадающие в организм с водой и пищей, а также метаболические шлаки, накапливающиеся в организме. Благодаря наличию глюканов в своем составе Микотон обладает ярко выраженными иммуномодулирующими свойствами. Он способен восстанавливать и корригировать функции иммунной системы у людей с различными заболеваниями и этим самым способствовать быстрому выздоровлению. Микотон имеет сильные антибактериальные, антигрибковые и противовирусные свойства одновременно. Он помогает организму бороться с инфекцией как за счет усиления иммунитета, так и путем прямого действия на патогенные микроорганизмы.

Клиническими испытаниями было показано, что эффективность лечения с использованием Микотона таких сложных для лечения заболеваний, как гастродуодениты, увеличилась в 1,6 раза. Такая позитивная клиническая динамика отражается прежде всего на лейкограммах пациентов. Микотон позволил уменьшить интоксикацию организма, улучшил состояние иммунной системы, повысил устойчивость против патогенов и способствовал восстановлению микрофлоры лактобактерий. Микотон также позволяет значительно уменьшить негативные последствия продолжительного примене-

ния антибиотиков. Хорошие результаты препарат показал при лечении хронических гепатитов. Имеющиеся результаты исследований позволяют рассматривать этот натуральный препарат как мощное вспомогательное средство для клинического лечения многих инфекционных заболеваний и как хорошей препарат для профилактики таких заболеваний.

Эксперименты на моделях *in vitro* и *in vivo* показали, что препарат Микотон обладает высоким потенциалом адаптогенных и радиопротекторных свойств. В результате опытов на мышах доказано, что Микотон восстанавливает гомеостатические нарушения, индуцированные разовой дозой облучения в 0. 25 Гр. Изучение действия Микотона на персонале объекта «Укрытие» практически подтвердило эти выводы. У лиц, имеющих большие накопленные дозы и выполняющих работы в условиях малых доз радиации, при приеме препарата наблюдается четкая тенденция к нормализации гемато-иммунных параметров (за норму брали показатели доноров станции переливания крови г. Киева). Микотон снижает уровень циркулирующих лейкоцитов, а также лимфоцитов, чувствительных к эндогенным антигенам. Биологический препарат Микотон может рассматриваться как перспективный компонент обязательных радиозащитных мероприятий при выполнении радиационно-опасных работ и как профилактическое средство при многих неблагоприятных ситуациях для широких кругов населения.

Положительный опыт создания препарата Микотон говорит о больших перспективах исследования высших базидиальных грибов для поиска новых биологически активных веществ и создания на их основе лекарственных препаратов различного назначения.

АНТИИНФЕКЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ПРЕПАРАТА «МИКОТОН», СОЗДАННОГО НА ОСНОВЕ ГРИБНЫХ БИОПОЛИМЕРОВ

*Горовой Л. Ф., Сенюк О. Ф., Бекетова Г. В.,
Савичук Н. О., Савичук А. В., Алексеенко Н. В.*

*Институт клеточной биологии и генетической инженерии НАН Украины
Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины
Киевская медицинская академия последипломного образования
имени П. Л. Шупика*

*Национальный медицинский университет
имени А. А. Богомольца МЗ Украины
Киев, Украина*

Прямое антиинфекционное действие препарата Микотон изучали на чистых культурах бактерии *Helicobacter pylori*, грибка *Candida albicans* и вируса *Herpes vulgaris*, которые являются причиной многих заболеваний желудочно-кишечного тракта. Эффективность Микотона сравнивали с известными современными антибиотиками (пенициллин, амоксилин, гентамицин,

ампицилин, канамицин, рифампицин, эритромицин, аугметин, метронидазол, ванкомицин, сульфодиметоксин, триметоприм), фунгицидными (нистатин, леворинум, амфотерицин Б, римафуцин, дактарин, низорал, дифлюкан, медофлюкан) и антивирусными (зовиракс, герпевир, медовир, вальтрекс, ганцикловир, изопринозин, гропринозин, амиксин, альпизарин) препарата-ми. Их действие проверяли на 4 концентрациях: 0, 1, 10 и 100 мкг/мл. Препараты вносили в питательные среды, на которых выращивали микроорганизмы. Контролем служила культура на средах без препаратов. Рост контрольных культур оценивали как «+++». Полное отсутствие развития оце-нивали как «—», плохой рост как «+», а ослабленный рост как «++».

Эти эксперименты показали, что Микотон обладает сильными бактерицидными свойствами. По своей антибактериальной эффективности он лишь слегка уступает аугметину и превосходит другие испытанные антибиотики. Он практически полностью подавляет рост бактерии *Helicobacter pylori*, вызы-вающей язвенную болезнь желудка, даже при минимальной concentra-ции 0,1 мкг/мл.

Фунгицидная активность Микотона позволяет полностью подавить раз-витие грибка *C. albicans* при концентрации 100 мкг/мл, при более низких концентрациях он тормозит его рост. Вируцидная эффективность Микото-на против вируса герпеса превосходит все испытанные антивирусные пре-параты. Концентрация 1 мкг/мл и выше полностью подавляет этот вирус.

Таким образом доказано, что Микотон обладает полным комплексом пря-мого антиинфекционного действия. При этом он не токсичен, не имеет про-тивопоказаний и последствий в отличие от известных антибиотиков, фун-гицидов и антивирусных препаратов.

БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ ЛЕКАРСТВЕННОГО ГРИБА ТРАМЕТЕСА ОПУШЕННОГО

*Горшина Е. С., Скворцова М. М.,
Высоцкий В. Г., Бару Р. В., Качалай Д. П.*
Государственный НИИ биосинтеза белковых веществ
ЗАО «Микротэп»
Москва

Базидиальные грибы-трутовикирода *Trametes* являются традиционным средством народной медицины Японии (порошок плодовых тел заваривают как чай) и сырьем для выделения лекарственных препаратов.

Trametes (Coriolus) pubescens (Schumach.) Pilbт (Траметес опушенный) обладает противоопухолевым и иммунизирующим действиями, по некото-рым данным превышающими по эффективности крестин, наиболее извест-ный и хорошо исследованный высокоочищенный препарат *Trametes (Coriolus) versicolor* (L.) С. G. Loyd(каваратаке), выпускаемый японской

биотехнологической фирмой «Sankyo Co Ltd.». Крестин (PSK), действующим началом которого служат иммуномодулирующие протеинсодержащие полисахариды, и другие препараты полисахаридной природы из грибов рода *Trametes* (в России не зарегистрированы) широко используются в онкологии при лечении рака различной локализации, в том числе при лечении рака желудка, пищевода, прямой кишки, яичников, матки и шейки матки, мочевого пузыря, острой лейкемии, чаще всего в сочетании с химио- или радиотерапией, а также с обычной и криохирургией в послеоперационный период и в качестве средства поддерживающей терапии. Они известны как препараты, обладающие иммуномодулирующей и противоопухолевой активностью, усиливающие клеточный иммунитет, обладающие антиметастатической активностью, снижающие гематологическую супрессию, вызываемую противоопухолевыми лекарствами, а также эффективные при заболеваниях печени различной этиологии. Препараты траметесов обладают также антивирусной активностью, усиливают резистентность организма к некоторым инфекционным заболеваниям, оказывают антиатерогенное, антисклеротическое, гиполипидемическое, антиревматическое действие, снижают содержание сахара в крови, повышают приток крови в коронарные сосуды, снижают артериальное давление, оптимизируют содержание белка в крови и улучшают протеинэмию, регулируют образование простагландинов.

В настоящее время разработана и апробирована в заводских условиях отечественная технология получения биологически активной субстанции Траметеса опушенного, представляющей собой сухую мицелиальную массу монокультуры штамма-продуцента, выращенную в условиях глубинного культивирования на жидкой среде. Разработана таблетированная форма препарата.

Анализ полученного препарата показал его сходство по общему химическому составу со съедобными грибами и высокое содержание белка. Содержание сырого протеина в нем составляет около 40%, липидов 2,5-3,5%, нуклеиновых кислот 3,0-4,4%, углеводов 25-30%.

Аминокислотный состав лимитирован по шкале ФАО по серосодержащим аминокислотам, что типично для грибов, и включает все незаменимые аминокислоты, в том числе дефицитные — лизин, метионин, триптофан. Наибольший удельный вес приходится на глутаминовую кислоту (6,5%), аспарагиновую кислоту (3,8%), лизин и лейцин (по 2,9%), треонин и глицин (по 2,2%).

Липидная фракция включает жирные кислоты, триглицериды, стерины, углеводороды, воска и в полярной части фосфолипиды.

Фракция жирных кислот представлена только соединениями с четным числом атомов углерода (соотношение их во фракции близко к лучшим растительным маслам) и характеризуется высоким (более 60%) содержанием ненасыщенных жирных кислот (в основном — олеиновой и линолевой). Из насыщенных жирных кислот преобладает пальмитиновая.

Стериновая фракция препарата представлена в основном 3 компонентами — 5-дигидроэргостерином (8,5% от суммы), собственно эргостерином

(52,4% от суммы) и его 22-дигидроаналогом (39,1%). Эргостерин относится к витамину Д₄ (дигидроэргокальциферол) и обладает сравнимой активностью, составляющей около 40% от активности самого холекальциферола.

Фракция фосфолипидов включает 7 компонентов, основными из которых являются фосфатидилсерин (58%), фосфотидилэтаноламин (кефалин) (24%), и фосфотидхолин (лецитин) (18%).

Препарат содержит витамины, среди которых преобладают: холин, РР (никотиновая кислота); пантотеновая кислота, В₂ (рибофлавин), фолиевая кислота, В₆ (пиридоксин).

Минеральный состав отличается высоким содержанием калия, кальция, фосфора, железа, меди и цинка и удовлетворяет требованиям СанПиН по содержанию токсичных элементов.

Исследования безвредности препарата и его биологической ценности проведены в Институте питания РАМН. На основании проведенных исследований показано отсутствие общего токсического действия на организм животных в опытах по субхронической токсичности. В опытах отмечены некоторые метаболические эффекты, в частности, снижение уровня общего холестерина в сыворотке крови крыс на 24%, что может свидетельствовать о гипохолестеринемическом действии препарата.

Исследованиями, проведенными в ГНЦА, установлено, что биомасса не оказывает токсического действия при введении в желудок и брюшную полость подопытных животных. Не кумулирует при повторном введении в организм. Не обладает раздражающим и кожно-резорбтивным действием. Не является аллергеном. Воздействует на иммунную систему, стимулируя естественную неспецифическую резистентность организма (отмечалось достоверное увеличение активности и интенсивности фагоцитоза, бактерицидности плазмы и содержания лизоцима в сыворотке крови)

Клиническими исследованиями, проведенными в клинике Института экогигиены и токсикологии им. Л. И. Медведя НАН установлено, что пероральный прием препарата в суточной дозе 2 г в течение 30 дней у лиц, склонных к бластомогенным процессам, способствует достоверному снижению в 1, 5-2, 0 раза (а в случае СА-125 и МЦА до нормы), уровня накопления опухолево-ассоциированных антигенов (онкомаркеров), а именно: раково-эмбрионального антигена (РЭА), ферритина, накапливающегося при опухолях пищеварительной системы, углеводного антигена (СА-125), сопряженного с опухолями яичников, и муциноподобного антигена (МЦА), рост которого выявляется при опухолях молочной железы. 30-дневный курс приема препарата достоверно способствует восстановлению дезинтоксикационных свойств печени, в частности, восстановлению до физиологической нормы оксидаз-смешанной функции печени. Получены клинические данные об иммуностимулирующем действии препарата и нормализующем влиянии на клеточный иммунитет организма и, в частности, на количество и соотношение Т и В-лимфоцитов.

В настоящее время препарат сертифицирован как пищевая добавка, в дальнейшем предполагается разработка Фармакологической Статьи.

МЕТАБОЛИЗМ МОНОГИДРОКСИПРОИЗВОДНЫХ ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ГРИБАХ

Гроза Н. В., Иванов И. В.,
Романов С. Г., Низам С., Мяжкова Г. И.

Московская государственная академия тонкой химической технологии
имени М. В. Ломоносова
Москва

Природные 3-гидрокси-жирные кислоты являются биорегуляторами грибкового происхождения и объединены общим названием 3-гидрокси-оксипирины. 3-гидрокси-оксипирины первоначально были обнаружены в дрожжах, их структура и локализация были идентифицированы при помощи методов хромато-массспектрометрии, иммунофлюоресцентной микроскопии, электронной микроскопии. Эти соединения широко распространены в дрожжах семейства Липомицеты (*Dipodascopsis uninucleata*, *Dipodascopsis tothii* и др.) и присутствуют в отдельных видах Сахаромицет (*Saccharomyces cerevisiae*). Во всех типах дрожжей образование данной группы оксипиринов связано с агрегацией клеток либо на репродуктивной стадии жизненного цикла грибов, сопровождающейся формированием асков и созреванием аскоспор, либо с клеточными ассоциатами на стадии вегетативного роста. Эти данные позволяют предполагать участие 3-гидрокси-жирных кислот в адгезивных, репродуктивных процессах и процессах роста. Не только истинные дрожжи *Dipodascopsis uninucleata* биосинтезируют 3-гидрокси-жирные кислоты, но и дрожжеподобный патогенный грибок *Candida albicans* способен трансформировать экзогенно добавленную арахидоновую кислоту (АК) в 3-гидрокси-продукты, и их образование также связано с определенной стадией развития клеточной культуры — филаментной формой. *Candida albicans* — один из самых распространенных грибковых патогенов. Он вызывает множество заболеваний, от инфекций, поражающих слизистые оболочки респираторного, желудочно-кишечного и урогенитального трактов, до тяжелых системных кандидозов у иммунодефицитных и онкологических больных.

Для изучения роли 3-гидрокси-оксипиринов в регуляции механизмов сигналов трансдукции и с целью поиска мишени для эффективных путей противогрибковой терапии было проведено исследование по химическому, ферментативному и микробному синтезу различных 3-гидрокси-эйкозаноидов и по изучению их метаболизма клетками грибкового патогена. В качестве субстратов для изучения грибкового метаболизма применялись синтетические полиненасыщенные жирные кислоты — производные арахидоновой кислоты: идентичный природному оптически активный изомер 3(R)-гидрокси-эйкозатетраеновая кислота (3(R)-HETE), рацемическая 3(R, S)-HETE, рацемическая 18(R, S)-HETE. Было установлено, что и дрожжи *Dipodascopsis uninucleata* и грибок *Candida albicans* биосинтезировали 3-HETE из арахидоновой кислоты, а также 3, 18-diHETE — из субстратов 3-HETE и

18-НЕТЕ. Было впервые обнаружено, что клетки патогенного грибка *Candida albicans* биосинтезируют 3, 18, 20-triНЕТЕ, используя субстрат 18-НЕТЕ. Важным представляется тот факт, что di- и tri-НЕТЕ секретируются в межклеточное пространство и, по-видимому, участвуют в механизме клеточных сигналов трансдукции.

С целью определения скорости метаболизма различных субстратов патогенным грибом *Candida albicans* была исследована кинетика общего поглощения кислорода интактными клетками патогенного штамма дикого типа в присутствии субстратов: АК, 3-НЕТЕ и 18-НЕТЕ. Условные величины K_m для субстратов АК и 3-НЕТЕ оказались приблизительно одного порядка, тогда как для 18-НЕТЕ условное значение K_m было выше, а скорость поглощения кислорода ниже. Эти результаты опосредованно показывают, что АК и 3-НЕТЕ являются лучшими субстратами для клеток грибка *Candida albicans*, чем 18-НЕТЕ, и, соответственно, в первую очередь подвергаются клеточному метаболизму. Таким образом было показано, что и дрожжи *Dipodascopsis uninucleata* и патоген *Candida albicans* способны биосинтезировать гидроксипродукты с потенциальными регуляторными функциями из различных полиненасыщенных жирных кислот.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ ГАЙМОРИТОВ АКТИНОЛИЗАТОМ

Клешнин Д.А.
ГКБ №81
Москва

Острый синусит является наиболее частым осложнением острой респираторной вирусной инфекции и с одинаковой частотой встречается во всех возрастных группах. В среднем около 5-15% взрослого населения страдают той или иной формой риносинусита.

Удельный вес больных госпитализированных по поводу болезней носа и околоносовых пазух увеличивается ежегодно на 1,5-2%.

Заболеваемость хроническим синуситом на 1000 населения с 1981 г. по 1990 г. выросла с 4,6 до 12,7. Под нашим наблюдением находились 38 больных с заболеваниями придаточных пазух носа в возрасте от 25 до 54 лет.

Всем больным проводилось ренгенологическое исследование, при котором отмечалось выраженное нарушение воздушности придаточных пазух. При бактериологическом исследовании содержимого гайморовых пазух обнаруживали стрептококки и стафилококки. Под влиянием антибиотикотерапии подобранной по чувствительности флоры, местного применения антисептиков и сосудосуживающих средств, пункционного и физиотерапевтического лечения, а также применения десенсибилизирующих и гомеопатических препаратов, положительный эффект достигался в 90% случаев.

У остальных больных, выше приведенное лечение было мало эффективно и процесс принимал хроническое течение. В этой ситуации было пока-

зано применение отечественного иммуномодулятора актинолизата по разработанным схемам.

Актинолизат назначали как дополнение к основной терапии, что позволило достигнуть хороших результатов и длительного периода ремиссии.

ООМИЦЕТ — ПРОДУЦЕНТ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ЭЙКОЗАПОЛИЕНОВЫХ ЛИПИДОВ

Конова И. В., Галанина Л. А., Сергеева Я. Э.

Институт Микробиологии РАН

Москва

Для поддержания здоровья человека в числе лечебных и профилактических средств используются лекарственные препараты, созданные на основе природных липидов, такие как «Эссенциале», «Липостабил», «Витамин F99» и др.

Липидные препараты, содержащие полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), успешно используются для лечения и профилактики при сердечно-сосудистых заболеваниях, различных воспалительных заболеваниях, при раневых и ожоговых поражениях, отмечен эффект ингибирования канцерогенеза, положительное действие на состояние клеточного иммунитета и. т. д.

Эффективность использования фармакологически активных липидов, а также возможные биохимические объяснения их действия описаны в литературе.

Биолипиды, содержащие эссенциальные жирные кислоты: линолевою ($C_{18:2}^{Д6, 9}$), γ -линоленую ($C_{18:3}^{Д6, 9, 12}$ или 18:3 ω 6) и эйкозаполиеновые (ЭПК): арахидоновую ($C_{20:4}^{Д5, 8, 11, 14}$ или 20:4 ω 6) и эйкозапентаеновую ($C_{20:5}^{Д5, 8, 11, 14, 17}$ или 20:5 ω 3) кислоты (обозначаемые как ω 3 или ω 6 семейства в соответствии с тем, в каком месте молекулы происходит процесс десатурации при биогенезе жирных кислот), традиционно получают из жира некоторых видов промысловых рыб, а также из семян определенных видов растений.

В связи с ограниченностью природных источников эйкозаполиеновых липидов и отсутствием гарантий экологической чистоты основного их источника — жира рыб, актуальной задачей является поиск и изучение новых источников ценных липидов и разработка их биотехнологического получения.

Среди микроорганизмов особое внимание в качестве источников фармакологически активных липидов привлекают эукариотные микроорганизмы, представленные мицелиальными организмами, в частности, из определенных таксонов зигомицетов и оомицетов.

В качестве продуцента эйкозаполиеновых липидов нами использовалась отселекционированная культура оомицета *Pythium debaryanum*. Состав и содержание индивидуальных жирных кислот липидов оомицета в процессе роста в глубинной культуре на среде с глюкозой и пептоном в качестве основных источников питания представлен в таблице.

Время культивирования, ч.	Жирная кислота, % от суммы											сумма ЭПК
	C _{14:0}	C _{16:0}	C _{16:1}	C _{18:0}	C _{18:1}	C _{18:2}	C _{18:3}	C _{20:0}	C _{20:3}	C _{20:4}	C _{20:5}	
48	14.0	15.0	2.3	1.5	19.3	17.0	4.4	3.5	2.0	14.5	15.7	32.2
72	6.0	13.9	2.4	1.8	19.5	17.8	2.7	3.8	1.5	15.4	15.0	31.9
120	5.6	12.8	2.4	1.7	21.2	18.5	2.9	3.5	1.8	16.8	12.9	31.5

Из приведенной таблицы видно, что около одной трети от всех жирных кислот приходится на долю ЭПК, в частности арахидоновую и эйкозапентаеновую кислоты.

Из литературы известно, что арахидоновая кислота играет важную роль в предотвращении инфарктов, особенно при так называемом кислородном голодании сердечной мышцы. Эйкозапентаеновая кислота, является предшественником ряда эйкозаноидов (простагландины E₃ и F_{3 α} , тромбосан A₃, простациклин J₃), которые, в свою очередь, повышают антиагрегантное свойство крови, оказывают лечебный эффект при гипертонии, тромбозах и других патологиях.

В совместной работе с ММА им. И. М. Сеченова (д. ф. н. Бабанова Н. К. и к. ф. н. Соловьева Н. Л.) на основе полученных липидов оомицета *Pythium debaryanum* была разработана высокодисперсная ультраэмульсия, показавшая в доклинических испытаниях гипохолестеринемический эффект, что указывает на возможную перспективность использования липидного препарата при атеросклеротических патологиях.

Для получения фармакологически активных липидов разработан биотехнологический регламент получения эйкозаполиеновых липидов с использованием оомицета *Pythium debaryanum* в полупромышленных условиях (в 100-литровом ферментере с рабочим объемом 30 л). Показатели роста, липогенной активности и содержание целевых эйкозаполиеновых жирных кислот (ЭПК) при культивировании продуцента в ферментере в среднем составили: сухая биомасса (г/л) — 6.7 ± 0.63 ; липиды (% от веса сухой биомассы) — 8.2 ± 0.33 ; суммарное содержание ЭПК (% от суммы жирных кислот) — 27.3 ± 2.90 , в том числе: арахидоновая кислота — 13.2 ± 1.40 ; эйкозапентаеновая кислота — 13.5 ± 1.00 .

Учитывая перспективность использования потенциального продуцента в биотехнологии получения эйкозаполиеновых липидов, была показана возможность замены дефицитного и дорогостоящего компонента среды пептона белковым гидролизатом «Белказин», который является отходом пищевого производства. При этом наблюдался выход эйкозаполиеновых кислот выше, чем на среде с пептоном за счет усиления накопления биомассы и липидов. При использовании «Белказина» максимальные значения показателя роста, липогенной активности и содержание целевых ЭПК составили: сухая биомасса (г/л) — 15.8; липиды (% от веса сухой биомассы) — 15.4; суммарное содержание ЭПК (% от суммы жирных кислот) — 24.0,

в том числе: арахидоновая кислота — 12.6%; эйкозапентаеновая кислота — 10.4%. Выходы целевых кислот (расчетные данные) составили: сумма ЭПК (мг/л) — 346.0, в том числе арахидоновая кислота — 197.0 мг/л, эйкозапентаеновая — 135.0 мг/л.

Изучалось также влияние различных компонентов среды, в том числе и натуральных продуктов (меласса и др.). Кроме того, в совместной работе с МИТХТ им. М. В. Ломоносова (д. х. н. Евстигнеева Р. П., к. х. н. Ткачевская Е. П., к. х. н. Жукова Е. Э.) были выявлены: неоднозначность влияния низкомолекулярных регуляторов, обладающих антиоксидантной активностью, на рост, липогенную активность и содержание ЭПК, а также специфичность биологического эффекта в зависимости от молекулярной структуры испытанных витаминов E, K₁ и их функциональных аналогов различной структуры.

Разработанный биотехнологический регламент может служить основой для организации производства целевых липидов.

**ПОЛУЧЕНИЕ БИОМАССЫ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ГРИБОВ
ТРУТОВИКА ЛАКИРОВАННОГО
GANODERMA LUCIDUM (CURT.: FR.) P. KARST
И ШИИТАКЕ LENTINUS EDODES (BERK.) SING.
В ПОГРУЖЕННОЙ КУЛЬТУРЕ**

*Краснопольская Л. М., Антимонова А. В.,
Белицкий И. В., Соболева Н. Ю., Гарибова Л. В.*

*ГУ НИИ по изысканию новых антибиотиков
имени Г. Ф. Гаузе РАМН*

*Московский государственный университет
имени М. В. Ломоносова*

Москва

Трутовик лакированный (*Ganoderma lucidum* (Curt.: Fr.) P. Karst.) и шиитаке (*Lentinus edodes* (Berk.) Sing.) являются лекарственными грибами и способны оказывать комплексное оздоравливающее воздействие на организм человека. Из них выделены индивидуальные вещества, обладающие противоопухоловой, гипополипидемической, гипогликемической, антимикробной активностью, способные стимулировать иммунную систему, регулировать нервную систему, эффективные против заболеваний сердечно-сосудистой системы (Willard T., 1990; Hobbs Ch., 1995; Денисова, 1998). Источниками получения биологически активных метаболитов этих грибов служат базидиомы и вегетативный мицелий.

Погруженное культивирование базидиомицетов, как способ получения их мицелия для дальнейшего выделения биологически активных метаболитов

тов, обладает рядом преимуществ. По сравнению с твердофазным культивированием погруженное позволяет сократить длительность процесса в 8 — 10 раз, синхронизировать культуру, регулировать состав комплекса биологически активных веществ и осуществлять направленный синтез целевых метаболитов, использовать типовое оборудование для выращивания грибов разных эколого-трофических групп. Погруженная культура базидиомицетов может быть также использована в качестве посевного материала при получении базидиом, что по нашим данным приводит к ускорению процессов роста и развития грибов и увеличению их урожайности.

Цель настоящей работы состояла в разработке биотехнологического способа получения вегетативной биомассы *G. lucidum* и *L. edodes* на основе их погруженного культивирования. Объектами исследования служили штаммы *G. lucidum* и *L. edodes* коллекции лаборатории биосинтеза биологически активных веществ ГУ НИИНА РАМН и кафедры микологии и альгологии биологического факультета МГУ.

На первом этапе исследования были изучены морфолого-культуральные характеристики штаммов грибов и отобраны культуры для погруженного культивирования. Основным критерием отбора служила скорость роста на плотных средах, как интегральный показатель физиологических особенностей культуры.

Эффективность биотехнологического процесса, базирующегося на погруженном культивировании штаммов грибов, основывается, прежде всего, на эффективности и технологичности жидкой питательной среды. Для качественного отбора источников питания было проведено сравнительное изучение ферментационных сред, различающихся сочетанием источников углерода и азота. Результаты опытов показали, что накопление биомассы штаммов *G. lucidum* зависело в большей степени от источника азота, в меньшей — от источника углерода. Интенсивность развития погруженного мицелия штаммов *L. edodes* определялась сочетанием источников углерода и азота. Полученные экспериментальные данные позволили отобрать базовые среды, наиболее благоприятные для накопления биомассы грибов.

Морфология погруженной культуры изученных штаммов *G. lucidum* и *L. edodes* была однотипна. В погруженной культуре грибы росли в виде округлых пеллет. Размер пеллет зависел от видовой и штаммовой принадлежности культуры, от состава среды и варьировал от 0,5 мм до 7 мм у штаммов *G. lucidum* и от 1 мм до 3 мм у штаммов *L. edodes*.

Изучение процесса погруженного культивирования быстрорастущих штаммов *G. lucidum* и *L. edodes* на отобранных средах выявило штаммовые и видовые различия. Различия между штаммами одного вида касались длительности периода достижения максимального содержания биомассы и значения этого показателя. В целом, лакированный трутовик в погруженной культуре, как и на плотных средах, рос быстрее шиитаке. Так, максимальное содержание биомассы *G. lucidum* отмечали на 4-5 сутки культивирования, *L. edodes* — на 6-7 сутки. Выход сухой биомассы быстрорастущих штаммов *G.*

lucidum варьировал от 6,8 до 10,5 г/л, *L. edodes* — от 4,6 до 12,2 г/л. Проведенные эксперименты позволили отобрать наиболее эффективные для культивирования каждого вида среды.

Далее с целью повышения выхода биомассы *G. lucidum* были установлены оптимальные концентрации источников питания в среде. Оптимизацию осуществляли на основе метода математического планирования эксперимента с использованием плана полного факторного эксперимента (Максимов, Федоров, 1969). Изучали влияние источника азота 1 (X1), источника углерода 1 (X2), и солей — источников калия и фосфора (X3) и магния (X4). Общее число комбинаций варьирующих факторов в ПФЭ равнялось 16.

Сравнение абсолютных значений коэффициентов регрессии с величиной доверительного интервала показало, что в зоне изученных концентраций на образование биомассы оказывает влияние источник азота, источник углерода, источник калия и фосфора. Концентрация источника азота находилась в лимитирующей области, источник углерода и источник калия и фосфора — в ингибирующей. Кроме того, были выявлены попарные и тройные взаимодействия факторов.

Наличие в системе отрицательного взаимодействия между лимитирующим источником азота и ингибирующим источником углерода приводит к ослаблению эффекта источника азота при повышении уровня источника углерода. Отрицательное взаимодействие между источником азота и источником калия и фосфора, находящемся в ингибирующей области, приводят к ослаблению действия источника азота при повышении концентрации последнего. В системе было обнаружено отрицательное взаимодействие между источником углерода, находящемся в ингибирующей области, и «несущественным» источником магния. В этом случае отрицательный эффект источника углерода усиливается при повышении уровня источника магния, а влияние «несущественного фактора» меняется с положительного на отрицательное при повышении уровня источника углерода.

Следовательно, наличие в системе выявленных попарных взаимодействий между факторами не оказывало существенного влияния на стратегию дальнейшей работы по оптимизации среды. Взаимодействие трех факторов: источника азота, углерода и фосфора, по сути, суммировало их попарные взаимодействия. Таким образом, достижение оптимальных соотношений источников питания в среде предполагало повышение уровня источника азота и понижение концентраций источника углерода и источника калия и фосфора.

Полученные результаты были использованы для постановки эксперимента по методу крутого восхождения, в котором осуществляли одновременное изменение концентраций всех значимых факторов по алгоритму, рассчитанному на основании величин коэффициентов регрессии. В итоге была разработана жидкая питательная среда, обеспечивающая выход 12, 5-13, 5 г/л сухой биомассы *G. lucidum* на 4-ые сутки культивирования.

АНТИМИКРОБНАЯ И РЕГЕНЕРИРУЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ БИОКОМПОНЕНТОВ ГРИБА *LENTINUS EDODES* (ШИИТАКЕ)

**Милькова Е. В., Кузнецов О. Ю.,
Сотникова Н. Ю., Мартенова А. А.,
Суракова Т. В.**

*ГУ Ивановский НИИ материнства и детства
имени В. Н. Городкова МЗ РФ
Ивановская Государственная Медицинская Академия
Иваново*

Высшие грибы являются источником различных лекарственных средств, в том числе с противовирусной и микробицидной активностью (*Sarkara S.*, 1997; *Tochicura T. S.*, 1998). Так показано, что компоненты гриба Шиитаке обладают высокой биологической активностью (*Przybylowicz P.*, *Donoghue J.*, 1988). Однако, в имеющихся сообщениях, отмечается наличие лишь общего антимикробного действия, а вероятное существование регенерирующего эффекта на ткани биологического объекта в доступных нам работах не встречалось.

Целью работы было установить возможность антимикотического, микробицидного и регенерирующего влияния биоконпонетов гриба Шиитаке.

Объектом изучения был штамм *Lentinus edodes* (*Siitake*), полученный в дар от компании *Pillsbury* (*Minntkota, USA*). Плодовые тела Шиитаке выращивали в экологических чистых условиях по технологии интенсивного культивирования плодовых тел высших грибов.

Антимикробная активность сока Шиитаке оценивалась по изменению колониеобразующей способности микроорганизмов при внесении сока на плотную питательную среду методом серийных разведений с использованием жидкой питательной среды, а также при использовании растворов сока гриба Шиитаке. Исследовали влияние сока гриба Шиитаке на следующие виды микроорганизмов: *Escherichia Coli* K12, клона M17, энтеропатогенной кишечной палочки *E. coli* O-114 и *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Candida albicans*, *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacterium spp.* Культивирование микроорганизмов проводили на стандартных питательных средах. Результаты оценивали по данным микросъемки развивающихся культур.

Оценку регенеративных свойств сока гриба Шиитаке проводили на модели экспериментальной кожной раны у крыс. Результаты оценивали морфометрически на анализаторе изображений «Видео-Тест-Мастер».

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что биоконпоненты, содержащиеся в соке гриба Шиитаке способны оказывать антимикотический, антимикробный и регенеративный эффект. Так, внесение 10% свежего сока гриба Шиитаке полностью ингибировало рост грибов *Candida albicans* независимо от наличия или отсутствия питательной среды дрожжеподобных грибов. При использовании термически обработанного сока

наблюдалось увеличение минимальной ингибирующей концентрации (МИК) до 50%. Этот факт дает возможность предположить, что ведущим действующим началом в реализации фунгицидного эффекта сока гриба Шиитаке являются компоненты углеводной природы, поскольку термическое воздействие приводит к коагуляции белков и их дезактивации, что хорошо согласуется с данными литературы о химической структуре ведущих биологически активных компонентов высших грибов (Albaugh D., e. a., 1998).

Эксперименты с внесением свежего сока гриба Шиитаке в питательную среду культивирования условно-патогенных микроорганизмов показали, что сок плодовых тел гриба Шиитаке достоверно снижал число колониеобразующих единиц *Escherichia Coli* O-114, *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus faecalis*. Внесение сока в среду культивирования *E. coli* M-17 приводило к резкому росту количества колониеобразующих единиц. Вероятно, этот феномен обусловлен проявлениями гетерогенности в чувствительности микроорганизмов к воздействию агрессивных агентов. Внесение сока в стандартную питательную среду в предельно допустимой концентрации 5% при условии суточной инкубации не нарушало рост нормальных представителей анаэробной флоры слизистых лактобактерий и бифидобактерий (*Bifidobacterium spp.*, *Lactobacterium spp.*), однако увеличение концентрации до 7-10% приводило к ингибированию их роста.

Обнаружение антимикробных и антимикотических свойств у сока гриба Шиитаке позволяет предположить наличие и регенерирующих свойств, так как течение раневого процесса во многом зависит от присутствия микрофлоры. Установлено, что свежий сок гриба Шиитаке не оказывал влияния на сроки заживления раны. Однако морфометрические исследования гистологических срезов кожных регенератов показали. Что под действием сока гриба Шиитаке наблюдалось достоверное увеличение площади эпителиального пласта, при этом толщина эпителиального пласта была меньше, чем в контрольной группе, возможно, за счет более плотных межклеточных контактов. В опытных срезах отмечалось преобладание количества тканевых базофилов при высоких значениях коэффициента их дегрануляции и значительное увеличение количества поперечных срезов и длины капилляров. Подобные изменения могут быть связаны с прямой активацией клеток, участвующих в репаративной регенерации и выделением факторов роста и цитопротекции, являющихся естественными модуляторами ангиогенеза, что на поздних сроках регенерации может способствовать формированию более полного регенерата с эпидермальным рисунком, приближенным к нормальному.

Таким образом, сок плодовых тел гриба Шиитаке ингибирует рост дрожжеподобных грибов *Candida albicans*, однако термическая обработка сока значительно снижает его фунгицидность. Свежий сок гриба Шиитаке оказывает избирательное влияние на колониеобразующую способность отдельных представителей рода *Escherichia*. Сок гриба Шиитаке регулирует репаративную регенерацию кожного дефекта у крыс за счет стимуляции процессов ангиогенеза и эпителизации.

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ СОКА ГРИБА ШИИТАКЕ IN VITRO

*Сотникова Н. Ю., Милькова Е. В.,
Кузнецов О. Ю., Марменова А. А.*

*ГУ Ивановский НИИ материнства и детства
имени В. Н. Городкова МЗ РФ
Ивановская Государственная Медицинская Академия
Иваново*

Известно, что высшие грибы являются источником различных лекарственных средств, в том числе с противоопухолевой, противовирусной, микробицидной и иммуномодулирующей активностью (Sarkara S., 1997; Tochicura T. S., 1998). В ряде зарубежных исследований имеются сведения об иммуномодулирующем действии мицелия высшего съедобного гриба Шиитаке на иммунокомпетентные клетки периферической крови животных (Mizoguchi Y., Katoh H., 1987). Однако имеющиеся исследования единичны и не касаются организма человека.

В связи с этим, целью работы было оценить потенциальное иммуномодулирующее и микробицидное действие свежего, выдержанного и термически обработанного сока гриба Шиитаке.

Эксперименты по оценке влияния сока зрелых грибов Шиитаке на фенотип и функциональные параметры иммунокомпетентных клеток проводили *in vitro* на очищенных стандартными методами популяциях лимфоцитов, моноцитов, нейтрофилов периферической крови здоровых доноров-добровольцев (11 человек) и больных кандидозным кольпитом (21 человек). Объектом изучения был штамм *Lentinus edodes* (Schii-take), полученный в дар от компании Pillsbury (Minnesota, США). Шиитаке выращивали в экологически чистых условиях по технологии интенсивного культивирования плодовых тел высушенных грибов. Оценка поверхностного фенотипа иммунокомпетентных клеток проводили методом двуцветной проточной цитофлюорометрии на цитометре FACScan (Becton Dickinson, США) до и после одночасовой инкубации клеток в исследуемых субстратах с моноклональными антителами той же фирмы.

Проведенные исследования показали, что после часовой инкубации клеток периферической крови здоровых женщин в свежем соке гриба Шиитаке, происходило снижение количества CD4+, CD8+ и CD71+ лимфоцитов. В то же время, у здоровых женщин под влиянием свежего сока гриба Шиитаке отмечалась активация моноцитов (увеличивалось количество CD16+, CD11b+, CD25+, CD71+, HLA-DR, CD95+ моноцитов). Под действием свежего сока гриба Шиитаке, у здоровых женщин происходило усиление экспрессии активационных маркеров и на поверхности нейтрофилов, при этом функциональные параметры нейтрофилов не изменялись. Свежий сок гриба Шиитаке не оказывал существенного влияния на поверхностный фенотип лимфоцитов больных кандидозом женщин, но нормализовал уровень

CD16+ моноцитов и CD71+ и CD95+ нейтрофилов, однако, бактерицидная и фагоцитарная активность клеток оставалась на прежнем уровне.

Эксперименты с использованием сока гриба Шиитаке трехмесячной выдержки показали, что у здоровых женщин происходило снижение CD4+, CD16+, CD25+ и CD95+ лимфоцитов и снижение уровня CD45RA+ лимфоцитов. Под влияние выдержанного сока гриба Шиитаке у здоровых женщин происходило снижение количества CD16+, CD71+, CD11b+, CD25+, HLA-DR+ моноцитов. Реакция нейтрофилов на сок гриба Шиитаке проявлялась лишь увеличением уровня CD16+ клеток и увеличением показателя функционального резерва нейтрофилов.

При инкубации в выдержанном соке гриба Шиитаке клеток периферической крови больных кандидозным вагинитом, на поверхности лимфоцитов происходила нормализация уровня CD71+, CD16+, CD95+ и HLA-DR+ моноцитов. Изменения фенотипа нейтрофилов под действием выдержанного сока гриба Шиитаке у больных кандидозом характеризовались снижением уровня активированных клеток (CD25+) и готовых к апоптозу нейтрофилов (CD95+) а также увеличением индекса функционального резерва бактерицидной активности нейтрофилов.

Действие термически обработанного сока гриба Шиитаке на лимфоциты здоровых женщин характеризовалось снижением количества CD4+, CD8+ лимфоцитов, количества активированных клеток и уровня CD95+ лимфоцитов. Под влиянием термически обработанного сока гриба Шиитаке у здоровых женщин происходило повышение показателей активации моноцитов, но резко снижался уровень готовых к апоптозу CD95+ моноцитов. Под влиянием термически обработанного сока гриба Шиитаке у здоровых женщин отмечалось резкое увеличение CD25+ и CD95+ нейтрофилов, при этом возрастали показатели как спонтанной, так и стимулированной бактерицидной активности нейтрофилов, но снижались функциональные резервы клеток.

У больных кандидозом женщин, под влиянием термически обработанного сока гриба Шиитаке происходила нормализация изначально повышенного уровня CD16+ и CD71+ лимфоцитов, а также нормализация показателей активации моноцитов и уменьшение количества CD95+ и CD11b+ моноцитов. Термически обработанный сок гриба Шиитаке снижал изначально повышенный уровень CD25+, CD71+, CD11b+ нейтрофилов.

Таким образом, биокомпоненты высшего съедобного гриба Шиитаке оказывали *in vitro* иммуномодулирующее влияние на экспрессию маркеров клеточной поверхности лимфоцитов, моноцитов и нейтрофилов периферической крови здоровых женщин и больных кандидозным кольпитом. Характер влияния биокомпонентов гриба Шиитаке, по-видимому, зависит от исходного функционального состояния иммунокомпетентных клеток и способа обработки сока. У больных кандидозным кольпитом свежий сок гриба Шиитаке нормализовал экспрессию функциональных молекул на поверхности моноцитов и нейтрофилов, а термически обработанный сок нормализовал уровень ЕК, параметры активации и готовность лимфоцитов к апоптозу. Таким образом, биокомпоненты, содержащиеся в соке гриба Шиитаке обладают потенциальным иммуномодулирующим действием.

ЛЕЧЕНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АКТИНОЛИЗАТА

Макова Г. Н.

*Центр глубоких микозов, ГКБ № 81
Москва*

Гнойно-воспалительные процессы в области головы, лица и шеи требуют адекватной комплексной терапии, включающей противовоспалительные, санационные и иммуномодулирующие средства. При острых, и особенно, хронических гнойных заболеваниях (пиодермии, угревой болезни, фурункулезе, сикозе, актиномикозе, лимфадените, сиалоадените, остеомиелите, бранхиогенных свищах и др.) иммунная система подвержена различной степени нарушениям.

В этих случаях наряду с антибиотикотерапией показан актинолизат (изобретен отечественными учеными в 1950 году), который через специфические внутренние рецепторы иммунокомпетентных клеток активизирует иммунитет, стимулирует продукцию антител к бактериям, грибам и актиномицетам, улучшает фагоцитарный процесс.

Препарат назначается по 3 мл в/м, 2 раза в неделю, курсом 10-20 инъекций.

На собственном многолетнем опыте (несколько тысяч больных)мы убедились в эффективности, хорошей переносимости и толерантности препарата. Доказали также возможность лечения многих гнойных заболеваний без использования антибиотиков или, применяя их в меньших дозах.

НЕКОТОРЫЕ ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ HIRSCHIOPORUS LARICINUS (KARST.) RYU ПОД ВЛИЯНИЕМ ФИТИГОРМОНОВ

**Никитина О. А., Бойко М. И.,
Озерова Л. В.**

*Донецкий национальный университет
Донецк, Украина*

Ферментные препараты широко используются в различных отраслях медицины: в заместительной терапии при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, при воспалительных заболеваниях и энзиматическом очищении ран различной этиологии, как фибринолитические средства при тромбозах, в онкологической практике и т. д. Сегодня потребность в ферментных препаратах разной направленности, даже с учетом импортной продукции удовлетворяется недостаточно. Причиной этого являются: 1) сложность конт-

роля эффективности ферментных препаратов, так как их активность легко изменяется под действием разных факторов; 2) сложность получения фермента в чистом виде (как правило, препараты ферментов содержат комплексы веществ); 3) длительный переход по внедрению ферментных препаратов в медицинскую практику и промышленное производство.

Не всегда просто решить вопрос и с сырьевой базой. Для растительных ферментов необходимо длительное введение растения в культуру и гарантированное получение стандартизованного сырья. Не исключены проблемы и с ферментами микроорганизмов — постоянная селекция штаммов с необходимыми свойствами.

В свете решения этого вопроса перспективными продуцентами ферментов являются базидиальные грибы, особенно как источники протеиназ.

Нами исследовались различные физиолого-биохимические показатели двух штаммов А-032 и М-81 сапротрофного дереворазрушающего гриба *Hirschioporus laricinus*. под влиянием фитогормонов: ауксина и гиббереллина. *H. laricinus* относится к классу Basidiomycetes, порядку Aphillporales, семейству Polypogaceae.

В последнее время появился ряд работ, в которых описывается влияние различных регуляторов роста на физиологические процессы у грибов. Большинство этих работ проведены с шампиньоном двуспоровым. Некоторые авторы предлагают использовать регуляторы роста для стимуляции синтеза ферментов, в связи с этим нами были проведены соответствующие исследования.

Грибы культивировали на жидких питательных средах в оптимальных условиях в течении месяца. Каждые 5 суток снимали показания. Фитогормоны вводили на разных этапах культивирования. Биомассу определяли весовым методом. О молокосвертывающей активности судили по времени створаживания молока в минутах. Количество экзо- и эндо-белков определяли по методу Бредфорда. рН регистрировали. с помощью потенциометра. Потребление сахаров определяли методом Швецово́й и Лукьянченко.

Установлено, что ауксин и гиббереллин по-разному влияют на исследуемые показатели. Ауксин не влияет на накопление биомассы штаммом М-81, тогда как гиббереллин повышает ее показания при введении на 5-е сутки развития. Ауксин снижает молокосвертывающую активность штамма М-81, особенно ярко это влияние выражено при введении его в 15-ти суточном возрасте культуры.

Внесение гиббереллина при культивировании штамма М-81 на ранних этапах развития гриба повышает молокосвертывающую активность при подкислении культурального фильтрата. Гиббереллин повышает накопление биомассы и молокосвертывающего фермента у штамма А-032. На фоне введения гиббереллина в среду культивирования штамма А-032 отмечается больше неиспользованных углеводов. Определенной зависимости синтеза экзо- и эндобелка при введении ауксина и гиббереллина у обоих штаммов не выявлено.

БИОПРЕПАРАТЫ ПРОТИВ ДЕРМАТОМИКОЗОВ

Панин А. Н., Овчинников Р. С., Саркисов К. А.
ФГУ «Всероссийский государственный научно-исследовательский
институт контроля, стандартизации и сертификации
ветеринарных препаратов»
Москва

В настоящее время изготовление биопрепаратов против дерматомикозов животных проводится на государственных и коммерческих биопредприятиях Российской Федерации, республике Чехия, республике Польша, республике Куба и Норвегии. Эти биопредприятия изготавливают как живые-так и инактивированные вакцины. В основном изготавливаются вакцины против трихофитии крупного рогатого скота, возбудителем которой в 95% случаев являются грибы вида *Trichophyton verrucosum*. Первые производственные серии биопрепарата против трихофитии крупного рогатого скота начали изготавливаться в 1969 году. В течение 1971-1980-х гг. на биопредприятиях Советского Союза изготавливались моновакцины, предохраняющие животных определенного вида (крупный рогатый скот, лошади, овцы, верблюды, кролики) от заражения определенным видом гриба рода *Trichophyton*. Из 20 стран дальнего и ближнего зарубежья институты РФ, где работали и работают авторы этих биопрепаратов, получили более 30 патентов. В научных журналах стран Европы, Африки, Азии и Австралии имеется свыше 17 статей, в которых отражается высокая терапевтическая и профилактическая эффективность вакцин против дерматомикозов животных, изготовленных биопредприятиями Советского Союза и РФ. К настоящему времени изготавливают десятки тысяч доз вакцин против трихофитии лошадей, верблюдов, кроликов, пушных зверей, а также мелких домашних животных. В 2002 году государственные и коммерческие биопредприятия изготовили и реализовали в Российской Федерации биопрепараты против дерматомикозов животных, зарегистрированные в РФ — вакцины ТФ-130 и ЛТФ-130 против трихофитии крупного рогатого скота, вакцины Вермет и Микродерм против дерматофитозов животных (предохраняют различных видов иммунизированных животных от заражения несколькими видами гриба рода *Trichophyton* и *Microsporium*), вакцины Поливак — ТМи вакцины Вакдерм и Вакдерм F (предохраняют от заражения видами грибов родов *Trichophyton* и *Microsporium*). Авторами этих вакцин являются сотрудники ВГНКИ вет. препаратов, ВИЭВа и коммерческих фирм «Нарвак» и «Ветзвероцентр». В республиках Чехия и Польша для профилактики и терапии дерматомикозов применяется несколько видов ассоциированных вакцин, авторами которых являются сотрудники научно-исследовательских ветеринарных институтов этих стран.

Вакцины против дерматомикозов применяются для борьбы с этими инфекциями в странах Европы, Азии, Латинской Америки и Африки. Согласно отчетным данным Департамента ветеринарии МСХ РФ и литературным данным зарубежных авторов, все эти биопрепараты пользуются спросом и у иммунизированных ими животных регистрируется напряженный иммуни-

тет отзаражения вирулентными культурами дерматофитов. Согласно проведенной проверке иммуногенной активности в остром опыте в 1985 году было установлено, что у иммунизированного крупного рогатого скота вакциной ЛТФ-130 напряженный иммунитет сохраняется свыше 9 лет, хотя исследователи в республиках Чехия и Эстония утверждают, что после иммунизации биопрепаратом, изготовленным ими, у крупного рогатого скота регистрируется пожизненный иммунитет.

Отечественными и чешскими исследователями установлено, что у телят, иммунизированных против трихофитии в возрасте 12-20 дней, создавался такой же напряженный иммунитет, как и при иммунизации таких же животных в возрасте 1-4 месяца.

В настоящее время отечественные и зарубежные исследователи проводят работы над усовершенствованием ассоциированных вакцин, защищающих от заражения иммунизированных животных как от грибов рода *Trichophyton* так и от грибов рода *Microsporium*, а также вакцин, которые предохраняли ли бы от заболевания дерматомикозами не только животных, но и людей.

ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТОЗА МИКОТОНОМ

*Павленко А. В., Мазур И. П., Бонифатова Н. В.,
Горовой Л. Ф., Сенюк О. Ф.*

*Киевская медицинская академия последипломного обучения
им. П. Л. Шупика*

Центр современной стоматологии «Медлайф»

Институт клеточной биологии и генетической инженерии НАН Украины

*Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины
Киев, Украина*

Пародонтоз — заболевание, выявляющееся у 40–75% населения в возрасте 35–44 года, для которого характерны поражение всех элементы пародонта, и прогрессирующая деструкция альвеолярных отростков, приводящее к выпадению зубов. Основную роль в патогенезе пародонтоза играют нарушения иммунологической реактивности тканей пародонта.

Лечение пародонтоза должно быть комплексным, систематическим и максимально индивидуализированным. Местное лечение направлено на снятие воспаления путем устранения этиологической микрофлоры, снижения местных аллергических реакций, нормализации местного иммунитета. Априори успех широко применяемого ортопедического лечения пародонтоза полностью зависит от эффективности коррекции местного воспалительного процесса.

Для местного лечения пародонтоза и коррекции системной воспалительной реакции у 61 пациента клиники «Медлайф» использовали нату-

ральный комплексный препарат Микотон, полученный из высших базидомицетов. Особенностью Микотона является одновременное содержание в нем трех активных биологических начал — хитина (70%), глюканов (20%) и меланинов (10%) сообщающих ему спектр ценных медицинских качеств. Это высокая сорбционная активность хитина в отношении патогенной микрофлоры, сочетающаяся с прямыми вирулицидными, бактерицидными и антифунгицидными свойствами и сообщающая ему свойства антибиотиков при отсутствии их спектра побочного действия. Иммуномодулирующей активностью в отношении фагоцитов и Т-специфических лимфоцитов обладают глюканы, а высокие антиоксидантные и биопротекторные свойства обеспечиваются меланинами.

Контроль клинической эффективности Микотона проводился при помощи иммунологического исследования, оперирующего показателями лейкограммы, активности интегрального и органоспецифического Т- и В-зависимого звена иммунного ответа, аутоиммунитета и фагоцитарной активности лейкоцитов. До лечения Микотоном у обледованных больных обнаруживались нарушения иммунитета, обусловленные как возрастными, так и заболеваниями желудочно-кишечного тракта, соединительной ткани, сердечно-сосудистой системы и т. д. В результате курса Микотонотерапии (на протяжении 2-х недель по 0.5 гр 2 раза в день) у обслуживаемых пациентов наряду с улучшением общего самочувствия наблюдалась яркая динамика обратного развития местного воспалительного процесса, упрощающая ортопедические вмешательства, а также выраженная тенденция к нормализации иммунограммы и лейкограммы. Применение Микотона рекомендуется в лечении пародонтологических больных ввиду его высокой клинической эффективности и возможности существенно снижать лекарственную нагрузку на пациентов.

РЕГИОНАЛЬНАЯ КОЛЛЕКЦИЯ ЧИСТЫХ КУЛЬТУР КАК ИСТОЧНИК ПЕРСПЕКТИВНЫХ ДЛЯ ФАРМАКОЛОГИИ ШТАММОВ ВЫСШИХ БАЗИДИОМИЦЕТОВ

Петров А. Н., Еникеев А. Г., Розанов С. Е.

*Сибирский институт физиологии и биохимии растений СО РАН,
поликлиника №1 МУЗ
Иркутск*

Получение новых высокоэффективных лекарственных субстанций из природного сырья — одно из приоритетных направлений современной фармакологии. Анализ работ по биохимическому анализу высших базидомицетов свидетельствует о высоком потенциале этой группы грибов в каче-

стве продуциентов биологически активных веществ (БАВ). Как правило, возможности не только практического использования, но даже детального биохимического исследования многих микопрепаратов лимитируются крайне ограниченной сырьевой базой.

В нашем институте создана региональная коллекция чистых культур грибов и сосудистых растений, многие из которых могут быть использованы в качестве продуциентов БАВ. При формировании этой группы штаммов предпочтение отдавалось тем видам, которые традиционно использовались местным населением в лекарственных целях или при совершении определенных религиозных обрядов. Характерным примером могут служить такие грибы, как *Claviceps purpurea*, *Cordyceps militaris*, *Poronia punctata*, *Clavariadelphus pistillaris*, *Ganoderma lucidum*, *Laetiporus sulphureus*, *Laricifomes officinalis*, *Dictyophora duplicata*, *Mutinus caninus*, *Phallus impudicus*, *Lamgermannia gigantea*.

Очевидно, создание максимально широкой сети подобных региональных коллекций чистых культур позволило бы значительно активизировать работы и по изучению биохимического состава грибов, и по разработке методов их промышленного культивирования, и по апробации лекарственных микопрепаратов.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО СВЕТА НА АНТИМИКРОБНУЮ АКТИВНОСТЬ *PLEUROTUS OSTREATUS* (JACG.:FR) KUMM.

**Поединок Н. Л., Ефременкова О. В.,
Потемкина Ж. В., Толстых И. В.,
Михайлова О. Б.**

*Институт ботаники им. Н. Г. Холодного НАН Украины
Институт физики НАН Украины,
Киев, Украина
Институт по изысканию новых антибиотиков
им. Г. Ф. Гаузе РАМН,
Москва*

Использование высших базидиальных грибов для получения биологически активных препаратов, эффективных при лечении различных заболеваний человека, представляет одно из перспективных направлений в современной биотехнологии. В настоящее время известно, что *Pleurotus ostreatus* является продуцентом веществ, обладающих антимикробной активностью к довольно широкому спектру микроорганизмов. Промышленное использование штаммов-продуцентов предусматривает создание условий обеспечивающих их максимальную биологическую активность. Свет играет важную

роль в развитии многих видов грибов. В зависимости от спектрального состава светового излучения и его интенсивности может наблюдаться как стимуляция, так и угнетение какой-либо фазы развития грибного организма или изменение его физиолого-биохимических показателей. Как наиболее перспективный природный экологически чистый регуляторный фактор свет видимой области спектра используется в технологиях глубинного культивирования мицелиальных грибов.

Эффект стимуляции роста и биологической активности под действием низко-интенсивного лазерного излучения обнаружен у некоторых бактерий, дрожжей, многих видов высших растений и животных. Нами доказано стимулирующее действие лазерного света в видимой части спектра на рост и развитие *P. ostreatus* и других видов высших базидиальных грибов, обладающих лекарственными свойствами. Также было изучено влияние низко-интенсивного лазерного света с длиной волны 633 нм (He-Ne лазер) на антимикробную активность штамма *P. ostreatus* 431 при глубинном культивировании. В качестве посевной и ферментационной сред использовали 10% сусло-среду. Обработку лазерным светом 6-суточного инокулюма гриба производили в двух режимах: при непрерывном освещении, $W=45$ мВт, $t=8$ мин., и прерывистым светом, $W=5$, 5 Вт, $t=16$ мин. Мы исходили из предположения, что возможный механизм, ответственный за биологическую активность света, инициируется поглощением одного фотона лазерного излучения с возбуждением молекул биологической системы. Исходя из этого экспозиция выбиралась таким образом, чтобы число падающих фотонов было практически одинаковым в обоих режимах. Длительность глубинного культивирования в условиях аэрирования на качапке составляло 6, 17 и 21 сутки. Из мицелия экстрагировали антимикробные вещества этанолом, экстракты упаривали. Определение антимикробной активности культуральной жидкости и концентратов из мицелия проводили методом диффузии в агар с использованием 12 тест-организмов: *Staphylococcus aureus* FDA 209P, *S. aureus* ИНА 00761, *B. mycoides* 537, *B. pumilis* NCTC 8241, *Leuconostoc mesenteroides* ВКПМ В-4177, *Micrococcus luteus* NCTC 8340, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Comamonas terrigena* ATCC 8461, *Saccharomyces cerevisiae* RIA 259, *Candida albicans* ИНА 00763, *Aspergillus niger* ИНА 00760.

Изучение культурально-морфологических свойств штамма *P. ostreatus* 431 при глубинном культивировании показало, что облучение в указанных режимах стимулирует рост мицелия и накопление биомассы при непрерывном освещении в 2 раза и в прерывистом режиме — на 10% по отношению к контролю. Максимальная антимикробная активность также наблюдалась при облучении инокулюма в непрерывном режиме. При облучении гриба прерывистым лазерным светом антимикробная активность достоверно увеличивалась, но незначительно. Анализ полученных результатов свидетельствует о перспективности использования монохроматического излучения для активации антимикробной активности у *P. ostreatus*. Дальней-

шая работа в этом направлении может быть связана с оптимизацией режимов лазерного облучения и определением его влияния на синтез и свойства синтезируемых при этом соединений.

АКТИНОЛИЗАТ В ЛЕЧЕНИИ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ ГОЛЕНИ И ХРОНИЧЕСКОЙ ЯЗВЕННОЙ ПИОДЕРМИИ

Савенков В. В.

*КВД № 4 УЗ ЦАО г. Москвы
Москва*

Актинолизат — иммунобиологический препарат, улучшающий фагоцитарную активность клеток крови, стимулирующий антителообразование и противовоспалительный эффект, — нашел широкое применение в лечении различных гнойных процессов как средство неспецифической терапии.

Существенными недостатками антибактериальной терапии этих заболеваний являются участвовавшие случаи резистентности к химиопрепаратам и их побочные действия.

Под нашим наблюдением было 12 больных (11 женщин и один мужчина): девять — с трофическими язвами голеней, трое — с хронической язвенной пиодермией. Во всех случаях заболевание развивалось как паратравматический процесс, часто сопровождалось отеками и, в двух случаях, элефантиазом. При микроскопии отделяемого ран обнаруживались стафилококки и стрептококки. Пациенты до поступления в дневной стационар получали различные антибиотики, местную и физиотерапию.

Мы применяли актинолизат по общепринятой схеме — по 3 мл внутримышечно два раза в неделю на курс от пяти до 10 инъекций.

Уже после трех-четырех инъекций актинолизата уменьшились боли в области ран, особенно в ночное время, нормализовалась температура, у четырех больных прекратилось отделение гноя, появились здоровые грануляции в ране.

У всех трех больных хронической язвенной пиодермией наступило клиническое выздоровление.

Только у двух из девяти пациенток с трофическими язвами голеней из-за продолжающихся острых гнойно-воспалительных проявлений мы применили авелокс (моксифлоксацин), фторхинолон iv поколения, что дало удовлетворительный результат.

Полученные данные свидетельствуют, что актинолизат повышает сопротивляемость организма, позволяет повысить эффективность лечения трофических язв и хронической язвенной пиодермии, а также дает возможность обойтись без излишней антибиотикотерапии.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА МИКОТОН ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Сенюк О. Ф., Сенюк Х. В., Горовой Л. Ф.

Межотраслевой научно-технический центр «Укрытие»

Чернобыль, Украина

Институт нефрологии АМН Украины

Институт клеточной биологии и генетической инженерии НАН Украины

Киев, Украина

Прогрессирование хронического гломерулонефрита (ХГН) обуславливает высокие показатели инвалидизации и смертности вследствие развития хронической почечной недостаточности (ХПН), терминальные стадии которой требуют проведения гемодиализа и трансплантации почки. Использование гемодиализа недоступно для многих нуждающихся в нем пациентов с ХПН.

Традиционное медикаментозное лечение ХГН использует сильнодействующие и агрессивные препараты, такие как кортикостероиды, цитостатики и т. д. В определенных случаях это сопровождается развитием серьезных осложнений. Перспективным направлением в лечении ХГН является использование детоксикационных мероприятий, в частности длительное использование энтеросорбентов. К последним выдвигаются такие основные требования — с одной стороны, способность поглощать токсические продукты, накопленные вследствие нарушенной функции почек и, с другой стороны, снижать уровень иммунного воспаления. Указанным требованиям отвечает комплексный препарат, получаемый из высших базидиальных грибов — Микотон. Он состоит из хитина (70%), глюканов (20%) и меланинов (10%). Хитин имеет уникально высокие сорбционные способности по отношению к эндотоксинам, накопленных в организме при нарушении функции почек. Одновременно он индифферентен в отношении основных биогенных элементов (Na, K, Ca и др.). Грибные глюканы известны как сильные иммуномодуляторы, а меланины являются мощными биопротекторами.

На 29 больных ХГН выполнено исследование клинической эффективности Микотона. Опытная группа, получавшая Микотон в течение двух недель, составила 20 человек, контрольная группа из 9 пациентов получала традиционное лечение. В результате показано, что Микотон в *in vitro* и *in vivo* тест-системах способен снижать уровни мочевины и креатина. Снижение уровня мочевины наблюдалось в 1,5 раза чаще после лечения с использованием Микотона, чем при традиционной терапевтической схеме. Уменьшение креатинемии наблюдалось только в опытной группе пациентов. У трети из них в результате лечения уровень креатинина нормализовался. У больных с ХГН принимавших Микотон, регресс симптомов осуществлялся скорее, и у большинства из них жалобы исчезли полностью. Введение в комплексное лечение Микотона ассоциировалось с тенденцией к норма-

лизации соотношения Т/В клеток за счет снижения циркулирующих В-лимфоцитов, отвечающих за продукцию органо специфических антител.

Учитывая высокую сорбционную активность Микотона относительно «уремических токсинов» *in vitro* и *in vivo*, его способность нормализовать иммунологические показатели, возможность длительного употребления «*per os*», доступность и относительную дешевизну, этот препарат может рассматриваться как альтернатива традиционным энтеросорбентам, используемым для лечения ХГН и ХПН.

АДАПТОГЕН ИЗ ВЫСШИХ БАЗИДОМИЦЕТОВ ДЛЯ ПРОТИВОЛУЧЕВОЙ ЗАЩИТЫ ПЕРСОНАЛА В УСЛОВИЯХ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ ЗОНЫ ОТЧУЖДЕНИЯ

**Сенюк О. Ф., Горовой Л. Ф.,
Данилов В. М., Сирама Ф.**

*Межотраслевой научно-технический центр «Укрытие»
Чернобыль, Украина*

*Институт клеточной биологии
и генетической инженерии НАН Украины
Киев, Украина*

*Группа управления проектом ПОМ,
Славутич, Украина.*

*Научно-производственная фирма «Микотон-Аэликон»,
Боярка, Киевская обл., Украина*

Доза внутреннего облучения персонала в объекте «Укрытие» Чернобыльской АЭС формируется за счет биологически токсичных трансурановых элементов субмикронных «горячих частиц», обладающих повышенной способностью проникать через средств индивидуальной защиты (СИЗ). Опыт ликвидации последствий аварии на ЧАЭС свидетельствует, что коэффициент защиты верхних дыхательных путей фильтрующей тканью используемых в «Укрытии» СИЗ в условиях высокой влажности и высоких концентраций радиоактивных аэрозолей падает на порядок ниже паспортных величин. Для снижения эффектов хронического внешнего и внутреннего облучения персонала чрезвычайно актуальной и перспективной является разработка противолучевых препаратов, ибо известные радиопротекторы рассчитаны на защиту от высоких доз облучения, они обладают значительной токсичностью и непродолжительностью защитного действия.

Уже через 1 час после острого ингаляционного поступления 90% активности многих радионуклидов выявляется в желудочно-кишечном тракте. В связи с этим большие надежды возлагают на извлечение из организма трансурановых элементов (плутония и америция) при помощи энтеросорбции. У

таких энтеросорбентов высокие радиосорбционные свойства должны сочетаться с индифферентностью к основным биогенным микроэлементам (К, Na, Ca и др.) и отсутствием негативных воздействий на организм при длительном применении. Современное понимание процессов, проходящих в организме под воздействием инкорпорированных альфа- и бета-излучателей и внешнего гамма-облучения в малых дозах выдвигает новые требования к медико-биологическим свойствам фармакологических средств защиты. Увеличение в облучаемом организме количества свободных радикалов, нарушение обмена биогенных аминов, повышение содержания креатинина и средних молекул требует применения антиоксидантов, детоксикантов, иммунокорректоров с противовоспалительными свойствами, а стрессовые воздействия при проведении работ в экстремно неординарных условиях внутри «Укрытия» вынуждают усиливать системы, обеспечивающие адаптацию организма к радиационному облучению и другим вредным факторам. Таким образом, препараты для противолучевой защиты персонала «Укрытия» должны обладать свойствами адаптогенов.

Этим широким спектром свойств обладает комплексный биопрепарат Микотон, получаемый из биополимеров клеточной стенки грибов: хитина, глюканов и меланинов. Благодаря наличию хитина Микотон обладает уникально высокими сорбционными свойствами по отношению к радионуклидам (U, Pu, Am, Cs, Sr и др.) и тяжелым металлам, выводит многие метаболитические токсины и при этом не сорбирует основные биогенные микроэлементы (Na, K, Ca и др.). Благодаря наличию меланина он проявляет антиоксидантные свойства и нейтрализует свободные радикалы, возникающие под воздействием проникающего излучения. Глюканы Микотона способствуют нормализации гемато-иммунной функции. Препарат не токсичен даже в больших дозах, не проявляет эффектов последствия и не имеет противопоказаний.

В экспериментах на линейных мышах показано, что препарат предотвращает гомеостатические нарушения, индуцированные сублетальными дозами облучения, а также уменьшает изменения, вызванные облучением низкими дозами на фоне иммобилизационного стресса и перегрева, снимает эмбриональные потери у радиочувствительной линии мышей.

После приема Микотона у лиц, работающих внутри «Укрытия», наблюдалась нормализация гемато-иммунной системы: снижались признаки активации общевоспалительной реакции, аутоиммунитета и аутоаллергии. После 10-дневного курса Микотона содержание инкорпорированных радионуклидов в теле человека снижалось в 4 — 5 раз. Полученные экспериментальные данные позволяют считать, что противолучевая защита с использованием Микотона способна «снимать» существенную часть негативных эффектов, индуцированных облучением. Этот препарат может быть рекомендован для использования в комплексе радиозащитных мероприятий при проведении работ на объекте «Укрытие» Чернобыльской АЭС и на других предприятиях, связанных с повышенной радиационной опасностью и стрессовыми условиями труда.

НИЗШИЕ ГРИБЫ — ПРОДУЦЕНТЫ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ТРОМБОЛИТИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

**Шаркова Т. С., Подорольская Л. В.,
Серебрякова Т. Н., Андреевко Г. В.,
Максимова Р. А.**

*Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова,
биологический факультет
Москва*

Тромбозы, возможные осложнения сердечно-сосудистых заболеваний, требуют к себе пристального внимания исследователей, занимающихся поиском новых фибринолитически активных веществ — тромболитиков.

Нами были изучены и продолжают изучаться такие фибринолитически активные вещества как триаза, выделенная из культуральной жидкости сапротрофного гриба *Trichothecium roseum* лонголитин — из *Artrobotrys longa* и протеаза, отличающаяся высокой активаторной активностью по отношению к плазминогену экспериментальных животных, выделяемая из культуры съедобного гриба *Flamulina velutipes*. Доля активаторной активности его равна 94% от общей фибринолитической.

Все эти препараты повышают фибринолитические, активаторные, антикоагулянтные свойства плазмы опытных животных.

У триазы и лонголитина отсутствует видовая специфичность по активации плазминогена: они активируют бычий плазминоген, плазминоген крысы, плазминоген человека. При этом триаза, как показали эксперименты, активирует плазминоген человека быстрее, чем плазминоген подопытных животных, т. е. проявляет большее химическое сродство к этому субстрату. При наличии двух субстратов — фибриногена и фибрина — триаза, лонголитин и протеаза из *Fl. velutipes* — проявляют большее сродство к фибрину — факт, благоприятный для тромболитических препаратов.

В опытах *in vitro* при добавлении этих ферментов к плазме подопытных животных фибринолитическая активность плазмы была в 5-6 раз выше исходного уровня, активность ингибиторов снижалась в 1, 5-2 раза, кровяные и плазменные сгустки лизировали в течении 1-2 часов, особенно при добавлении плазминогена. Скорость растворения сгустков в этом случае возрастала на 20 — 40%.

При внутривенном введении отмечалась активация фибринолиза: уровень активатора возрастал в 7 — 10 раз, экспериментально образованные тромбы у белых крыс в изолированном сегменте вены *v. jugularis* полностью или частично лизировали.

При совместном введении с гепарином скорость растворения тромбов увеличивалась в 3-4 раза. Было установлено, что триаза и лонголитин образуют комплексы: гепарин-триаза, гепарин-лонголитин. При оптимальном

соотношении 1:1 эти комплексы повышают как ферментативный, так и неферментативный (деполимеризация нестабилизированного фибрина) фибринолиз. Тем самым предотвращается образование новых фибриновых сгустков — тромбов.

Один из этих препаратов — триаза — допущен к клиническим испытаниям. Закончена первая фаза испытания с благоприятными исходами.

В настоящее время проводятся эксперименты по изучению влияния препарата лонголитина на систему гемостаза при наружном использовании его — втирании в кожу. Результаты опытов на модели тромбоза у крыс и кроликов показали, что экспериментально образованные тромбы — у крыс в изолированном участке вены *v. jugularis*, у кроликов — в изолированном сегменте краевой вены уха — лизируют полностью или частично в течение от 50 мин до 5 — 6 часов при многократном смазывании поверхности вены или кожи уха в области образования тромба.

Все это свидетельствует о возможности получения препаратов из такого рода культур низших грибов и использовании их в тромболитической терапии как при внутривенном введении, так и при наружной аппликации.

ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИОЛОГИИ МИКРОМИЦЕТА-ПРОДУЦЕНТА ТРОМБОЛИТИКА ЛОНГОЛИТИНА В СВЯЗИ С ДЛИТЕЛЬНЫМ ХРАНЕНИЕМ КУЛЬТУРЫ В ЛАБОРАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

*Шаркова Т. С., Максимов В. Н.,
Ляпина Л. А., Серебрякова Т. Н.*

*Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова,
биологический факультет
Москва*

Лонголитин — комплексный ферментный препарат, обладающий в опытах *in vitro* и *in vivo* суммарным эффектом: фибринолитическим, тромболитическим, способностью активировать пламиноген (активаторная активность) и незначительным протеолитическим действием.

Высокая тромболитическая активность препарата, нетоксичность и отсутствие сосудистых осложнений при его применении делают лонголитин перспективным для тромботерапии.

Продуцент лонголитина — *Arthrobotrys longa Mecht* был выделен Т. Н. Тепляковой из почв Новосибирской области как хищный гриб. Он относится к той категории нематофагов, которые обладают способностью к сапрофитному питанию и конкуренции с другими почвенными грибами. Жизненная активность таких нематофагов специфически зависит от почвенных рН, содержания N, С, Р и микроэлементов.

Нематоды, как единственный источник питания, не в состоянии дать этой культуре всю необходимую для жизни энергию. Однако, кровососущие нематоды, которые могли быть субстратом для *A. longa*, возможно, обусловили специфическую направленность его протеаз на белки крови. Разработанная методом математического планирования эксперимента синтетическая среда с исходным рН в кислой области в течение ряда лет устойчиво обеспечивала стабильный и достаточно высокий выход фибринолитических ферментов в глубинной культуре *A. longa*.

Однако, длительное хранение этого микромицета в лабораторных условиях (15 лет) привело к изменению его морфологических и физиологических характеристик.

Так полностью была утрачена способность гриба к формированию характерных конидиеносцев и двуклетных макроконидий, которые наблюдались у исходной культуры.

В погруженной культуре на синтетической среде с исходным рН 5,0–5,5 происходило замедление или полное прекращение роста, снижение общей фибринолитической активности и особенно активаторной активности.

В связи с этим, было изучено влияние различных факторов питания на ферментативную активность продуцента лонголитина после долгого хранения и многократных пассажей в условиях лаборатории.

Опыты по исследованию воздействия на биосинтез лонголитина N, C, P и ряда микроэлементов проводили с использованием матриц многофакторных экспериментов.

В результате установлено, что у продуцента лонголитина *A. longa* значительно изменились трофические потребности по отношению к содержанию в питательной среде источников углерода и азота.

Если для свежeweделенного штамма *A. longa* отношение C:N было оптимальным, то после 15 лет хранения оно сдвинулось в сторону углерода и стало равным 4:1.

Существенно уменьшилась потребность продуцента в фосфоре (в 1,5–2 раза). Оптимальное исходное значение рН питательной среды сдвинулось в нейтральную сторону.

Подбором определенных соотношений ионов P и Zn удалось повысить в комплексном препарате протеаз содержание активатора, что значительно улучшает качество лонголитина как возможного лечебного средства.

Препараты лонголитина с высокой активаторной активностью были использованы для получения *in vitro* комплексов гепарин-лонголитин.

Наилучший фибринолитический и антикоагуляционный эффект этого комплекса отмечался при весовом соотношении гепари-лонголитин — 1:1. Суммарная фибринолитическая активность плазмы при добавлении этого комплекса была в 1, 8 раза, а активность неферментативного фибринолиза в 2, 1 раза выше на нестабилизированных пластинах фибрина, чем в контроле. В перспективе указанный комплекс может быть исследован на наличие антитромболитического и тромболитического эффекта.

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ГРИБА *ASPERGILLUS SP.* ВЫДЕЛЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ ЕГО АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ

Шемшурова О. Н., Треножникова Л. П.,
Бекмаханова Н. Е., Мазунина М. Н.

Институт микробиологии и вирусологии МН-ВО РК
Алматы, Казахстан

Изучена антимикробная активность спиртового концентрата, полученного экстракционным методом из мицелия гриба *Aspergillus sp.*, в отношении 14 условно-патогенных и патогенных тест-микроорганизмов (грамотрицательных, грамположительных, кислотоустойчивых бактерий, дрожжеподобных грибов).

Установлена высокая антибиотическая активность в отношении *Salmonella typhimurium*, *Candida tropicalis*, *Candida utilis*, *Bacillus anthracoides*, Вакцины Ценковского, Вибриона Мечникова, *Staphylococcus aureus* 209 P, мутантов стафилококка (УФ-2, УФ-3), *Klebsiella pneumoniae*, *Corynebacterium R-372*, *Mycobacterium rubrum*, *Mycobacterium B5*. При концентрации спиртового препарата 20 мг/мл, зоны подавления роста перечисленных тест-культур составили от 13 мм (*Corynebacterium R-372*) до 30 мм (*Staphylococcus aureus* 209 P), при этом установлено, что минимальная подавляющая концентрация в варианте с *Staphylococcus aureus* 209 P была 120 мкг/мл (табл. 1).

Таблица 1

Спектр поглощения комплексного препарата имеет максимумы поглощения в УФ — области при 214; 240; 266 нм.

Методами ТСХ, КХ, ВЭЖХ с использованием стандартных соединений и проявляющих реагентов установлено, что препарат, полученный из мицелия

гриба *Aspergillus sp.* представляет собой многокомпонентный комплекс, состоящий из веществ, относящихся к разным группам природных соединений. В составе комплекса выявлены и выделены биологически активные вещества, являющиеся производными флавонона, бензойной кислоты, индола.

Препаративной хроматографией на колонке с использованием в качестве адсорбента *Kieselgel Mercki* элюента: хлороформ/бензол/метанол (30:20:10) получено 16 фракций, из которых 13 обладали антимикробной активностью. С помощью препаративной ВЭЖХ выделено несколько основных компонентов со временем удержания 5, 5 мин; 8, 5 мин; 13, 9 мин, для которых установлена молекулярная масса 333 1 Да; 632 1 Да и 451 1 Да соответственно.

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА ИЗ ГРИБОВ «ФЛОРАВИТ Э»

Шилкина Н. М., Шкондина Н. А

ООО «Гелла-Фарма»

Москва

«Флоравит Э» производится на основе сбалансированной природной субстанции, получаемой методом биотехнологии погруженного культивирования мицелия штамма гриба рода *Fusarium sambucinum* и последующим извлечением из биомассы биологически активных веществ (БАВ) с ценными фармакологическими свойствами. В состав субстанции входят фосфолипиды, эссенциальные полиеновые кислоты (в том числе арахидоновая и омега-3, омега-6, омега-10), антиоксиданты (кофермент Q10, каротиноиды), ферменты (протеаза, коллагеназа), полисахариды (маннаны, *b*-глюканы), микроэлементы (*K*, *Mg*, *Fe* и др), комплекс витаминов (*A*, группы *B*, *F*, *D3*, *H*).

«Флоравит Э» выпускается в виде масляного и водно-спиртового растворов, состав каждого из растворов отражает особенности используемых способов экстракции БАВ. Хотя по регистрационному свидетельству назначение и масляного и водно-спиртового растворов одинаково — укрепление защитных сил организма, уже из названия очевидны существенные различия в механизмах достижения указанного результата. Если в водно-спиртовой форме более представлены водорастворимые БАВ, то в масляной форме больше жирорастворимых веществ. В рекомендациях по применению водно-спиртового раствора «Флоравит Э» акцент делается на профилактику нарушений обмена веществ, в рекомендациях по применению масляной формы «Флоравит Э» отмечается эффективность при профилактике сосудистых нарушений. При системном подходе к профилактике здоровья человека как к единого целого целесообразно комплексное применение обеих форм «Флоравит Э».

Особый интерес представляет применение «Флоравит Э» в комплексной терапии.

При встрече с пациентом перед медиком стоят три задачи: купирование острого состояния, предотвращение перехода острого процесса в стадию хронического и достижение стойкой ремиссии. Для решения второй и третьей задачи врач, уже на первом этапе лечения, должен включать в комплексную терапию такие препараты, которые могли бы обеспечить в итоге оптимальный результат. Такой подход к клиническому применению биологически активных добавок обуславливает необходимость проведения клинических испытаний, обоснования и разработки схем приема такого препарата больными людьми на стадии обострения и в целях профилактики. Клинические испытания БАД «Флоравит Э» проводились на базе МЦ Управления делами Президента РФ и кафедрой инфекционных болезней РМАПО на базе больницы им. Боткина. Испытания проводились по протоколам

«Оценка эффективности Флоравит Э для превентивного лечения и коррекции нарушений микробиологии кишечника больных страдающих дисбактериозом (март 2002г).»;

«Оценка эффективности Флоравит Э для превентивного лечения и профилактики больных страдающих хроническим гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*.» (май 2001г);

«Оценка эффективности Флоравит Э для превентивного лечения и профилактики больных, страдающих язвенной болезнью желудка и 12-ти перстной кишки, и побочных явлений, появляющихся в процессе лечения» (март 2002г).

В результате проведения клинических исследований Флоравита Э в этих областях медицины предложены рациональные схемы его назначения, курсы и длительность применения. Полученные данные изложены в методических рекомендациях, которые разработаны на кафедре инфекционных болезней РМАПО под руководством М. Х. Турьянова.

В брошюре отражены положительные результаты применения «Флоравит Э», доказывающие его эффективность в схемах комплексного лечения и профилактики обострений язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, некоторых заболеваний печени и желчевыводящих путей, хронического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*. Показано, что применение «Флоравит Э» приводит к достоверному снижению уровня *Hb. pylori* у части больных со средней и выраженной степенью обсеменения, а у 90% пациентов со слабой степенью обсеменения после лечения «Флоравит Э» *Hb. pylori* не обнаруживался. Изучена эффективность применения «Флоравит Э» в комплексной терапии больных дисбактериозом кишечника и возможность использования его для профилактики микробиологических нарушений. В связи с частым развитием дисбактериоза кишечника на фоне хронических заболеваний, сопровождающихся снижением иммунитета, было изучено влияние «Флоравит Э» на показатели последнего. Клинически доказано, что применение БАД «Флоравит Э» приводит к восстановлению как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета.

«Флоравит Э» хорошо зарекомендовал себя в профилактике и лечении обострений хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта у женщин во время беременности, послеродовом периоде, коррекции микробио-

ценоза кишечника и влагалища. Назначение биодобавки во время беременности предполагает ее безопасность для матери и плода, что говорит о высоком качестве «Флоравит Э» в целом.

Благодаря сложному сбалансированному составу «Флоравит Э» оказывает системное воздействие на многие системы организма человека. Клинические наблюдения свидетельствуют о высокой эффективности БАД «Флоравит Э» в комплексной терапии сердечно-сосудистых заболеваний и нарушений микроциркуляции, при реабилитации пациентов с последствиями острых нарушений мозгового кровообращения, коррекции иммунитета у больных с хроническими вирусными инфекциями, включая гепатит С, при патологии суставов и ряде других заболеваний.

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ДОБАВКИ НА ОСНОВЕ БИОМАССЫ ВЫСШЕГО ГРИБА FUSARIUM SAMBUCINUM

*Скворцова М. М., Горшина Е. С.,
Качалай Д. П.
ЗАО «Микротэп»,
ГосНИИсинтезбелок
Москва*

В настоящем сообщении представлена характеристика нескольких БАДов — «Мипро-ВИТ», «Ликаром» и «Мифлавин», получаемых на основе биомассы высшего гриба *Fusarium sambucinum*, производимой биотехнологическим способом в условиях необходимой асептики.

Они содержат комплекс из 17 аминокислот, набор эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот, фосфолипиды — в основном, лецитин, все витамины группы В, коэнзим Q10, иммуномодулирующие полисахариды, а также полный комплекс минеральных макро- и микроэлементов в органической форме. Ликаром, помимо всего, обогащен комплексом жирорастворимых витаминов — бета-каротином и альфа-токоферолом в форме липосом, которые, имея тесное сродство с липидами клеточных мембран, обеспечивают их полное усвоение. Мифлавин содержит дигидрокверцетин — один из наиболее активных биофлавоноидов из группы витамина Р, которые не синтезируются в человеческом организме, будучи абсолютно необходимыми для его жизнедеятельности.

Благодаря такому составу препараты обладают ярко выраженными полифункциональными лечебно — профилактическими свойствами, направленными на нормализацию работы различных органов и систем человеческого организма.

Они практически не токсичны для организма и не вызывают никаких отдаленных последствий, в т. ч. аллергических, иммунодепрессивных, не оказывают эмбриотоксического, тератогенного или мутагенного действия.

Механизм их действия многоступенчат, но первым проявлением работы при попадании в организм является мощная антиоксидантная коррекция, которая приводит в порядок структуру клеточных мембран и клеточное дыхание всех органов тела. На фоне антиоксидантной защиты включаются в процесс и другие составляющие препаратов, приводя к тем или иным оздоровительным эффектам.

Установлено, что «Мипро-ВИТ», являясь высокоэффективным иммунокорректором, с одной стороны, активно повышает фагоцитарную активность и гуморальный иммунитет организма, а с другой стороны, способствует подавлению тех звеньев иммунитета, при нарушении работы которых развиваются аллергические, в т. ч. и аутоиммунные реакции.

Исследования, проведенные специалистами Института иммунологии РАМН, НИИ педиатрии РАМН и Мосмедакадемии им. И. М. Сеченова, показали, что препарат эффективен при различных формах пищевых и респираторных аллергий, в т. ч. при поллинозах, у взрослых и детей. При его применении практически отпадает необходимость в приеме антигистаминных препаратов, он не вызывает сонливости, не оказывает сенсибилизирующего действия. Специалистами Российского Госмедуниверситета и ЦНИ кожно-венерологического института МЗ РФ установлена эффективность подключения Мипро-ВИТа и к лечению атопических дерматитов у взрослых и детей. Отдельно следует обратить внимание на целесообразность применения Мипро-ВИТа детям для лечения дисбактериозов — первого признака серьезных нарушений в работе иммунной системы ребенка.

По данным Института «Здоровье» им. Л. И. Медведя использование Мипро-ВИТа при аутоиммунных заболеваниях позволяет резко уменьшать содержание в крови противоорганных антител, прежде всего к тканям почек, печени и желудочно-кишечного канала, что сопровождается снижением клинических признаков заболеваний этих органов.

Пособиями для врачей, разработанными в рамках реализации Федеральной программы «Дети Чернобыля», Мипро-ВИТ включен в перечень основных препаратов, используемых для профилактики и реабилитации детей, родившихся от родителей, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС.

Ликаром по данным Клиники Института питания РАМН и НИИ пульмонологии СПб Госмедуниверситета им. И. П. Павлова при регулярном употреблении в пищу нормализует липидный обмен, снижая содержание в крови холестерина и триглицеридов и, как следствие, улучшает работу миокарда и сосудов. Сочетание в нем тирозина и кофермента Q10 обеспечивает восстановление механизмов клеточного дыхания и транспорта содержащихся в нем макро- и микроэлементов, что оказывает положительное влияние на ритм сердечной деятельности, на образование и созревание эритроцитов, на накопление гликогена в печени и мышцах сердца. Все это в итоге противодействует усугублению кардиологической патологии, раннему изнашиванию и старению организма. Исследованиями НИИ пульмонологии показано, что Ликаром снижает содержание в крови недоокисленных

продуктов, обладающих сильным цитотоксическим эффектом, вследствие чего увеличивается диффузионная способность легких и снижается систолическое давление в легочной артерии, что повышает эффективность лечения профзаболеваний легких (пневмокониоз и хронический обструктивный бронхит). У больных атопической бронхиальной астмой в результате курса приема Ликарома на 22, 4% увеличивался объем форсированного выдоха, что характеризовало улучшение проходимости дыхательных путей.

Ишемические состояния миокарда и головного мозга характеризуются целым рядом патологических изменений в организме. В частности, в результате увеличения содержания в крови коагулянтов (протромбина, фибриногенов А и Б и др.), снижения концентрации антикоагулянтов (гепарина, антитромбина) и угнетения активности фибринолитических ферментов крови в организме развивается гиперкоагуляция крови. Аналогичные явления часто наблюдаются и при обострении астматических бронхитов и бронхиальной астмы. При этом создаются условия для возникновения и прогрессирования тромбозов с полным или частичным закрытием просвета сосуда.

Кроме того, ишемическим состояниям свойственно ухудшение реологических свойств крови — ее вязкости, уровня агрегации и деформируемости эритроцитов.

Результаты исследований Мифлавина, проведенные специалистами Института микробиологии и вирусологии им. Д. К. Заболотного, показали, что этот препарат является эффективным антиоксидантным и капилляропротекторным средством. При его применении уменьшается проницаемость сосудов, нормализуется деформируемость эритроцитов, уменьшается их агрегация, и как следствие, снижается вязкость крови и улучшается ее микроциркуляция; свертываемость крови приближается к норме. Все это позволяет с помощью Мифлавина достигать положительных сдвигов в лечении ишемических состояний инфаркта миокарда и головного мозга, отодвигать риск тромбоэмболии и инфаркта миокарда.

Уменьшая отечность бронхов и корректируя иммунный статус больного, этот препарат эффективен и в составе комплексной терапии при бронхолегочных заболеваниях, в т. ч. при острых пневмониях, хронических бронхитах, бронхиальной астме.

Наличие фосфолипидов в представленных препаратах обеспечивает их положительное влияние на гемограмму крови — повышается уровень гемоглобина, нормализуется количество тромбоцитов. Результаты этих исследований были положены в основу рекомендации Клиники института «Здоровье» по использованию препарата в схемах лечения анемий. По данным Ростовского НИИ онкологии препараты работают как активные адаптогены, уменьшая токсические проявления противоопухолевой терапии, сокращая случаи лейкопении, анемии и тромбоцитопении, улучшая общий статус больных.

ОПЫТЫ ПО ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЛОДОВЫХ ТЕЛ *FLAMMULINA VELUTIPES*

Сухомлин М. М.

Донецкий национальный университет

Донецк, Украина

Известно, что зимний гриб — *Flammulina velutipes* — является продуцентом биологически активных соединений и веществ с лекарственными свойствами. Кроме этого, он обладает прекрасными вкусовыми качествами и относится к одним из перспективных видов в грибоводстве. Наши исследования посвящены изучению трансплантации плодовых тел гриба *F. velutipes*.

Большинство экспериментов, которые касаются прививки частей плодовых тел у высших базидиомицетов, выполнялись в природных условиях на грибах семейства *Polyporaceae* [Lohwag, 1940]. При этом части плодового тела помещали в середину «родительского» образца. В успешных вариантах наблюдалось слияние и регенерация тканей. Межвидовые трансплантации были неудачными [Lohwag, 1949]. Среди шляпочных базидиомицетов проведено ряд исследований по трансплантации, в которых использовались виды рода *Coprinus* и *F. velutipes* [Weir, 1911; Gruen, 1991].

В работе использованы плодовые тела моноспоровых культур четырех штаммов *F. velutipes* — ОР, ВВ12, РТ1, МН. Штаммы получены из плодовых тел, собранных на различных растениях-хозяевах в различных регионах Украины. Для работы отбирали моноспоровые культуры, которые образовывали плодовые тела в культуре. Факторы совместимости культур определялись в экспериментах скрещивания. Трансплантацию осуществляли на плодовые тела, размер которых достигал 2 — 3 см.

В первые двое суток рост трансплантированного плодового тела прекращался. В дальнейшем наблюдали, как увеличение его общих размеров, так и развитие шляпки.

Наиболее удачной была трансплантация плодовых тел идентичных по факторам несовместимости. Среди различных штаммов и при разных способах прививок процент удачных трансплантаций составлял 52-74%. Особое значение при трансплантации имеет возраст трансплантата.

У культуры с одним идентичным фактором совместимости процент удачного срастания плодовых тел был более низкий. На ножках отдельных плодовых тел, которые служили реципиентами трансплантации, наблюдали образование зачатков плодовых тел. Такие зачатки начинали формироваться на 7-10 сутки после трансплантации. Зачатки плодовых тел имели шляпки и ножки, однако отличались незначительными размерами. Образование таких небольших по размерам плодовых тел на нижней части реципиента при трансплантации было прерогативой только культур несовместимых по В фактору. Как известно при таких комбинациях происходит миграция ядер, а их конъюгация и формирование пражек блокируется [Casselton, 1978]. Таким образом, нами зарегистрирована тканевая реакция на прививку полусовместимых штаммов.

У 47% культур на 12-13 сутки после трансплантации происходило обрастание мицелием базальной части ножки. В том случае, когда шляпку насаживали непосредственно на среду с мицелием, удачное срастание наблюдали у 28-39% культур различных штаммов. При этом происходит регенерация связи между тканями ножки плодового тела реципиента и мицелием, который уже разросся на среде.

Когда для трансплантации использовали моноспоровые тела различных штаммов, отмечали изменение окраски частей плодового тела. Которое прививалось.

Успешные эксперименты по трансплантации моноспоровых плодовых тел позволяют использовать эту процедуру для более глубокого изучения процессов совместимости у высших базидиомицетов, а также применять в опытах по получению новых штаммов через повторную споруляцию трансплантированных плодовых тел.

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИОЛОГИИ РОСТА И МАКРОМОРФОГЕНЕЗА ШТАММОВ СЪЕДОБНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ГРИБА СИИТАКЕ LENTINUS EDODES BERK (КОМПОНЕНТЫ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД И СУБСТРАТОВ ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ)

Сычев П. А., Ткаченко Н. П.

*Донецкий национальный университет, кафедра физиологии растений
Донецк, Украина*

Гриб *lentinus edodes* Berk привлекает внимание исследователей способностью синтезировать физиологически активные вещества: полисахариды, лигнинные комплексы, антиоксиданты и др.

С развитием микотехнологий на основе штаммов данного вида связывают надежды на получение иммуноактивных, противовирусных, антибактериальных, противораковых фармацевтических препаратов и косметических средств.

Создание лаборатории биотехнологии съедобных грибов съедобных грибов при кафедре предусматривало изучение (физиологии, биохимии, экофизиологии ряда видов высших базидиальных грибов: *Agaricus bisporus* (Lange) *Inbach*, *Pleurotus ostreatus* (Jacq: Fr) *Kummer*, *Stropharia rugosoannulata* *Farlov* и экзотических дереворазрушающих сапротрофов.

Существенное значение придается штаммам *L. edodes* из Национальной коллекции высших базидиомицетов Института ботаники им. Н. Г. Холодного академии наук Украины.

Обновление чистых культур штаммов 356 и 368 осуществлялось нами через плодовые тела, полученные в лабораторных условиях.

Объектами исследований избраны чистые культуры упомянутых штаммов. Особенности их физиологии выяснялись по интенсивности накопле-

ния биомассы в зависимости от источников углеродного и азотного питания, способности к морфогенезу и дифференцировке плодовых тел в культуре *in vitro* на агаровых средах, интенсивности твердофазной ферментации субстратов из отходов растениеводства, масложировой промышленности с добавками ячменя отрубей гипса.

Компонентами питательной среды Чапека служили источники углерода (глюкоза, лактоза, мальтоза, маннит, сахароза и галактоза) и азота (пептон, $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, NaNO_3 , NH_4NO_3 , $\text{Co}(\text{NH}_2)_2$, которые вводились в питательную среду, в эквивалентных по углероду и азоту количествах. Биомассу в г/л абсолютно сухого вещества определяли весовым методом. Из числа источников углеродного питания для штамма 356 наиболее подходящей оказались мальтоза (10 г/л), в то время на среде с глюкозой накапливалось в 10 раз меньшее количество мицелия. Для штамма 368 самой эффективной оказалась лактоза. Достаточно интенсивное накопление биомассы упомянутым штаммом имело место на среде с мальтозой, глюкозой, маннитом и галактозой.

Из источников азота для испытанных штаммов наиболее подходящими оказались NH_4NO_3 , NaNO_3 и $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$.

На агаризованных средах (сусло-агар, картофельно-глюкозный агар) отмечено формирование плодовых тел. Проморфогенезу предшествовало появление вначале желто-бурой, а затем бурой окраски мицелия.

Посевной мицелий для экспериментальных моделей экстенсивного культивирования получали на палочках дуба, клена, березы, грецкого ореха. Обрастание палочек мицелием длилось 30-35 дней.

В целях разработки методик интенсивного выращивания мицелий получали на зерне ячменя в соответствии с разработанным технологическим регламентом.

В экспериментах по интенсивной культуре изучались субстраты из нижеследующих смесей: 1) дубовые опилки 60% + какавелла 29% + гипс 0, 5%, мел 0,5%; 2) подсолнечная лузга 70%+ пшеничная солома 29%, гипс 1%; 3) пшеничная солома 70% + зерно ячменя 29%+ гипс 1%. Полное зарастание субстратов длилось 42-45 дней.

Полученные результаты позволяют выявить штаммовые различия в отношении к источникам питания.

Наиболее подходящими источниками углерода оказались мальтоза и лактоза. Мальтоза, лактоза, маннит, галактоза и глюкоза обеспечивали рост штаммов в менее существенной степени. Из 6-ти изученных источников азота наиболее подходящими оказались NH_4NO_3 , NaNO_3 и $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$.

Образованию плодовых тел на агаризованных средах предшествует биосинтез светло-бурых и темно-бурых пигментов на мицелии.

Для получения палочкового мицелия пригодна древесина дуба, клена, ореха грецкого и березы.

Зерновой мицелий целесообразно получать на основе ярового ячменя.

В целях получения плодовых тел штаммов перспективны смеси: 1) из дубовых опилок, зерна ячменя и гипса; 2) из подсолнечной лузги, пшеничной соломы с добавлением зерна ячменя.

ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ КУЛЬТУРЫ *COPRINUS RADIATUS* (BOLTON) GRAY (1938) 2987 — ПРОДУЦЕНТА ЛАГОПОДИНАВ

*Тихонова О. В., Лурье Л. М., Ершова Е. Ю.,
Катруха Г. С., Куляева В. В., Сумарукова И. Г.,
Ефременкова О. В., Дудник Ю. В.*

*Институт по изысканию новых антибиотиков имени Г. Ф. Гаузе РАН
Москва*

В связи с распространением штаммов патогенных бактерий, устойчивых к лекарственным препаратам, актуальной задачей является поиск новых антибиотиков, преодолевающих устойчивость бактерий. С этой целью в рамках программы поиска новых биологически активных веществ была создана коллекция штаммов рода *Coprinus*, включающая 36 выделенных из природы штаммов. Среди штаммов копринусов — продуцентов антибиотиков, эффективных в отношении метициллинрезистентных золотистых стафилококков (MRSA), был отобран при первичном анализе антимикробной активности штамм *C. radiatus* 2987, отличавшийся высоким уровнем биосинтеза. Ранее нами было показано, что другой штамм данного вида, 2965, образует антимикробное вещество папулин, известное как пищевой микотоксин; присутствие данного вещества жестко контролируется при производстве продуктов питания.

С целью изучения способности *C. radiatus* 2987 синтезировать биологически активные вещества в глубинных условиях культивирования апробировали процесс биосинтеза на различных питательных средах: модифицированной среде Эттера, соево-глицериновой, соево-глицериновой с добавлением мальтозного агара, соево-глицериновой с добавлением опилок, сусле, сусле с добавлением опилок. Лучшие результаты получены на среде, содержащей сусло. При использовании данной среды наблюдается образование биологически активных веществ в отношении различных тест-организмов. Особый интерес представляет активность к метициллинрезистентному штамму золотистого стафилококка (MRSA) и к штамму *Leuconostoc mesenteroides* ВКПМ В-4177, устойчивому к гликопептидным антибиотикам.

На среде, содержащей в качестве единственного источника питания только сусло (20%), наблюдался слабый рост. С целью его усиления варьировали концентрацию сусла от 4 до 50%, при этом с повышением концентрации сусла наблюдали как повышенное накопление биомассы, так и рост уровня антимикробной активности.

С целью дальнейшей регуляции скорости роста продуцента в питательную среду вводили различные концентрации соевой муки (как источника органического азота) — от 0, 25 до 4%. Установлена прямая корреляция между концентрацией соевой муки и скоростью роста. При концентрации соевой муки, равной 0, 25%, синтез антибиотических веществ не только ускоряется, но и несколько увеличивается уровень биосинтеза. Дальнейшее

увеличение содержания соевой муки приводило к накоплению чрезмерной биомассы, резкому защелачиванию и, как следствие, падению и прекращению биосинтеза антибиотиков.

Для изучения влияния на образование антибиотических веществ условий аэрации и перемешивания варьировали объем среды в колбах. Повышенной потребности культуры в кислороде не обнаружено.

Разработка условий глубинного выращивания позволила накопить культуральную жидкость с высоким уровнем биосинтеза антибиотических веществ в количествах, достаточных для их выделения и идентификации.

Антибиотик, продуцируемый штаммом *C. radiatus* 2987, выделяли из нативного раствора культуральной жидкости этилацетатом (рН культуральной жидкости в конце биосинтеза был равен 5,6). Экстракты объединяли, промывали 5% раствором NaHCO_3 для удаления примесей.

После высушивания над Na_2SO_4 этилацетат удаляли в вакууме на роторном испарителе. После удаления растворителя полученное вещество осаждали из хлороформного раствора гексаном, в результате было получено 346 г сырца из 2 л нативного раствора. Остаток в колбе сорбировали на силикагелеи вносили в верхнюю часть колонки, загруженной тем же сорбентом в гексане. Хроматографирование вещества проводили последовательно в растворителях: гексане, толуоле, толуоле с увеличивающимся процентом ацетона. Фракции с колонки анализировали биоавтографически, используя в качестве тест-организмов *B. subtilis* АТСС6633и *S. aureus* ИНА 00761.

Активные фракции объединяли, выпаривали растворитель на роторном испарителе. Высушенное в вакууме вещество кристаллизовалось на стенках колбы, и было осаждено соскабливанием в гексане, осаждено центрифугированием в высушено в эксикаторе. В результате было получено около 1 мг вещества, содержащего 3 компонента, обладающих антимикробными свойствами. Наиболее активный из них, а также синтезируемый данным продуцентом в большем количестве, представлял собой кристаллическое вещество зеленовато-желтого цвета, хорошо растворимое в эфире, низших спиртах, хлороформе; в метаноле имеет максимумы поглощения при 203, 263 и 415 нм. Данный антибиотик эффективен в отношении грамположительных бактерий (*Bacillus subtilis* АТСС 6633, *B. mycoides* 537, *B. pumilis* NCTC 8241, *Leuconostoc mesenteroides* ВКПМ В-4177, *Micrococcus luteus* NCTC 8340, *Staphylococcus aureus* FDA 209P, *S. aureus* ИНА 00761); из грамотрицательных бактерий наблюдали подавление роста *Comamonas terrigena* ВКПМ В-7571, но не *Escherichia coli* АТСС 25922 и *Pseudomonas aeruginosa* АТСС 27853; антигрибной активности не обнаружено.

На основании масс-спектра высокого разрешения, а также анализа спектров ПМР и C^{13} ЯМР установлена брутто-формула наиболее активного из трех компонентов вещества — $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_4$.

На основании полученных характеристик и их сопоставления с литературными данными исследуемый антибиотик был идентифицирован с лагоподином В, относящимся к производным бензохинона.

АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ВИДА *LAETIPORUS SULPHUREUS* (FR.) BOND ET SING

Тихонова О. В., Ершова Е. Ю., Лурье Л. М.,
Куляева В. В., Катруха Г. С., Камзолкина О. В.,
Ефременкова О. В., Дудник Ю. В.

Институт по изысканию новых антибиотиков имени Г. Ф. Гаузе РАМН
Москва

Московский Государственный Университет имени М. В. Ломоносова,
Биологический факультет
Москва

Одним из направлений поиска новых природных антибиотиков является изучение видов, ранее не рассматривавшихся как возможные продуценты антибиотиков. К таким видам можно отнести базидиальный гриб *Laetiporus sulphureus* (Fr.) Bond et Sing (серно-желтый трутовик).

Известно, что *L. sulphureus* является продуцентом ряда биологически активных веществ: ферментов, разрушающих древесину, галлюциногенов, иммуностимуляторов, цитотоксинов. Имеются данные об антимикробных свойствах плодовых тел *L. sulphureus*, однако подробно этот вопрос не изучался.

В ходе поиска продуцентов новых антибиотиков нами была обнаружена антибиотическая активность у пяти штаммов *L. sulphureus*: 4 штамма были выделены тканевым методом из плодовых тел *L. sulphureus*, взятых с отмерших дубов в летний период 1999 и 2001 гг. в Москве и Московской области (№№ 2990, 2991, 3375, 3461); пятый штамм получен из коллекции (№ ВКМ F-1456).

Антимикробную активность культуральной жидкости и агаровых блоков, вырезанных из агаровой среды с растущим мицелием, определяли методом диффузии в агар. В качестве тест-организмов использовали 12 культур бактерий и грибов.

Поверхностное культивирование тест-организмов проводили на модифицированной среде № 2 Гаузе; для грибов также использовали среду Чапека и соевую среду. В качестве субстратов для поверхностного культивирования и образования плодовых тел было проанализировано много различных органических субстратов, но плодовые тела удалось получить только на ржаном хлебе. По 150- 200 г хлеба помещали в колбы объемом 750 мл и добавляли 100 мл водопроводной воды. Колбы стерилизовали 1 ч при избыточном давлении в 1 атм. В качестве посевного материала использовали блоки агаровой среды с поверхностным ростом грибной культуры площадью 1-2 см². Культивирование проводили при комнатной температуре на свету. Глубинное культивирование грибов проводили в колбах объемом 750 мл на качалке со скоростью вращения 200 оборотов/мин. Объем питательной среды составлял 100-150 мл. Инкубирование проводили от 7 до 35 суток при температуре 28°C. При разработке прописи среды для образования антимикробных средств в качестве исходных использовали следующие две среды (%): Среда № 1: глицерин — 3, соевая мука — 1, 5, NaCl — 0, 3, мел — 0, 3;

вода водопроводная; pH 7, 0 — 7, 2. Среда № 2: сусло пивное 20° по Баллингу — 10%; вода водопроводная.

Все пять штаммов серно-желтого трутовика сходны по культурально-морфологическим характеристикам и лишь незначительно отличаются по интенсивности пигментации и скорости роста. Из трех агаровых сред наилучшей была признана соевая агаровая среда, на которой при высеве уколом в центр чашек Петри к 14-м суткам роста наблюдается сплошное обрастание среды. Мицелий стелющийся, плотный, порошкообразный, розово-оранжевого цвета, экзопигменторанжевого цвета. Штаммы 3375и F-1456 имеют более яркую оранжевую окраску и несколько большую скорость роста. Наблюдается обильное формирование вегетативных спор у всех пяти штаммов. Для определения наиболее благоприятной температуры роста штаммы инкубировали на соевом агаре при 20°, 28°С и 37°С. В результате было установлено, что оптимальной для скорости роста была температура 28°С.

При получении плодовых тел в искусственных условиях на всех использованных субстратах, за исключением ржаного хлеба, наблюдался скудный рост мицелия, пигментация отсутствовала. В колбах с ржаным хлебом полное обрастание субстрата достигалось за 14 суток культивирования: воздушный мицелий порошкообразного типа, окрашенный в розово-оранжевый цвет, возвышающийся над поверхностью субстрата на 3-4 см. Через 1, 5 месяца наблюдали образование зачатков плодовых тел, которые выглядели как ярко-оранжевые уплотнения диаметром 3-5 мм, плотно прилегающие к стеклу колбы. Через 3 месяца диаметр образований достигал 5-8 см. По ультраструктуре плодовые тела, полученные в культуре, не отличались от плодовых тел природного происхождения.

Способность штаммов *L. sulphureus* проявлять антимикробные свойства изучали при поверхностном и глубинном способах культивирования. На 14 сутки роста после полного обрастания в чашках поверхности соевой агаровой среды из нее вырезали блоки и помещали на газоны с тест-организмами. Было показано, что при поверхностном росте все пять штаммов проявляют антибиотическую активность в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, но не оказывают воздействия на грибы. При глубинном культивировании наблюдали аналогичный спектр антимикробной активности для всех исследованных штаммов.

С целью увеличения антимикробной активности в процессе работы использовали различные источники азота, углерода, добавляли твердые частицы для иммобилизации мицелия. Внесение в сусло-среду березовых и дубовых опилок, а также опилок хвойных пород деревьев, показало, что наилучший уровень антибиотической активности наблюдался на среде с дубовыми опилками, что, возможно, объясняется тем, что в природе *L. sulphureus* растет в основном на дубах, являясь древоразрушителем. Опилки, по-видимому, служат в данном случае не только иммобилизирующим фактором, но и источником питания.

Далее в качестве дополнительных источников органического азота и углерода использовали соевую муку, фармамедию, хлопковую муку, кукурузный экстракт, т. е. сырье, являющееся традиционным в биотехнологической

промышленности. В результате показано, что на всех модификациях среды значительно увеличивались как биомасса мицелия, так и уровень биосинтеза антимикробных веществ, т. е. наблюдалось коррелятивное изменение двух показателей. Таким образом, введение в среду, состоящую из одного только сула, дополнительного компонента, являющегося как источником питания, так и материалом для сорбции растущего мицелия, приводит к стимуляции биосинтеза антимикробных веществ.

Из культуральной жидкости штамма 2990 антимикробные вещества выделяли путем экстракции этилацетатом. Экстракт упаривали и хроматографировали на колонке с силикагелем фирмы «Merck» с последовательным использованием для развития колонки растворителей: гексана, бензола, бензола с увеличивающимся процентом ацетона. При данном способе очистки и концентрирования из 30 Л удалось выделить 4 мг сырца. Активные вещества, эффективные в отношении *B. subtilis* ATCC 6633 и *S. aureus* INA 00761 (MRSA), обнаруживали биоавтографическим методом после проведения тонкослойной хроматографии. Установлено, что активная фракция состояла из трех веществ, из которых одно имеет молекулярную массу 262-263 а. е. м. и пик поглощения в УФ при 254 нм; два других вещества имеют равную молекулярную массу (522-523 а. е. м.) и не имеют пика поглощения в УФ-спектре.

Из культуральной жидкости также было выделено белое кристаллическое вещество, обладающее антибактериальными свойствами. По электрофоретической подвижности, хроматографированию в тонком слое и положительной реакции с дифениламином оно было идентифицировано с щавелевой кислотой. Образование щавелевой кислоты у *L. sulphureus* ранее описано не было, хотя хорошо известная кислая природа плодовых тел, вероятно, обусловлено именно ею.

ВЛИЯНИЕ НА РОСТ И ПРОЦЕССЫ ЛИПОГЕНЕЗА PYTHIUM DEBARYANUM НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ РЕГУЛЯТОРОВ РАЗЛИЧНОЙ ХИМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ

*Ткачевская Е. П., Сергеева Я. Э., Галанина Л. А.,
Конова И. В., Жукова Е. Э., Евстигнеева Р. П.*

*Московская государственная академия тонкой химической технологии
имени М. В. Ломоносова
Институт микробиологии РАН
Москва*

Регуляция процессов роста и липогенеза микроорганизмов имеет теоретическое и практическое значение. Липиды, содержащие полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), являясь неотъемлемой частью биомембран, играют важную роль в развитии и нормальном функционировании орга-

низма. Наряду с пластической функцией, они проявляют специфические регуляторные свойства, обеспечивая нормальную работу многих ферментных системы участвуя в межклеточных контактах, выполняют энергетические и транспортные функции. Как сами ПНЖК, так и их производные обладают широким спектром биологической активности и препараты на их основе широко используются во всем мире для профилактики и лечения заболеваний, связанных с патологическим состоянием различных систем организма. Технология получения биологически активных веществ с использованием микробиологического синтеза имеет большое значение для пищевой и фармацевтической промышленности.

Интересным является изучение возможности повышения выхода целевых ПНЖК в процессе их биосинтеза. Данная работа посвящена исследованию влияния различных экзогенных биологически активных низкомолекулярных соединений, обладающих антиоксидантной активностью и различной гидрофобностью, на рост и липидные характеристики эукариотных микроорганизмов, активно синтезирующих ПНЖК. На модели оомицета *Pythium debaryanum* в глубинной культуре показан биологический эффект низкомолекулярных регуляторов, добавляемых к питательной среде. Выявлена неоднозначность влияния на рост, липогенную активность и уровень ПНЖК витаминов E, K₁, их водорастворимых производных и структурно отличных функциональных аналогов, представленных хроманами и менадионом. Наибольший выход фармакологически активных ПНЖК (442, 3 мг/л), превысивший контроль в 3 раза, отмечен при добавке витамина K₁ ($1,97 \times 10^{-3}$ М) к питательной среде в фазу активного роста культуры (20 час после засева), что обусловлено одновременным увеличением величин липидного пула и содержанием эйкозаполиеновых жирных кислот в клетках.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МЕЛАНИНОВ ЧЕРНЫХ ДРОЖЖЕВЫХ ГРИБОВ КАК БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Юрлова Н. А., Казакова И. К.

*Государственный университет,
Государственная химико-фармацевтическая академия
Санкт-Петербург*

В последние годы в связи с изменением экологической ситуации на Земле, увеличением уровня инсоляции и радиации особую роль приобретает создание лекарственных препаратов и косметических средств, обладающих защитными свойствами от электромагнитного и фотоизлучений. К хроническим заболеваниям кожи человека, обусловленным УФ облучением, относится рак кожи (как немеланоцитный, так и меланома), доброкачественные anomalies меланоцитов (веснушки, меланоцитные невусы, солнечные и старческие лентиго) и ряд других хронических повреждений, часто описывае-

мых как «фотостарение» (солнечный эластоз). Перспективными фото-протекторами являются природные темно окрашенные пигменты — меланины, проявляющие, помимо фото-, также радио- и онкозащитные свойства. В настоящее время в косметике используют синтетические меланины и натуральные, полученные из тела каракатицы *Sepia officinalis*. Были попытки американских ученых получить меланиновый препарат генно-инженерным способом. Однако до сих пор не достигнуто значительных успехов в этом направлении. Достаточно перспективно также получение меланиновых препаратов микробного происхождения. Особый интерес как продуценты меланинов могут представлять черные дрожжевые грибы (ЧДГ). Они обитают в самых разнообразных экологических нишах и были выделены из биотопов, подвергающихся различным экстремальным воздействиям: высоким и низким температурам, повышенным дозам УФ и радиационного излучения. Фактором защиты ЧДГ от этих воздействий считают пигменты меланиновой природы.

Целью нашей работы было изучение условий культивирования некоторых представителей ЧДГ для продукции ими меланинов и анализ физико-химических свойств меланиновых пигментов, образуемых при разных условиях культивирования штаммов.

Объекты исследования: *Aureobasidium pullulans* (10 штаммов), *Hormoneta macrosporium* (1 штамм), *Nadsoniella nigra* var. *hesuelica* (1 штамм).

Было обнаружено, что все препараты меланинов, выделенные из биомассы изученных штаммов ЧДГ, представляют собой сложный гликомеланопротеиновый комплекс, состоящий из хромофорной части оксииндольного типа, полисахаридного фрагмента (глюкана) и белка. Физико-химические свойства гликомеланопротеинов ЧДГ зависят от природы и условий культивирования штамма продуцента.

ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЧЕТЫРЕХ ШТАММОВ *LENTINUS EDODES*

Усачева Р. В., Евдокимова О. А.

*Воронежский государственный аграрный университет
имени К. Д. Глинки, лаборатория биотехнологии
Воронеж*

Высшие грибы Basidiomycetes в настоящее время рассматриваются как источник пищевого белка и ценных биологически активных веществ (БАВ) для получения пищевых добавок и фармакологических препаратов. Наиболее перспективным является гриб шиитаки- *Lentinus edodes* благодаря уникальному комплексу БАВ. В настоящей работе были исследованы 4 штамма *Lentinus edodes*, M370, Ner99, 2040, Poot из коллекции лаборатории биотехнологии ВГАУ. Были исследованы особенности роста этих штаммов на агаризованных и жидких средах, скорость колонизации субстрата и урожайность

грибов, а также биохимический состав мицелия и плодовых тел. Выбраны 2 штамма *Lentinus edodes* M370 и *Ner 99*, перспективные с точки зрения скорости роста и урожайности. Скорость прироста биомассы этих штаммов составила 0, 5-0, 6 г/л в сутки при культивировании в жидкой среде и скорость роста колоний на агаризованном сусле -0, 3-0, 35 мм/сутки. Активно проходила колонизация субстрата из дубовых опилок, дифференциация тканей и образование примордий. Формирование грибов 1-й волны происходило на 48-53 сутки, урожайность составила 10-12 плодовых на 1 кг субстрата с двух волн плодоношение.

Был изучен биохимический состав мицелия и плодовых тел 4 штаммов *Lentinus edodes*. Установлено, что в мицелии содержится 15, 0% белков, 59, 8% полисахаридов, свободные сахара составляют 28, 8-38, 6%. В плодовых телах количество белков и полисахаридов увеличивается до 18, 6 и 78, 4% соответственно, а содержание свободных сахаров сокращается до 1, 2 -1, 6%. Исследование аминокислотного состава мицелия и плодовых тел *Lentinus edodes* показано, что сумма незаменимых аминокислот у всех 4 штаммов в мицелии близка к норме *FAO*, а в плодовых телах превышает ее в 1, 4 раза. В плодовых телах по сравнению с мицелием больше содержится таких аминокислот как лизин, аргинин, аспарагиновая кислота, глутаминовая кислота, пролин, метионин.

Из витаминов были обнаружены В1 -0, 3-6, 2мкг/г, В2 -3, 18-8, 15 мкг/г, В6 -0, 25-0, 75мкг/г. Содержаниевитамина С в мицелии примерно в 2 раза превышало его содержание в плодовых телах: 39, 4 — 68, 9 мкг/г и 14, 7 24, 3мкг/г соответственно. Каротин же в большом количестве накапливается в плодовых телах 114, 0-132, 1 мкг/г, чем в мицелии 13, 8-58, 1 мкг/г.

Полученные данные позволяют рассматривать все изученные штаммы *Lentinus edodes* как источник пищевого белка и ценного комплекса БАВ. По ростовым характеристикам наиболее перспективным представляются штаммы *Lentinus edodes* M370 и *Ner 99*-

ВЛИЯНИЕ БИОРЕГУЛЯТОРОВ НА БИОХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ МИЦЕЛИЯ ГРИБОВ *PLEUROTUS OSTREATUS* И *LENTINUS EDODES*

Усачева Р. В., Польских С. В., Евдокимова О. А.

*Воронежский государственный аграрный университет имени К. Д. Глинки
Воронеж*

Использование в биотехнологическом производстве макромицетов с целью получения плодовых тел и биомассы пищевого назначения в последние годы получило развитие как за рубежом, так и в России. Мицелий высших грибов *Basidiomycetes* является активно растущей вегетативной тканью, который содержит много белков, углеводов, витаминов и других биологически активных соединений.

Одним из путей получения высококачественного мицелия является использование регуляторов роста в процессе выращивания пищевых и лечебных грибов. В связи с этим целью нашей работы было изучить влияние регуляторов роста на биохимический состав мицелиальной культуры высших грибов. Объектом исследования служили *Lentinus edodes* (M_{370}) и *Pleurotus ostreatus* (НК-35), которые находятся в коллекции Воронежского государственного аграрного университета.

В настоящей работе было изучено влияние биорегуляторов иммуноцитифита и эпибрассинолида на общее количество белка, углеводов, аминокислот в мицелии гриба *Pleurotus ostreatus* и *Lentinus edodes*. Общий белок определяли по Бредфорду, общее количество углеводов методом Дюбойса, для экстракции полисахаридов применяли ферментативный гидролиз с использованием целловеридина, аминокислотный состав определяли на аминокислотном анализаторе — ААА- Т-339.

При исследовании аминокислотного состава в мицелии, выращенном на сусле среде с добавлением биорегуляторов, было установлено, что в определенных ранее концентрациях стимуляторов происходит увеличение скорости роста мицелиальной культуры как *Lentinus edodes* так и *Pleurotus ostreatus*. Однако увеличение содержания аминокислот в вегетативной ткани мицелия было незначительным и составляло 1-3%. Таким образом, введенные в сусле-среду биорегуляторы (иммуноцитифит и эпибрассинолид) не оказывают существенного влияния на аминокислотный состав исследуемых нами штаммов *Pleurotus ostreatus* и *Lentinus edodes*.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРЕПАРАТА МИКОТОН ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН У РОЖЕНИЦ

**Венцковский Б. М., Товстановская В. А.,
Прилуцкая А. Б., Ткалич В. А., Горовой Л. Ф.**

*Кафедра акушерства и гинекологии №1 Национального медицинского
университета имени А. А. Богомольца
Институт клеточной биологии и генетической инженерии НАН Украины,
Киев, Украина*

Актуальность поиска новых средств для лечения гнойных ран на современном этапе обусловлена повышением частоты таких ран в акушерской практике (21,4–35%). Гнойные раны, являясь источником восходящей инфекции, могут приводить к генерализации процесса, а в последующем к инвалидности женщин. Возникновению гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде способствует не столько фактор инфицирования, сколько ослабление способности материнского организма противостоять инфекции. Под влиянием неблагоприятных факторов окружающей среды, антибиотиков, гормонов, вакцин, гемотрансфузий происходит снижение

иммунологической реактивности организма. Это в свою очередь приводит к увеличению удельного веса антибиотикорезистентной и условно-патогенной микрофлоры. Поэтому для повышения эффективности лечения гнойных ран необходимы препараты комплексного действия, которые имеют антибактериальные, сорбционные и иммуномодулирующие свойства. Этими свойствами обладает новый хитин-глюкан-меланиновый препарат для лечения ран Микотон, который разработан в Институте клеточной биологии и генетической инженерии НАН Украины на основе биополимеров клеточных стенок грибов. Выпускается препарат в виде порошка, ватоподобного материала и салфеток. В сухом виде это коричневый материал без запаха и вкуса, обладает высокой пористостью, гигроскопичностью и капиллярностью.

Целью нашего исследования было изучение терапевтической активности и побочных действий данного препарата при лечении гнойных ран у рожениц. Клинические исследования проводились на 50 роженицах с гнойными послеоперационными ранами. Возраст пациенток колебался от 14 до 43 лет. Лечение больных было комплексным и включало хирургическую обработку гнойного очага. После чего брали экссудат и биоптат из раны для микробиологического, гистологического, иммунологического исследования.

Микотон применяли в течение 6 дней в виде аппликаций на раневую поверхность топким слоем 2-4 раза в сутки после проведения туалета раны 3% раствором перекиси водорода. Одновременно пациенты принимали Микотон перорально по 0,5 г 6 раз в сутки в течении первых 2 дней, затем переходили на трех разовый прием.

Контрольную группу составили 29 рожениц с идентичной патологией возрастом от 15 до 39 лет, которым проводилось местное лечение 10% раствором хлорида натрия, 1% раствором диоксидина и линиментом Вишневского. Эффективность лечения оценивали клинико-лабораторными методами, иммунологическими, гистологическими и микробиологическими исследованиями.

При анализе морфологии течения раневого процесса пришли к выводу, что в ране Микотон сохраняет свое микроскопическое строение длительное время. В мазках-отпечатках он определяется в местах максимального скопления нейтрофилов. В ране Микотон располагается не только на поверхности, а и проникает на значительную глубину, включаясь в детрит и грануляционную ткань, тем самым, влияя на процессы регенерации. В местах скопления Микотона наблюдали увеличения количества лимфоцитов и моноцитов, что свидетельствует о стимуляции местного иммунитета. Такая морфологическая картина согласуется с данными иммунологическими исследованиями. Во 2 и 3 фазах раневого процесса в местах скопления Микотона наблюдался усиленный неоваскулогенез и фибриноидное просачивание. Но в тоже время мы не наблюдали образование гранулем. Впоследствии в заживших ранах Микотон полностью биодеградирует, не оставляя шрамов и рубцов.

Полученные результаты позволяют утверждать, что у рожениц с раневой инфекцией сформировалась вторичная иммунная недостаточность. Под

влиянием Микотона, в отличие от традиционных методов, наблюдается восстановление как клеточного так и гуморального иммунитета до показателей здоровых рожениц, что в свою очередь влияет на ускорение процессов регенерации в ране. При этом в фазе регенерации в рану под влиянием Микотона усиливается миграция всех видов иммунокомпетентных клеток, а именно Т-лимфоцитов на 50% ($p < 0,05$), Т-хелперов на 41% ($p < 0,05$), Т-супрессоров на 45% ($p < 0,05$), Т-активных клеток на 65% ($p < 0,05$), В-лимфоцитов на 62% ($p < 0,05$), 0-лимфоцитов на 27% ($p < 0,05$), ФИ — на 45%. В тканях увеличивается количество и интенсивность свечения иммуноглобулинов А и G — «первой линии защиты», что в свою очередь свидетельствует о повышении местного иммунитета. Все выше отмеченные изменения обуславливают высокую интенсивность течения репаративных процессов в ране. При дальнейшем лечении Микотонном в фазе эпителизации наблюдается увеличение 0-лимфоцитов и уменьшение всех остальных иммунокомпетентных клеток в тканях, то есть происходит быстрый переход к «клинической ремиссии» зажившей ткани.

При лечении Микотонном наблюдается так же положительная динамика в микробном пейзаже. Уже на 3 сутки лечения количество штаммов на одну роженицу уменьшилось в 2 раза, степень обсеменения в ране составила от 10 до 1000 КОЕ, что ниже критического уровня. На 8-9 сутки под влиянием Микотона раны были стерильными, чего не наблюдалось при лечении традиционными методами. При использовании Микотона температурная реакция нормализовалась уже на 2, $1 \pm 0,9$ сутки и достоверно отличалась от контрольной группы при использовании традиционных методов (5, $2 \pm 1,7$ сутки). Ликвидация отека, некролизис, появление грануляции, начало эпителизации проходило в 2, 5-3 раза быстрее, чем при использовании традиционных методов лечения. Наложение вторичных швов при лечении Микотонном проводили на 3, $5 \pm 0,7$ суток, а при традиционных методах — на 9, $7 \pm 1,4$ сутки.

При лечении Микотонном отмечается положительная динамика в показателях уровня эндотоксикации: СОЭ уменьшилось в 1, 6 раз, количество лейкоцитов — в 1, 5 раза, ЛИИ — в 3 раза, что достоверно отличается от группы рожениц с раневой инфекцией, где проводилось лечение традиционными методами.

Выводы. Результаты исследования лечебных свойств препарата Микотон показали отсутствие у него токсичности, побочных действий и противопоказаний. Он имеет высокую клиническую эффективность, что проявилось в значительном уменьшении интоксикации, признаков местного воспаления, в положительной динамике клинико-лабораторных, бактериологических, гистологических, иммунологических показателей. Аппликационное использование Микотона снижает обсемененность раны до минимального уровня, ускоряет течение репаративных процессов в ране, что в свою очередь приводит до уменьшения пребывания больных в стационаре на 5-7 дней и предупреждает возможность развития гнойно-септических осложнений. Полученные результаты говорят о большой перспективности использования препарата Микотон при лечении гнойных ран.

АНТИБИОТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ГРИБОВ РОДОВ *ASPERGILLUS* MICH. И *PENICILLIUM* LINK, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ НЕТРАДИЦИОННЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ УДОБРЕНИЙ

Волощук Н. М.

Национальный аграрный университет, кафедра фитопатологии
Киев, Украина

К наиболее важным биологическим процессам, которые определяют формирование плодородия почв, следует отнести микробную трансформацию свежего органического вещества, в частности, измельченной древесины веток (ИДВ) твердолиственных пород деревьев — дуба обыкновенного (*Quercus robur* L.), клена остролистого (*Acer platanoides* L.) и клена татарского (*Acer tataricum* L.).

Известным фактом является то, что внесение органических удобрений способствует стимуляции повышения деятельности микроорганизмов и чем грубее подвергающийся переработке растительный материал, тем большую относительную роль в его разрушении играют грибы, разнообразие видового и количественного состава которых в отдельной экологической нише определяется различиями в скоростях роста, развития и освоения среды обитания, активностью гидролитических целлюлозоразрушающих ферментов, а также зависит от их уровня биосинтетической деятельности, обеспечивающей выживание определенных компонентов в микобиоценозах, в том числе и токсигенных плесневых грибов-антагонистов.

Грибы родов *Aspergillus* и *Penicillium* характеризуются большим диапазоном свойств как по таксономической структуре, так и по разнообразию биохимической деятельности. Многие штаммы этих родов известны как продуценты антибиотиков, микотоксинов, ферментов и других биологически активных веществ.

По литературным данным, наибольшее число токсичных штаммов, обитающих в почвах, приходится на род *Penicillium* (30%) и несколько меньше их в группе *Aspergillus* (22%).

Нами методом бумажных дисков, блоков, серийных разведений изучен спектр антимикробного действия 7 видов микромшцетов рода *Aspergillus* и 12 видов рода *Penicillium*, выделенных из ИДВ, по отношению к разным физиологическим группам микроорганизмов: грамположительным и грамотрицательным бактериям, дрожжеподобным и мицелиальным грибам.

Антибиотической активностью по отношению к бактериям и дрожжеподобным грибам обладали *Aspergillus candidus* Link, *A. nidulans* (Eidam) Wint, *A. parasiticus* Speare, *A. sydowi* (Bain. et Sart.) Thom et Church, *Penicillium notatum* Westl., *P. puberulum* Bain. и *Penicillium sp.* (*Biverticillata symmetrica*) (зоны угнетения роста 6–16 мм в диаметре).

Активными по отношению к мицелиальным грибам рода *Aspergillus*, *Fusarium* Link *Chaetomium* Kunze: Fr. оказался *Penicillium sp.*; рода *Paecilomyces*

— *Aspergillus candidus*, *A. nidulans*; рода *Alternaria* Lk.: Fr. — *Penicilliumjanthinellum* Biourge, *P. terrestre* Jensen и *P. variable* Sopp; *Cladosporium* — *Aspergillus phoenicis* (Corda) Thom (зоны фунгистатической активности 6–20 мм в диаметре).

Наиболее широкий спектр антимикробного действия (включая, бактерии, дрожжеподобные мицелиальные грибы) проявили микромицеты из рода *Aspergillus* — *A. candidus* и *A. nidulans*, а из рода *Penicillium* — только *Penicillium sp.*

Таким образом, внесение измельченной древесины веток твердолиственных пород деревьев в качестве нового органического удобрения, может являться одним из потенциальных путей регуляции видового состава и численности популяций почвенных микроорганизмов.

ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ МИЦЕЛИАЛЬНЫХ ГРИБОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ДВУСТВОРЧАТЫМ МОЛЛЮСКОМ *CORBICULA JAPONICA PRIME*

Высоцкий М. В., Зверева Л. В., Высоцкая М. А.

*Институт биологии моря ДВО РАН
Владивосток*

Впервые изучен состав жирных кислот мицелиальных грибов, ассоциированных с двустворчатым моллюском *Corbicula japonica Prime*.

Съедобный моллюск корбикула японская *Corbicula japonica Prime* (*Corbiculidae, Bivalvia*) — важный промысловый объект, обладает уникальными фармакологическими (гепатопротекторными) свойствами. Животные были собраны в солоноватоводном озере Айнское (о. Сахалин) 25.09.2000. Были отобраны половозрелые особи с шириной раковины 25–35 см. В течение суток моллюски содержались в проточной воде с целью освобождения внутренних органов от песка и ила. Далее моллюски замораживались и хранились при температуре -18°C до микологического обследования.

Мицелиальные грибы были выделены из внутренних органов моллюсков: мантии, почек, пищеварительной железы, мужских и женских гонад методом посевов в жидкие питательные среды. Перед посевом отпрепарированные органы моллюсков выдерживались в растворе антибиотиков (пеницилина и стрептомицина в концентрации 500 тыс. ед./л и 0.5 г/л, соответственно) в течение 2-х часов с целью подавления бактериальной флоры. Использовали 4 питательные среды: глюкозо-дрожжевую, сусло-агаровую, среды Чапека и Тубаки. Выросшие колонии грибов пересеивали на агаризованные питательные среды аналогичного состава.

Для исследования состава жирных кислот были отобраны штаммы 4 видов зигомидетов и 3 видов несовершенных грибов: *Mortierella longicollis* Dixon-Stewart (штамм № 422, выделен из пищеварительной железы), *Mortierella*

vinacea Dixon-Stewart (штамм № 134, выделен из мантии), *Mortierella* sp. (штамм № 137, выделен из мантии), *Penicillium atramentosum* Thom. (штамм № 149, выделен из пищеварительной железы), *Mucor circinelloides* v. Tiegh. (штаммы №№ 161, 162, 164, 166, выделены из женских гонад), *Trichoderma aureoviride Rifai* (штамм № 432, выделен из женских гонад), *Trichoderma hamatum* (Bon.) Bainier (штамм № 442, выделен из мужских гонад).

Состав жирных кислот мицелиальных грибов определяли преимущественно по методике, описанной в работе В. И. Светашева с соавторами (*Svetashev V. I., Vysotskii M. V., Ivanova E. P., Mikhailov V. V.*, 1995).

Основными жирными кислотами во всех исследованных штаммах были пальмитиновая (8, 8-22, 9% от суммы жирных кислот), стеариновая (0, 5-9, 1%), олеиновая (18, 1-48, 1%) и линолевая (3, 0-59, 4%). Практическую ценность представляет обнаружение повышенных концентраций важного для человека физиологически активного вещества — гамма-линоленовой кислоты в штаммах *Mucor circinelloides* (9, 1-12, 6%), учитывая пониженное содержание в этих пробах кислот, затрудняющих выделение данного компонента. В заметных количествах гамма-линоленовая кислота была также обнаружена в штамме *Mortierella longicollis* (8, 4%). В нескольких штаммах были обнаружены изомеры гексадеценовой кислоты (сумма изомеров — 1,0-6%) и миристиновая кислота (до 3%).

Интересной особенностью состава жирных кислот в штаммах *Mucor circinelloides* явилось наличие компонента, возможно представляющего собой октадекадиеновую кислоту с неметиленразделенными двойными связями (9, 4-14, 6%). Работа по идентификации данного компонента продолжается. На сегодняшний день известно несколько десятков полиненасыщенных жирных кислот с неметиленразделенными двойными связями, причем физиологическая активность некоторых из них представляется весьма интересной. Подобные кислоты были найдены в некоторых растительных маслах, в ряде микроорганизмов и в некоторых морских организмах, в частности, в губках. Другие неидентифицированные кислоты в сумме составляли до 1,2%, и только в штамме *Mortierella vinacea* их содержание достигло 2,9%.

Ни в одном из исследованных штаммах не были идентифицированы кислоты с длиной цепи более 20 атомов углерода, а также содержащие более трех двойных связей в углеродной цепи.

Как показали биохимические исследования, состав жирных кислот отражает филогенетическое положение организма, условия его обитания (естественный субстрат или искусственный, температурный режим, и т. д.), а также стадию жизненного цикла и физиологическое состояние организма. При стабилизации режимов культивирования разных видов мицелиальных грибов жирнокислотные профили могут быть успешно применены для определения их таксономического положения.

Биохимические исследования позволят определить роль мицелиальных грибов в процессах метаболизма моллюска, а с другой стороны, грибы представляют интерес как источник биологически активных веществ.

ХАРАКТЕР ВЛИЯНИЯ АГРОСТИМУЛИНА — РЕГУЛЯТОРА РОСТА — НА ТРОМБОЛИТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ШТАММОВ *IRPEx LACTEUS FR.*

Загитко Ю. П., Кондакова В. В.

Донецкий национальный университет

Донецк, Украина

Возрастающий дефицит протеиназ тромболитического действия, которые используются в медицине, побуждает к поиску новых источников этих ферментов среди базидиальных грибов и, в частности, дереворазрушающих. В работах, посвященных изучению ферментов базидиомицетов, исследовались молокосвертывающие свойства ферментов разных штаммов. Также есть работы, в которых показано, что штаммы порядков *Aphyllophorales* и *Agaricales* способны синтезировать ферменты тромбо- и фибринолитического действия. Итак, поиск новых штаммов, способных к продуцированию более эффективных протеолитических ферментов, остается актуальным и сегодня.

Объектами исследования были штаммы *I. lacteus*, как продуценты ферментов тромболитического действия. Штаммы выращивали на жидкой модифицированной питательной среде, которая содержала 0.1, 0.2 и 0.4% (по объему) агростимулина. Контролем служили штаммы, выращенные на питательной среде без агростимулина. Опыты проводились на 5, 10 и 15 сутки культивирования. Метод определения тромболитической активности (ТА) основан на учете времени лизиса экспериментально полученных тромбов человека (Имшенецкий, Брочкая, 1969). Пересчет ТА в условные единицы (у. е.):

$TA = \frac{24}{t} \times 50$, где t — время растворения тромба в часах

Полученные цифровые данные поддавались статистической обработке по схемам дисперсионного анализа на ЭВМ. Сравнение средних осуществляли по методу Дункана.

Зависимость ТА разных штаммов *I. lacteus* от разных концентраций агростимулина в питательной среде и от времени культивирования была такова: на 5 сутки культивирования максимальная ТА была у штамма D-9 на среде с содержанием агростимулина 0.1 и 0.2% — 127.8 и 107.1 у. е. соответственно, а на среде с агростимулином 0.4% — у штамма D-2 (94.4 у. е.). На 10 сутки опыта наибольшую ТА показал штамм D-9 на среде с агростимулином 0.1 и 0.2% — 133.3 и 78.9 у. е. соответственно, а на среде с содержанием агростимулина 0.4% — штамм D-1 (140.5 у. е.). На 15 сутки проведения эксперимента наибольшую ТА на среде с содержанием агростимулина 0.1% показал штамм D-8 — 84.4 у. е., а на среде с агростимулином 0.4% — штамм D-9 — 130.9 у. е. Если же сравнивать ТА между контролем и опытом, то на 5 сутки культивирования штаммов на среде с агростимулином 0.1% все штаммы показали достоверно большую ТА, чем контроль. На 10 сутки проведения опыта штамм D-9 показал достоверно большую ТА, чем в контроле, штамм D-1 не имел достоверной разницы с контролем, а штаммы D-2 и D-8 имели меньший показатель ТА, чем контроль. На 15 сутки эксперимента

штаммы D-2 и D-8 имели высший показатель ТА, чем контроль, а штаммы D-1 и D-9 — достоверно меньший показатель. На среде с агростимулином 0.2% на 5 сутки культивирования большую ТА, чем контроль, показали штаммы D-1, D-8 и D-9. На 10 сутки опыта все исследуемые штаммы обнаружили меньшую ТА, чем контроль. На 15 сутки проведения эксперимента штаммы D-8 и D-9 имели достоверно большую ТА в сравнении с контролем, а штаммы D-1 и D-2 соответственно — меньшую. На среде с агростимулином 0.4% штаммы D-1 и D-9 показали меньшую ТА, чем в контроле, а штаммы D-2 и D-8 — большую на 5 сутки культивирования. На 10 сутки опыта штаммы D-1 и D-2 имели большую ТА, а штаммы D-8 и D-9 — меньшую в сравнении с контролем ТА. На 15 сутки эксперимента все исследуемые штаммы, кроме штамма D-8, показали большую ТА, чем в контроле.

Итак, на основе проведенного эксперимента можно сделать следующий вывод: наличие в питательной среде агростимулина в концентрации 0.1% стимулирует ТА у большинства штаммов *I. Lacteus*, а в концентрации 0.2 или 0.4% — ингибирует.

ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ КСИЛОТРОФНЫХ БАЗИДИОМИЦЕТОВ ПЕРСПЕКТИВНЫХ В ФАРМАКОЛОГИИ

Завьялова Л. А., Гарибова Л. В.

*Московский государственный университет
имени М. В. Ломоносова, кафедра микологии и альгологии
Москва*

Внедрение в биотехнологическое производство высших базидиомицетов с целью производства плодовых тел и биомассы для получения биологически активных веществ, используемых в фармакологических целях, требует определенных специфических подходов к их изучению.

Эти подходы состоят в последовательном выполнении нескольких этапов, результаты реализации которых создают базу для успешного использования макромицетов в биотехнологиях. Первые три этапа — классическое микологическое исследование. Оно включает:

1. Изучение диапазона изменчивости морфолого-культуральных признаков на наборе сред;
2. Разработку стандартной методики получения плодовых тел (базидиом) *in vitro* для контроля штамма, вида, особенно в условиях глубинного культивирования;
3. Проведение *in vitro* полного цикла развития гриба от споры до споры для отработки стандартных параметров культивирования на каждом этапе (вегетативная и генеративная стадии).

Такой цикл исследований был проведен с тремя видами ксилотрофных базидиомицетов: *Lentinus edodes (Berk.) Sing.*, *Ganoderma lucidum (Fr.) P. Karst.*,

Flammulina velutipes (Curt.: Fr.) Sing Данные виды грибов в последние годы вызывают все больший интерес как грибоводов, так и ученых в России, так как являются перспективным источником лекарственных препаратов с противоопухолевой и гипополипидемической активностью. Наряду с этим, *L. edodes* обладает свойством стимулировать иммунную систему и эффективен в борьбе против вируса гриппа и ВИЧ. *G. lucidum* нормализует кровяное давление, уменьшает содержание сахара в крови. *F. velutipes* синтезирует протеиназы тромболитического действия.

Изучение морфолого-культуральных признаков и диапазона их экспериментальной изменчивости на разных средах показало, что, хотя у штаммов *L. edodes* разного происхождения имеются отличия, они незначительные. Показана зависимость скорости роста мицелия *L. edodes* от состава среды выращивания и среды, на которой хранится чистая культура.

Штаммы *G. lucidum* по диаметру колоний на 10-е сутки роста разделились на две группы: I — медленнорастущие и II — быстрорастущие. Отмечены значительные различия по морфолого-культуральным признакам между этими группами. У быстрорастущих штаммов при микроскопировании обнаружены стабильно присутствующие многочисленные терминальные хламидоспоры и эти же штаммы в стандартных условиях образовывали базидиомы. Медленнорастущие штаммы практически не имели хламидоспор и не плодоносили.

Исследование коллекции штаммов *F. velutipes* позволило выделить два типа колоний, характер которых коррелирует со скоростью роста мицелия: быстрорастущие, с обильным воздушным мицелием и медленнорастущие, без воздушного мицелия.

Для трех изученных видов грибов были подобраны оптимальные параметры для вегетативного роста и образования базидиом. Выявлены для каждого вида факторы, индуцирующие образование плодовых тел. Такими триггерными факторами являются: для *L. edodes* — обильное увлажнение, для *F. velutipes* — понижение температуры, для *G. lucidum* — CO₂ и свет.

Для всех трех видов проведен полный цикл развития от сбора спор до получения новых базидиом, с последующим получением из них чистых культур для дальнейших исследований.

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

- Абрамян Дж. Г. — Т. I: 62
 Авакян А. Д. — Т. I: 228, 250
 Аданин В. М. — Т. I: 33
 Азизбекян Р. Р. — Т. I: 104, 118
 Айзенберг В. Л. — Т. I: 103
 Аксенов Н. А. — Т. II: 244
 Алексеева Т. Р. — Т. II: 227
 Алексеевко Н. В. — Т. I: 229, 273
 Альбанова В. И. — Т. II: 4
 Амбарцумян А. Дз. — Т. I: 86
 Аминев В. А. — Т. II: 274
 Андреевко Г. В. — Т. I: 299
 Андриенко Е. В. — Т. I: 155
 Андроновская И. Б. — Т. II: 295
 Андрущенко К. В. — Т. II: 275
 Анисимова Е. Н. — Т. II: 212
 Аниськина В. К. — Т. I: 226
 Антимонова А. В. — Т. I: 245, 281
 Антипова Т. В. — Т. I: 33
 Антропова А. Б. — Т. I: 222
 Аравийская Е. А. — Т. II: 171
 Арзуманян В. Г. — Т. I: 19, 42, 52, 80
 Аринбасаров М. У. — Т. I: 20, 137, 236
 Аркадьева Г. Е. — Т. II: 5
 Арноцкая Н. Е. — Т. II: 262
 Артеменко Н. К. — Т. I: 115
 Артемова Е. В. — Т. I: 6, 7, 8, 63
 Артемьев М. Е. — Т. II: 252
 Афанасьева И. Г. — Т. II: 67
 Ашомко В. Ф. — Т. II: 166

Б

- Багдасарян Л. К. — Т. II: 208
 Багдатыев В. Е. — Т. II: 209
 Багирова Н. С. — Т. II: 227
 Бадалян С. М. — Т. I: 88
 Баженов Л. Г. — Т. I: 6, 7, 8, 63, 67;
 Т. II: 284
 Баженова С. С. — Т. I: 8
 Бажин Ю. А. — Т. I: 80; Т. II: 202
 Бажина Л. В. — Т. II: 202
 Бажукова Т. А. — Т. II: 212

- Бакаева М. Д. — Т. I: 24
 Балчугов В. А. — Т. II: 81
 Бальшун Д. Г. — Т. II: 236
 Барабанов Л. Г. — Т. II: 7, 210
 Бару Р. В. — Т. I: 274
 Башилисян М. С. — Т. I: 157
 Баскунов Б. П. — Т. I: 137
 Баткаев Э. А. — Т. II: 9, 10, 11, 163
 Батраков С. Г. — Т. I: 32
 Батура А. П. — Т. I: 96
 Батыршина С. В. — Т. II: 12
 Бахарева Л. И. — Т. II: 20
 Бегоулева Ж. Б. — Т. II: 277
 Безмельницын Н. В. — Т. I: 183;
 Т. II: 282
 Беймуратова Э. Г. — Т. II: 85
 Бекетова Г. В. — Т. I: 229, 273
 Бекмаханова Н. Е. — Т. I: 302
 Белицкий И. В. — Т. I: 245, 281
 Белова Н. В. — Т. I: 230
 Белова С. Г. — Т. II: 71, 168, 169
 Белозерская Т. А. — Т. I: 10
 Белоусова Т. А. — Т. II: 116
 Белугина И. Н. — Т. II: 190, 192, 194
 Беренда Е. А. — Т. II: 275
 Бессараб Т. П. — Т. II: 213
 Бибикова М. В. — Т. I: 233
 Биланенко Е. Н. — Т. I: 222
 Бисько Н. А. — Т. I: 234
 Блинкова Л. П. — Т. I: 64, 96
 Богдашов А. Н. — Т. II: 111
 Богомоллов Д. В. — Т. II: 291
 Богомолова Е. В. — Т. I: 43, 57, 90;
 Т. II: 294
 Богомолова И. Н. — Т. II: 291
 Богущ П. Г. — Т. I: 65; Т. II: 13, 14, 15,
 16, 17, 18, 19, 91
 Богущ Т. А. — Т. I: 265
 Бойко М. И. — Т. I: 237, 288
 Бойко Н. А. — Т. II: 185
 Бойко Н. Б. — Т. I: 72; Т. II: 215, 269
 Бойко С. М. — Т. I: 238
 Бойков Д. — Т. I: 115
 Бойченко Л. В. — Т. I: 236
 Бойченко Э. Г. — Т. II: 244

Бондарев И. М. — Т. II: 17, 18, 19
Бонифатова Н. В. — Т. I: 291
Борисенко А. И. — Т. I: 160
Боровкова Д. А. — Т. II: 50
Бояринцева Г. Г. — Т. II: 75
Брагинцева Л. М. — Т. I: 242
Бронин Г. О. — Т. II: 215
Буланов Р. Л. — Т. II: 212
Буркин А. А. — Т. I: 122, 124, 141
Буркин М. А. — Т. I: 127
Бурмистрова А. Л. — Т. II: 20
Бурова С. А. — Т. I: 118, 247, 248;
Т. II: 22, 23, 24, 76, 80, 209, 218,
220, 221, 222, 223
Бусахина И. В. — Т. I: 155
Буслаева Г. Н. — Т. I: 92
Бутов Ю. С. — Т. II: 25, 26, 27
Бухарин О. В. — Т. I: 53, 55
Бухман В. М. — Т. I: 245
Бучинский О. И. — Т. II: 205
Быстрицкая Т. Ф. — Т. II: 28

В

Важбин Л. Б. — Т. II: 13, 189
Вазкуз Дж. — Т. I: 115
Вальшев А. В. — Т. I: 53, 54, 55
Вальшева И. В. — Т. I: 53, 54, 55
Васенова В. Ю. — Т. II: 25, 27
Василенко О. В. — Т. I: 183;
Т. II: 282
Васильев В. П. — Т. I: 78
Васильева Е. И. — Т. II: 284
Вашенко Н. Я. — Т. II: 129
Величко С. В. — Т. I: 103
Венгерова О. А. — Т. II: 275
Венцковский Б. М. — Т. I: 319
Верхогляд И. В. — Т. II: 11
Виноградова А. Н. — Т. II: 5
Винокурова Н. Г. — Т. I: 20, 137
Восейкова Т. А. — Т. I: 118
Войнич З. В. — Т. II: 77, 79
Волкова Е. А. — Т. II: 281
Волкова М. А. — Т. II: 227
Волощук Н. М. — Т. I: 322
Вольская О. Г. — Т. II: 286
Воробьева А. Г. — Т. II: 284

Воробьева И. А. — Т. II: 177
Высоцкая М. А. — Т. I: 323
Высоцкая Т. А. — Т. II: 215
Высоцкий В. Г. — Т. I: 274
Высоцкий М. В. — Т. I: 323

Г

Габриелян Э. С. — Т. I: 86
Гаврилов А. А. — Т. I: 130
Гаврилова В. П. — Т. I: 261, 263
Галанина Л. А. — Т. I: 32, 279, 315
Галатенко О. А. — Т. I: 259
Галил-Оглы Г. А. — Т. II: 236
Галимзянова Н. Ф. — Т. I: 24
Галстян Г. М. — Т. II: 242
Галушко Л. Х. — Т. I: 270
Гамзаев Ф. Ш. — Т. II: 185
Ганнибал Ф. Б. — Т. I: 189
Гарибова Л. В. — Т. I: 281, 326
Гасич Н. А. — Т. II: 92
Гафаров М. М. — Т. II: 43, 45, 47
Гафурова А. М. — Т. II: 59
Гейдебрехт О. В. — Т. I: 19
Герасименя В. П. — Т. I: 265
Гефен Г. Е. — Т. I: 13
Гиря О. Ю. — Т. II: 48
Гласко Е. Н. — Т. II: 241, 242
Глушакова А. М. — Т. I: 220
Глушко Н. И. — Т. I: 16, 71, 191;
Т. II: 42, 50, 246
Голованова Т. И. — Т. I: 267
Головина Н. П. — Т. I: 270
Гончаренко А. А. — Т. I: 132
Горбунов В. А. — Т. I: 12, 18, 102
Горбунцов В. В. — Т. II: 35, 51
Горностаев Д. В. — Т. II: 291
Городец О. Б. — Т. I: 96
Горовой Л. Ф. — Т. I: 229, 271, 273,
291, 296, 297, 319
Горская Е. И. — Т. II: 53
Горшина Е. С. — Т. I: 274, 305
Горяинова Н. В. — Т. II: 281
Горячев В. Л., — Т. I: 90
Горячкина Е. И. — Т. I: 270
Готман Л. Н. — Т. II: 242
Грак Е. Н. — Т. II: 69

Грамматикова Н. Э. — Т. I: 233
Гранитов В. М. — Т. II: 237
Грашкин В. А. — Т. II: 54, 55
Грашкина И. Г. — Т. II: 54
Гребенюк В. Н. — Т. I: 80
Гребенюк В. Н. — Т. II: 28
Грефе У. — Т. I: 33
Грибанова И. Э. — Т. II: 264
Григоренко Т. А. — Т. I: 256
Григорьева Е. Б. — Т. II: 124
Григорян К. М. — Т. I: 136
Гришковец В. И. — Т. I: 100
Гроза Н. В. — Т. I: 277
Грузина В. Д. — Т. I: 259
Гулич М. П. — Т. I: 234
Гусева Г. С. — Т. II: 57
Гусева Т. П. — Т. I: 195
Гущина Р. Г. — Т. II: 47

Д

Давтян М. М. — Т. I: 62
Даниелян Л. Т. — Т. I: 249, 250
Данилов В. М. — Т. I: 297
Девяткина Г. А. — Т. I: 174
Дегтярев О. В. — Т. II: 34
Демина А. М. — Т. II: 215
Демченко С. И. — Т. I: 94
Дешевая Е. А. — Т. I: 33
Дешина С. Л. — Т. II: 171
Джибриль В. А. — Т. II: 35
Джумаева Н. Э. — Т. I: 67; Т. II: 224
Дмитриева Н. В. — Т. II: 227, 262
Долгова А. В. — Т. I: 172
Дудник Ю. В. — Т. I: 311, 313
Думченко В. В. — Т. II: 34
Дядькин В. Ю. — Т. II: 36

Е

Евдокимова О. А. — Т. I: 317, 318
Евсегнеева И. В. — Т. II: 226
Евсеев И. А. — Т. II: 7, 38, 299
Евстигнеева Р. П. — Т. I: 315
Екимов А. Н. — Т. I: 68
Еланский С. Н. — Т. I: 164, 209
Еникеев А. Г. — Т. I: 292
Еньшина И. Н. — Т. II: 67

Епремян Г. А. — Т. I: 86
Ермак Т. Н. — Т. II: 248
Ермакова Т. С. — Т. I: 12, 18, 95
Ермоленко Е. И. — Т. I: 13
Ермоленко С. В. — Т. I: 147
Ерофеева И. М. — Т. II: 9, 163
Ершов Ю. А. — Т. I: 14
Ершова Е. Ю. — Т. I: 311, 313
Ефременкова О. В. — Т. I: 259, 265,
293, 311, 313

Ж

Ждан-Пушкина С. Х. — Т. I: 13
Желифонова В. П. — Т. I: 33
Желтикова Т. М. — Т. I: 220, 222
Жукова Е. Э. — Т. I: 315
Жуховицкий В. Г. — Т. I: 113

З

Забелин И. В. — Т. II: 264
Заболотный Д. И. — Т. II: 286
Заврина О. А. — Т. II: 20
Завьялов А. И. — Т. II: 182
Завьялова Л. А. — Т. I: 326
Загнитко Ю. П. — Т. I: 325
Загорская Н. Ф. — Т. II: 129
Зайцева Г. А. — Т. I: 192
Зайцева Я. С. — Т. II: 75
Зайченко А. М. — Т. I: 140, 155
Заплавская Е. А. — Т. II: 134
Зарицкая И. С. — Т. II: 286
Зароченцева И. А. — Т. I: 57
Зарх Г. А. — Т. I: 13
Заславская М. И. — Т. I: 58
Затолока Д. А. — Т. II: 288
Затолока П. А. — Т. II: 288
Захаренко А. С. — Т. II: 279
Захаров А. И. — Т. II: 269
Зачиняева А. В. — Т. I: 219
Звенигородский В. И. — Т. I: 118
Зверева Л. В. — Т. I: 323
Зеленкова Н. Ф. — Т. I: 20
Зими́на И. В. — Т. I: 73, 204
Зими́на Т. В. — Т. II: 82, 83
Золоева Э. И. — Т. II: 76, 80
Золотарева Т. А. — Т. I: 160

Зонов О. А. — Т. II: 73
Зотова Л. А. — Т. II: 291

И

Ибадова Г. А. — Т. II: 224
Иванов В. Д. — Т. I: 193
Иванов Д. О. — Т. II: 238
Иванов И. В. — Т. I: 279
Иванов К. Г. — Т. II: 9, 163
Иванов О. Л. — Т. II: 62
Иванова А. Е. — Т. I: 196
Иванова И. В. — Т. I: 236
Иванова Л. В. — Т. II: 171
Иванова М. А. — Т. II: 197, 198, 200
Иванушкина Н. Е. — Т. II: 298
Игнатовский А. В. — Т. II: 171
Игнатъева С. М. — Т. I: 206
Изюмова И. М. — Т. II: 62
Ильинская И. Ф. — Т. II: 277
Иншакова Н. Г. — Т. II: 67
Исаев В. Г. — Т. II: 241
Исакова Е. Б. — Т. I: 245

К

Кадан Л. П. — Т. II: 277
Казакова И. К. — Т. I: 316
Казарян Е. С. — Т. I: 23
Казачук И. А. — Т. II: 275
Камзолкина О. В. — Т. I: 265, 313
Капланская И. Б. — Т. II: 242
Каплиев В. И. — Т. I: 204
Капулер О. М. — Т. II: 43, 47
Караулов А. В. — Т. I: 195, 213, 214;
Т. II: 303
Карпов В. В. — Т. II: 66
Карпова О. И. — Т. I: 59
Карташова О. Л. — Т. I: 53
Катлинский А. В. — Т. I: 233
Катруха Г. С. — Т. I: 311, 313
Каук М. В. — Т. II: 13
Качалай Д. П. — Т. I: 274, 305
Качук М. В. — Т. II: 65
Каштанов А. В. — Т. I: 98
Кильдюшов А. Н. — Т. II: 57
Киреева Н. А. — Т. I: 24
Кириченко В. В. — Т. I: 256

Кирсанова М. А. — Т. I: 34, 100
Киселева Л. Ф. — Т. II: 137
Кислякова О. С. — Т. I: 122, 153
Клешнин Д. А. — Т. I: 278; Т. II: 218
Климова А. А. — Т. II: 195
Климова Е. А. — Т. II: 195
Климова И. Я. — Т. II: 124, 177
Ключник С. Б. — Т. II: 108
Клясова Г. А. — Т. I: 26, 28, 29, 30;
Т. II: 241, 242, 282
Кобзистая О. П. — Т. I: 140
Коваль Э. З. — Т. I: 41, 49; Т. II: 134
Коверзнева А. С. — Т. II: 171
Коган А. И. — Т. II: 68
Козловский А. Г. — Т. I: 33
Колбин А. С. — Т. II: 244
Коликов В. А. — Т. I: 90
Коломиец С. П. — Т. I: 103
Колоскова Л. А. — Т. II: 192
Кондакова В. В. — Т. I: 325
Кондратчик К. Л. — Т. II: 215
Кондратьева В. И. — Т. I: 23
Конова В. А. — Т. II: 122
Конова И. В. — Т. I: 32, 258, 279, 315
Кононенко Г. П. — Т. I: 122, 124, 141
Корнев Б. М. — Т. II: 273
Корнилова Т. И. — Т. II: 69
Корнишева В. Г. — Т. II: 71, 168, 169
Королева О. В. — Т. I: 263
Корсун В. Ф. — Т. II: 72
Корсун Е. В. — Т. II: 72
Корчева С. В. — Т. I: 206
Котик А. Н. — Т. I: 180
Кочеткова В. Г. — Т. II: 67
Кочкина Г. А. — Т. II: 298
Кошкин С. В. — Т. I: 192; Т. II: 73, 75
Кравец Е. В. — Т. I: 94
Кравченко А. В. — Т. I: 40; Т. II: 248
Кравченко С. К. — Т. II: 241, 242
Крапивина Е. А. — Т. I: 144
Краснова Е. О. — Т. II: 242
Красножен В. Н. — Т. II: 246
Краснопольская Л. М. — Т. I: 245,
281
Краснопольский В. И. — Т. II: 76
Красота Л. А. — Т. I: 270

- Кременецкая А. М. — Т. II: 241, 242
Криворучченко Ю. Л. — Т. I: 34, 100;
Т. II: 295
Крукович А. А. — Т. II: 192
Крутиков С. Н. — Т. I: 34
Крутикова М. С. — Т. I: 34
Крючкова Т. Н. — Т. II: 90
Кувакина Н. А. — Т. II: 274
Кудрявцева Е. В. — Т. II: 157, 159
Кузнецов А. В. — Т. II: 171
Кузнецов О. Ю. — Т. I: 284
Кузнецова Л. С. — Т. I: 145
Кузнецова Н. П. — Т. II: 85
Кузьмин Д. Е. — Т. II: 251
Кузьмина М. В. — Т. II: 127
Кузьминых Е. В. — Т. II: 281
Куклин В. Т. — Т. II: 50
Кулагин В. И. — Т. II: 76, 77, 79, 80,
218
Куликов А. В. — Т. II: 288
Кулишевич А. И. — Т. I: 90
Кулько А. Б. — Т. I: 196;
Т. II: 249, 251
Куляева В. В. — Т. I: 311, 313
Кунельская В. Я. — Т. II: 254
Кунельская Н. Л. — Т. II: 252
Куница В. Н. — Т. I: 34
Кураков А. В. — Т. I: 36
Курбатова И. В. — Т. I: 118;
Т. II: 220, 222, 255, 260
Курдина М. И. — Т. II: 257
Курзин А. С. — Т. II: 111
Курилкина В. Н. — Т. II: 89
Курников Г. Ю. — Т. II: 81
Курочкин В. Е. — Т. I: 90
Курчавов В. А. — Т. I: 72
Кусакина Г. К. — Т. II: 258
Кутасевич Я. Ф. — Т. II: 82, 83
Куценко П. А. — Т. I: 14
- Л**
Лаврентьев А. А. — Т. I: 146, 166
Лаврентьев Р. Б. — Т. I: 36
Лавренчик Е. И. — Т. I: 199, 208
Лаврова О. И. — Т. I: 164
Лалаян К. В. — Т. I: 86
Ландесман Е. О. — Т. I: 263
Лапшина Т. П. — Т. II: 17, 18, 19
Латыпов А. Б. — Т. II: 45
Лебедева М. Н. — Т. II: 255
Лебедева О. В. — Т. II: 212
Левитин М. М. — Т. I: 148
Левицкая Г. Е. — Т. I: 150
Ледова Л. А. — Т. I: 109
Леженина Н. Ф. — Т. I: 147, 166
Лесовой В. С. — Т. I: 38, 73, 75, 204
Лещенко В. М. — Т. II: 19, 87, 90, 91,
160
Лещенко Г. М. — Т. I: 193; Т. II: 89,
90, 91
Либензон А. В. — Т. I: 245
Липницкий А. В. — Т. I: 38, 73, 75,
204
Лисовская С. А. — Т. I: 191
Лихачев А. Н. — Т. I: 164, 194
Локтева И. М. — Т. II: 277
Локшина И. М. — Т. II: 222
Лопатин С. А. — Т. I: 219
Лубенская Я. Ю. — Т. II: 92
Лугаускас А. — Т. I: 152
Лурье Л. М. — Т. I: 311, 313
Лыкова С. Г. — Т. II: 94
Лысанская В. Я. — Т. I: 236
Лысенко В. И. — Т. II: 96, 97
Лысенко К. Л. — Т. I: 206
Лысенко Т. Г. — Т. I: 155
Львов А. Н. — Т. II: 113
Ляличкина Н. А. — Т. II: 57
Ляпина Л. А. — Т. I: 301
- М**
Мавлянова Ш. З. — Т. I: 198
Мазитова Л. П. — Т. I: 80
Мазунина М. Н. — Т. I: 302
Мазур И. П. — Т. I: 291
Макарова Н. Ю. — Т. I: 40
Макова Г. Н. — Т. I: 247, 248, 288;
Т. II: 76, 80, 98, 218, 260
Маковецкая А. К. — Т. I: 193
Максимов В. Н. — Т. I: 301

Максимова Р. А. — Т. I: 299
Маланичева Т. Г. — Т. I: 71, 191
Малиновская Л. С. — Т. I: 153
Мальгина О. Г. — Т. II: 212
Мальшев В. С. — Т. I: 195
Мамон А. А. — Т. II: 35, 99
Маноян М. Г. — Т. II: 118, 120
Мартенова А. А. — Т. I: 284
Мартынова А. В. — Т. I: 77
Марфенина О. Е. — Т. I: 196;
Т. II: 249
Марюхина А. Г. — Т. I: 130
Махиненко И. О. — Т. II: 171
Махрова Т. В. — Т. I: 58
Маянский А. Н. — Т. I: 58
Мельник Е. А. — Т. II: 279
Мельник М. В. — Т. II: 101
Мельниченко Е. Г. — Т. I: 100
Меморская А. С. — Т. I: 254
Менджул М. И. — Т. I: 155
Мерцалова И. Б. — Т. II: 10
Метлинова Е. В. — Т. II: 28
Милевич Т. И. — Т. I: 265
Милькова Е. В. — Т. I: 284
Минаев В. А. — Т. II: 215
Миринова Л. Г. — Т. II: 89
Мисяк С. А. — Т. I: 103
Митковская Т. И. — Т. I: 41
Митропольская Н. Ю. — Т. I: 234
Митрохин С. Д. — Т. II: 251, 261
Михайлова Е. А. — Т. II: 242
Михайлова О. Б. — Т. I: 293
Мишина Ю. В. — Т. II: 164
Мокеева В. Л. — Т. I: 222
Мокина Е. В. — Т. II: 102, 103
Мокина Т. А. — Т. II: 213
Мокроносова М. А. — Т. I: 222
Мокроусов М. С. — Т. II: 28
Молочко В. А. — Т. I: 12, 18, 102
Молочков А. В. — Т. II: 105
Молочков В. А. — Т. II: 105, 106
Монахов С. А. — Т. II: 62
Морозенко Н. В. — Т. II: 108
Морозова О. И. — Т. II: 264, 266
Мотеюнайте О. — Т. I: 106

Мусселиус С. Г. — Т. I: 156, 171
Мысак А. Е. — Т. I: 103
Мысякина И. С. — Т. I: 258
Мягкова Г. И. — Т. I: 279
Мясникова Т. Д. — Т. II: 54

Н

Нагорная С. С. — Т. II: 279
Нанаголян С. Г. — Т. I: 62, 157
Наумов Г. И. — Т. I: 23
Небышинец Л. М. — Т. II: 109
Невская Л. В. — Т. I: 199, 208
Немировская Л. Н. — Т. II: 279
Нестеров А. С. — Т. II: 111
Нигам С. — Т. I: 279
Никитина О. А. — Т. I: 160, 288
Никифорова Г. Д. — Т. II: 79
Никифорова З. Н. — Т. II: 262
Николаева Е. Ю. — Т. II: 237
Никулина М. А. — Т. II: 237
Новиков Д. К. — Т. I: 202
Новиков П. Д. — Т. I: 200, 201, 202,
213, 214
Новикова В. И. — Т. I: 201
Новикова Н. Д. — Т. I: 33, 200, 201
Новицкая И. В. — Т. I: 73, 75, 78, 204
Новицкий Д. В. — Т. I: 204
Новоселов В. С. — Т. II: 113, 116
Носова Н. Ю. — Т. II: 24
Носоченко Г. Ф. — Т. II: 68

О

Обидина Н. А. — Т. II: 264, 266
Овчинников Р. С. — Т. I: 290;
Т. II: 118, 120
Овчинникова И. С. — Т. II: 164
Оганисян Е. Х. — Т. I: 62
Огородникова Е. В. — Т. II: 262
Ожован И. М. — Т. I: 42
Озерова Л. В. — Т. I: 288
Озерская С. М. — Т. II: 298
Олисова О. Ю. — Т. II: 125
Ольшевская О. Д. — Т. I: 234
Орджоникидзе Н. В. — Т. II: 187
Оркин В. Ф. — Т. II: 182

Орлов А. Е. — Т. I: 265
 Орлова М. В. — Т. I: 104
 Осипов Г. А. — Т. I: 80; Т. II: 269
 Осипова Н. П. — Т. II: 267
 Осипян Л. Л. — Т. I: 136; Т. II: 297

П

Павленко А. В. — Т. I: 291
 Паклина О. В. — Т. II: 236
 Пальчун В. Т. — Т. II: 252
 Пандакова В. Н. — Т. I: 206
 Панин А. Н. — Т. I: 290;
 Т. II: 118, 120
 Панина Л. К. — Т. I: 43, 57, 90
 Панкратов В. Г. — Т. II: 299
 Парамонова Т. К. — Т. II: 57
 Паровичникова Е. Н. — Т. II: 241
 Парфенов А. И. — Т. I: 80
 Парфенов Г. И. — Т. I: 80
 Паршаков В. Р. — Т. I: 191
 Патица В. П. — Т. II: 85
 Пашкявичюс А. Ю. — Т. I: 45
 Переведенцева Л. Г. — Т. I: 161
 Перламутров Ю. Н. — Т. I: 105;
 Т. II: 121
 Перунова Н. Б. — Т. I: 53, 54
 Перьянова О. В. — Т. II: 267
 Петренко О. Г. — Т. II: 264
 Петренко О. С. — Т. II: 94
 Петров А. Н. — Т. I: 292
 Петров А. П. — Т. II: 101
 Петрова Н. А. — Т. I: 26, 28, 29, 30;
 Т. II: 241, 242, 282
 Петрова Т. Л. — Т. II: 43
 Петрова Э. М. — Т. II: 244
 Петрова-Никитина А. Д. — Т. I: 222
 Петросян А. В. — Т. II: 185
 Петрунина Я. В. — Т. I: 164
 Пешкова И. А. — Т. II: 291
 Пирызева Е. А. — Т. I: 153
 Плахотная Г. А. — Т. II: 269, 272
 Плоская Л. М. — Т. II: 122
 Погосян Г. К. — Т. I: 86
 Погребняк Л. А. — Т. II: 122
 Подгорная Р. В. — Т. II: 54, 57

Подорольская Л. В. — Т. I: 299
 Поединок Н. Л. — Т. I: 293
 Поздняков А. Л. — Т. II: 127
 Поздоровкина В. В. — Т. I: 80
 Показеева З. Т. — Т. II: 264
 Покровский В. В. — Т. I: 40
 Политов В. Ф. — Т. II: 7
 Полтараус А. Б. — Т. I: 81
 Польских С. В. — Т. I: 318
 Полякова Ж. А. — Т. I: 147
 Попов П. А. — Т. I: 166
 Попова Е. Н. — Т. II: 273
 Попова М. А. — Т. II: 20
 Поспелова А. В. — Т. II: 20
 Постникова О. Н. — Т. I: 34
 Потапова И. В. — Т. II: 89
 Потатуркина-Нестерова Н. И. —
 Т. I: 167
 Потекаев Н. Н. — Т. II: 124, 125
 Потекаев Н. С. — Т. II: 125
 Потемкина Ж. В. — Т. I: 293
 Привалихин С. Н. — Т. I: 206
 Прилуцкая А. Б. — Т. I: 319
 Прилуцкий А. С. — Т. I: 206
 Псурцева Н. В. — Т. I: 46
 Пылаева С. И. — Т. II: 274
 Пятикоп И. А. — Т. II: 82, 83
 Пячюлите Д. Ю. — Т. I: 106

Р

Равилов А. З. — Т. I: 179
 Рагузина Т. Б. — Т. II: 277
 Радунская С. Ф. — Т. I: 199, 208
 Радченко Н. В. — Т. II: 122
 Разумовский А. Ю. — Т. II: 269
 Расовская Н. Е. — Т. II: 129
 Рассказов Д. Н. — Т. II: 157, 159
 Рассказов Н. И. — Т. II: 34
 Редченко Е. Б. — Т. I: 65;
 Т. II: 14, 15, 16
 Рекалова Е. М. — Т. II: 275, 277
 Рогатина Е. Л. — Т. I: 72
 Розанов С. Е. — Т. I: 292
 Романов С. Г. — Т. I: 279
 Романовская Т. А. — Т. I: 214;
 Т. II: 130, 131, 159

- Рощенюк Л. В. — Т. II: 132
Ртищева А. И. — Т. I: 183
Рубин А. Б. — Т. I: 113
Рудаков О. Л. — Т. I: 174
Руденко А. В. — Т. I: 49; Т. II: 134
Руденко И. Б. — Т. II: 136
Рудницкий Е. А. — Т. II: 137
Рукавишникова В. М. — Т. II: 138, 139
Русакевич П. С. — Т. II: 140
Русанов В. А. — Т. I: 168
Рутберг Ф. Г. — Т. I: 90
Ручкина И. Н. — Т. I: 80
Рыбальская А. П. — Т. II: 279
Рыжкин Д. В. — Т. I: 209
Рыжко В. В. — Т. II: 241
Рыжко П. П. — Т. I: 210; Т. II: 142, 145
Рык А. А. — Т. I: 156, 171
Рюмин Д. В. — Т. II: 10
Рязанова Л. П. — Т. I: 109
- С**
- Сабаяев М. И. — Т. II: 54, 57
Савельев С. И. — Т. I: 172
Савенков В. В. — Т. I: 295; Т. II: 149, 150
Савицкая В. М. — Т. II: 151
Савицкая М. Е. — Т. II: 118
Савичук А. В. — Т. I: 229, 273
Савичук Н. О. — Т. I: 229, 273
Савченко В. Г. — Т. II: 241, 242
Савченко Л. Ф. — Т. I: 174
Савченко Н. В. — Т. II: 103, 148
Сазонова Н. И. — Т. II: 68
Салина Е. В. — Т. I: 58
Салук Ю. В. — Т. II: 38, 192
Самышкина Н. Е. — Т. II: 20
Саркисов К. А. — Т. I: 290
Сарычева Л. А. — Т. I: 172
Сафина Г. Р. — Т. I: 71
Сбойчаков В. Б. — Т. I: 219
Свирид С. Г. — Т. II: 136
Свиридов В. В. — Т. I: 127
Святенко Т. В. — Т. II: 182
Сенюк О. Ф. — Т. I: 229, 273, 291, 296, 297
Сенюк Х. В. — Т. I: 229, 296
Сергеев А. Ю. — Т. I: 111, 112, 214; Т. II: 103, 130, 153, 154, 156, 160, 303
Сергеев В. Ю. — Т. II: 130
Сергеев Ю. В. — Т. I: 112, 195, 202; Т. II: 103, 153, 154, 157, 159, 160, 301, 303
Сергеева Е. Л. — Т. I: 213, 214
Сергеева Я. Э. — Т. I: 279, 315
Сергейчев А. И. — Т. I: 177, 179
Серебрякова Т. Н. — Т. I: 299, 301
Серова О. Ф. — Т. II: 76
Сертаков А. В. — Т. I: 147
Сидоренко В. Н. — Т. II: 69
Сингур О. А. — Т. II: 175
Синятулина Н. Р. — Т. II: 129
Сирунян А. Л. — Т. I: 157
Скаморина О. П. — Т. II: 264, 266
Скачкова Н. К. — Т. II: 279
Скворцова М. М. — Т. I: 274, 305
Сластушенская И. Е. — Т. I: 195
Смагина Е. А. — Т. I: 193
Смирнов А. В. — Т. II: 209
Смирнова Г. И. — Т. I: 216
Смирнова Л. Р. — Т. I: 191
Смирнова Т. А. — Т. I: 104
Соболев А. В. — Т. II: 137
Соболева Н. Ю. — Т. I: 281
Соколов Г. Н. — Т. II: 171
Соколов О. А. — Т. II: 72
Соколова В. И. — Т. II: 284
Соколова Г. А. — Т. II: 71, 168, 169, 281
Соколова Г. Д. — Т. I: 174
Соколовский В. Ю. — Т. I: 10
Соколовский Е. В. — Т. II: 171
Соловьева Т. Д. — Т. I: 59
Сотникова Н. Ю. — Т. I: 284
Сохар С. А. — Т. II: 166
Сперанская Л. Л. — Т. I: 29; Т. II: 241
Спиридонов В. Е. — Т. II: 192
Стадничук В. М. — Т. I: 237

Стакене Ю. — Т. I: 152
 Станкевич Р. В. — Т. II: 175
 Стародубцева Г. П. — Т. I: 130
 Стась Л. И. — Т. I: 195
 Степанова Е. В. — Т. I: 263
 Степанова Ж. В. — Т. II: 176, 177, 178
 Степная О. А. — Т. I: 109
 Страфун О. В. — Т. II: 275
 Страховская М. Г. — Т. I: 113
 Суворов А. П. — Т. II: 182
 Суворова К. Н. — Т. II: 72
 Сукиасян С. М. — Т. I: 86
 Сумарукова И. Г. — Т. I: 311
 Сундукова И. О. — Т. II: 179, 180
 Суракова Т. В. — Т. I: 284
 Суслов В. С. — Т. II: 192
 Сухомлин М. М. — Т. I: 308
 Сухомлин М. Н. — Т. I: 175
 Сцрама Ф. — Т. I: 297
 Сысоева Е. Н. — Т. II: 242
 Сычев П. А. — Т. I: 309

Т

Таирова Л. С. — Т. I: 7
 Тарарак Т. Я. — Т. I: 167
 Тарасенко Ю. Г. — Т. II: 125
 Тарасова М. О. — Т. II: 184
 Тарнавская Н. Н. — Т. II: 122
 Твердохлеб И. А. — Т. I: 103
 Текучева Л. В. — Т. I: 80
 Теплюк Н. П. — Т. II: 125
 Терехова Л. П. — Т. I: 259
 Терешина В. М. — Т. I: 254
 Терешенко А. В. — Т. I: 105
 Тец В. В. — Т. I: 13, 115
 Тец Г. В. — Т. I: 115
 Тимаков А. М. — Т. II: 215
 Тимоховский Ю. А. — Т. II: 171
 Титов Л. П. — Т. I: 12, 18, 95
 Тихоненко С. Я. — Т. II: 192
 Тихонова О. В. — Т. I: 311, 313
 Ткалич В. А. — Т. I: 319
 Ткачевская Е. П. — Т. I: 315
 Ткаченко Н. П. — Т. I: 309
 Ткаченко Т. А. — Т. II: 34

Тлиш М. М. — Т. II: 185
 Товстановская В. А. — Т. I: 319
 Тогоева Л. Т. — Т. II: 10
 Толкачева Т. В. — Т. I: 29, 30
 Толстых И. В. — Т. I: 293
 Томсинская С. В. — Т. II: 101
 Томсинский А. А. — Т. II: 101
 Топчий М. В. — Т. I: 130
 Топчян А. В. — Т. I: 88
 Тоскин И. А. — Т. II: 186, 197
 Точенов А. В. — Т. II: 242
 Тремасов М. Я. — Т. I: 177, 179
 Треножникова Л. П. — Т. I: 302
 Третьяк Н. Н. — Т. II: 281
 Труфанов О. В. — Т. I: 181
 Труфанова В. А. — Т. I: 180
 Тулинова И. А. — Т. II: 127
 Туманова В. А. — Т. II: 76
 Туманян А. А. — Т. II: 87
 Туркутюков В. Б. — Т. I: 77
 Тутьельян В. А. — Т. II: 301
 Тютюнник В. Л. — Т. II: 187

У

Усачева Р. В. — Т. I: 317, 318

Ф

Файзуллина Е. В. — Т. I: 16;
 Т. II: 41, 42
 Фалалеева Н. А. — Т. II: 227
 Федоренко Т. Г. — Т. I: 147
 Федорова Г. Б. — Т. I: 118
 Федоровская Е. А. — Т. II: 279
 Федотов В. П. — Т. II: 35, 51, 99, 182
 Феофилова Е. П. — Т. I: 254
 Фещенко В. Ф. — Т. II: 166, 192
 Фещенко Ю. И. — Т. II: 277
 Филатов Л. Б. — Т. II: 230, 233
 Фирсова А. С. — Т. II: 277
 Фризин В. В. — Т. I: 71; Т. II: 50
 Фризин Д. В. — Т. II: 50
 Фролов А. К. — Т. I: 256
 Фунтикова Н. С. — Т. I: 258
 Фуньгина Л. П. — Т. I: 26

Х

- Хайритонова З. Х. — Т. II: 246
Халдеева Е. В. — Т. I: 71
Хамаганова И. В. — Т. II: 79
Ханис А. Ю. — Т. II: 59
Харазова Л. В. — Т. II: 215
Харченко С. Н. — Т. I: 139
Хвенчук Е. В. — Т. I: 172
Хейдар С. А. — Т. II: 77, 79
Хмельницкая И. И. — Т. I: 20, 137
Ходжаева К. А. — Т. II: 284
Хорошко Н. Д. — Т. II: 241, 242
Храпункова Г. Г. — Т. II: 274
Хрянин А. А. — Т. II: 61

Ц

- Царев В. Н. — Т. I: 105
Цыбикжапова В. Д. — Т. II: 89

Ч

- Чабан А. А. — Т. II: 169
Чащин А. Ю. — Т. II: 85
Чекунова Л. Н. — Т. I: 222
Чермных Т. В. — Т. II: 73, 75
Чернов И. Ю. — Т. I: 220
Чернова Н. И. — Т. II: 121
Чеснокова М. Г. — Т. I: 59
Чирва В. Я. — Т. I: 100
Чистякова Т. В. — Т. II: 13
Чмель Я. В. — Т. I: 233
Чуксина Ю. Ю. — Т. II: 16
Чулкова Г. В. — Т. I: 65;
Т. II: 14, 15, 16
Чумакова Г. Н. — Т. II: 212
Чумичева И. В. — Т. II: 29, 31

Ш

- Шабалов Н. П. — Т. II: 238
Шадрин Г. Б. — Т. II: 254
Шаинская О. А. — Т. I: 155
Шамов Б. А. — Т. II: 162
Шапаренко М. В. — Т. II: 9, 10, 129,
163
Шарикова О. А. — Т. I: 28, 29;
Т. II: 242
Шарипов Б. У. — Т. I: 6, 8

- Шаркова Т. С. — Т. I: 299, 300
Шатрова А. Э. — Т. I: 65
Шатрова А. Э. — Т. II: 14, 15
Шебашова Н. В. — Т. II: 164
Шевченко В. Е. — Т. II: 262
Шевченко М. А. — Т. I: 215
Шевяков М. А. — Т. II: 281
Шекрота А. Г. — Т. II: 77, 79
Шелемех О. В. — Т. I: 19, 52
Шемшура О. Н. — Т. I: 302
Шерстнева О. А. — Т. II: 113
Шерстобитова О. В. — Т. II: 164
Шилкина Н. М. — Т. I: 303
Шипулин Г. А. — Т. I: 68
Шишкова М. В. — Т. II: 105
Школьников М. М. — Т. II: 27
Шкондина Н. А. — Т. I: 226, 303
Шнахова Л. М. — Т. II: 107
Шулутко Е. М. — Т. II: 241
Шульгина И. Г. — Т. II: 129
Шхагапсоев С. Х. — Т. I: 144

Щ

- Щербаков С. Д. — Т. II: 262
Щербо Д. С. — Т. I: 81
Щербо С. Н. — Т. I: 81

Ю

- Юлаев Ф. Г. — Т. I: 90
Юрин О. Г. — Т. I: 40
Юрлова Н. А. — Т. I: 83, 316
Юсупова Л. А. — Т. II: 201
Юцковская Я. А. — Т. II: 108
Юцковский А. Д. — Т. II: 108

Я

- Яговдик И. Н. — Т. II: 190
Яговдик Н. З. — Т. II: 192, 194
Ягубов А. С. — Т. II: 262
Яковлева И. В. — Т. I: 127
Яковлева Н. С. — Т. I: 261, 263
Яковлева Т. А. — Т. II: 195
Янченко В. В. — Т. I: 217
Ясырь С. Г. — Т. II: 275, 277
Ятченко Е. А. — Т. I: 234
Яцуха В. М. — Т. II: 197
Яцуха М. В. — Т. II: 198, 200

- Ahmadjian M. — T. I: 66
Alio S. A. — T. I: 25, 26
Aly R. — T.II: 4
Baran E. — T.II: 8
Baranska-Rybak W. — T.II: 86
Bazurto O. — T. I: 26
Boyko M. — T. I: 240
Bugrim Y. — T. I: 240, 252
Bykowska B. — T.II: 86, 117
Cavallera E. — T. I: 25
Chabavizadeh J. — T. I: 51
Chadegani pour M. — T. I: 51, 66
Dehgani M.H. — T. I: 119
Diaz E. — T. I: 25, 26
Farias N. — T. I: 26
Fedotov O. — T. I: 240, 252
Gouli V. — T. I: 133
Guia J. — T. I: 26
Guzman G. — T. I: 184
Hagi F.M. — T. I: 119
Harak H. — T.II: 60
Hochova B. — T. I: 188
Lange M. — T.II: 86
Mendoza M. — T. I: 25, 26
Najafpoor A.A. — T. I: 119
Nowicki R. — T.II: 86
Nowicki R. J. — T.II: 117
Shadzi S. — T. I: 51
Torres J. — T. I: 26
Vrba L. — T. I: 188
Wuhrer E. — T.II: 60
Zambrano E. A. — T. I: 25

СОДЕРЖАНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ	3
-------------------	---

Глава 1

**Физиология и генетика грибов, имеющих значение для медицины
Этиология и патогенез микозов, вирулентность и устойчивость
возбудителей**

ВИДОВОЙ СПЕКТР И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ ГРИБОВ РОДА <i>CANDIDA</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАЗНЫХ ИСТОЧНИКОВ. Баженов Л. Г., Артемова Е. В., Шарипов Б. У.	6
ИЗУЧЕНИЕ ВИРУЛЕНТНОСТИ ГРИБОВ РОДА <i>CANDIDA</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ, С ПОМОЩЬЮ <i>PARAMESCIUM CAUDATUM</i> . Баженов Л. Г., Таирова Л. С., Артемова Е. В.	7
РОЛЬ ГРИБОВ РОДА <i>CANDIDA</i> В МИКРОБИОЦЕНОЗЕ ЖЕЛУДКА ПРИ ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗЕ. Баженов Л. Г., Артемова Е. В., Баженова С. С., Шарипов Б. У.	8
РЕГУЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ПРИ ПЕРЕДАЧЕ СИГНАЛА ГОЛОДА У ГРИБОВ. Белозерская Т. А., Соколовский В. Ю.	10
ЭТИОЛОГИЯ ПОВЕРХНОСТНЫХ КАНДИДОЗОВ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ИХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ. Горбунов В. А., Титов Л. П., Ермакова Т. С., Молочко В. А.	12
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ГРИБОВ РОДА <i>CANDIDA</i> К ДЕЙСТВИЮ ЛАКТОБАЦИЛЛ. Ермоленко Е. И., Ждан-Пушкина С. Х., Гефен Г. Е., Зарх Г. А., Тец В. В.	13
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ РОСТА ТЕСТ КУЛЬТУРЫ ДРОЖЖЕЙ <i>S. CEREVISIAE</i> НА ОСНОВЕ ЭКОТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ. Ершов Ю. А., Куценко П. А.	14
ОСОБЕННОСТИ ФЕРМЕНТООБРАЗУЮЩИХ СВОЙСТВ У ГРИБОВ РОДА <i>TRICHOPHYTON</i> . Глушко Н. И., Файзуллина Е. В.	16
ЭТИОЛОГИЯ ПОВЕРХНОСТНЫХ КАНДИДОЗОВ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ИХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ. Горбунов В. А., Титов Л. П., Ермакова Т. С., Молочко В. А.	18
ВЗАИМОСВЯЗЬ ГАЛОТОЛЕРАНТНОСТИ ДРОЖЖЕЙ РОДА <i>MALASSEZIA</i> С НАЛИЧИЕМ ВНЕШНЕЙ ЛИПИДНОЙ ОБОЛОЧКИ. Гейдебрехт О. В., Шелемех О. В., Арзуманян В. Г.	19

ПРИМЕНЕНИЕ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В ТАКСОНОМИИ ГРИБОВ ГРУППЫ <i>ASPERGILLUS NIGER</i> . Хмельницкая И. И., Зеленкова Н. Ф., Винокурова Н. Г., Аринбасаров М. У.	20
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХИЩНЫХ ДРОЖЖЕЙ <i>ARTHROASCUS</i> . Казарян Е. С., Кондратьева В. И., Наумов Г. И.	23
ОПОРТУНИСТИЧЕСКИЕ МИКРОМИЦЕТЫ АНТРОПОГЕННО-ЗАГРЯЗНЕННЫХ ПОЧВ. Киреева Н. А., Бакаева М. Д., Галимзянова Н. Ф.	24
GROWTH CURVES IN DERMATOPHYTES FUNGUS. Mendoza M., Alio S. A., Zambrano E. A., Diaz E., Cavallera E.	25
CRYPTOCOCCUS ISOLATION FROM THE EUCALYPTUS SPP. TREE AT THE NATIONAL PARK EL AVILA. Mendoza M., Diaz E., Farias N., Torres J., Bazurto O., Guia J., Alio S. A.	26
ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ МИЦЕЛИАЛЬНЫХ ГРИБОВ В ВОЗДУХЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЙ ГНЦ РАМН. Петрова Н. А., Клясова Г. А., Фуныгина Л. П.	26
КОЛОНИЗАЦИЯ СЛИЗИСТОЙ ЗЕВА ДРОЖЖЕВЫМИ ГРИБАМИ У БОЛЬНЫХ ГЕМОБЛАСТОЗА. Петрова Н. А., Клясова Г. А., Шарикова О. А.	28
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ДРОЖЖЕВЫХ ГРИБОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ГЕМОБЛАСТОЗАМИ, К СОВРЕМЕННЫМ ПРОТИВОГРИБКОВЫМ ПРЕПАРАТАМ. Петрова Н. А., Клясова Г. А., Толкачева Т. В., Сперанская Л. Л., Шарикова О. А.	29
ЧАСТОТА ВЫДЕЛЕНИЯ И ВИДОВОЙ СПЕКТР ДРОЖЖЕВЫХ ГРИБОВ В КИШЕЧНИКЕ У БОЛЬНЫХ ГЕМОБЛАСТОЗАМИ. Толкачева Т. В., Петрова Н. А., Клясова Г. А.	30
ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО СОСТАВА <i>ABSIDIA CORYMBIFERA</i> . Конова И. В., Батраков С. Г., Галанина Л. А.	32
ВТОРИЧНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ ГРИБОВ РОДА <i>PENICILLIUM</i> , ВЫДЕЛЕННЫЕ С ОРБИТАЛЬНОЙ СТАНЦИИ «МИР». Козловский А. Г., Желифонова В. П., Антипова Т. В., Аданин В. М., Новикова Н. Д., Дешева Е. А., Грефе У.	33
ГРИБЫ КАК ЭЛЕМЕНТ МИКРОФЛОРЫ АСЦИТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ. Крутиков С. Н., Криворучченко Ю. Л., Куница В. Н., Крутикова М. С., Кирсанова М. А., Постникова О. Н.	34

УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫЕ ГРИБЫ СПОСОБНЫЕ К РОСТУ В АНАЭРОБНЫХ УСЛОВИЯХ. Лаврентьев Р. Б., Кураков А. В.	36
ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ АНТИГЕНОВ <i>COCCIDIOIDES IMMITIS</i> ПОСЛЕ ИХ ДЛИТЕЛЬНОГО ХРАНЕНИЯ. Лесовой В. С., Липницкий А. В.	38
ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ ГРИБКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ ВЫЯВЛЕННЫХ ГРИБКОВЫХ ПАТОГЕНОВ К ФЛЮКОНАЗОЛУ. Макарова Н. Ю., Кравченко А. В., Юрин О. Г., Покровский В. В.	40
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРОМИЦЕТОВ, ПОВРЕЖДАЮЩИХ ПРОИЗВЕДЕНИЯ ИСКУССТВА. Митковская Т. И., Коваль Э. З.	41
КИЛЛЕРНЫЕ ТОКСИНЫ ДРОЖЖЕЙ РОДА <i>MALASSEZIA</i> . Ожован И. М., Арзуманян В. Г.	42
ЯВЛЕНИЕ ДИМОРФИЗМА В СВЕТЕ ТЕОРИИ САМООРГАНИЗАЦИИ. Панина Л. К., Богомолова Е. В.	43
ИССЛЕДОВАНИЕ ВИДОВОГО СОСТАВА ДРОЖЖЕЙ И ДРОЖЖЕПОДОБНЫХ ГРИБОВ — ВОЗБУДИТЕЛЕЙ МИКОЗОВ. Пашкявичюс А. Ю.	45
СОХРАНЕНИЕ ГРИБОВ, ИМЕЮЩИХ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ МЕДИЦИНЫ, В КОЛЛЕКЦИИ КУЛЬТУР БАЗИДИОМИЦЕТОВ ЛЕ (БИН). Пеурцева Н. В.	46
РОЛЬ ГЕОБИОЦЕНОЗОВ В ФОРМИРОВАНИИ ПАТОГЕННЫХ СВОЙСТВ МИКРОМИЦЕТОВ, ИНФИЦИРУЮЩИХ КОЖУ И ЕЕ ПРИДАТКИ. Руденко А. В., Коваль Э. З.	49
ISOLATION OF GRISEOFULVIN RESISTANT STRAINS OF PREVALENT DERMATOPHYTES IN ISFAHAN, IRAN. Chadegani pour M., Shadzi S., Chabavizadeh J.	51
АНТАГОНИСТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ДРОЖЖЕЙ РОДА <i>MALASSEZIA</i> ПО ОТНОШЕНИЮ К <i>CANDIDA ALBICANS</i> . Шелемех О. В., Арзуманян В. Г.	52
ФАКТОРЫ ПЕРСИСТЕНЦИИ ДРОЖЖЕПОДОБНЫХ ГРИБОВ РОДА <i>CANDIDA</i> . Валышев А. В., Перунова Н. Б., Валышева И. В., Каргашова О. Л., Бухарин О. В.	53

ИНАКТИВАЦИЯ ФАКТОРОВ ЕСТЕСТВЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ГРИБАМИ RHODOTORULA MUCILAGINOSA. Вальшев А. В., Перунова Н. Б., Вальшева И. В.	54
ПРОТИВОГРИБКОВОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛАКТОФЕРРИНА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ. Вальшев А. В., Вальшева И. В., Бухарин О. В.	55
МАР-КИНАЗНЫЙ МОДУЛЬ И МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ ДРОЖЖЕВЫХ ГРИБОВ К ОСМОСТРЕССУ. Зароченцева И. А., Богомолова Е. В., Панина Л. К.	57
АДГЕЗИВНЫЕ РЕАКЦИИ CANDIDA ALBICANS В УСЛОВИЯХ КОНДИЦИОНИРОВАНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ. Заславская М. И., Махрова Т. В., Салина Е. В., Маянский А. Н.	58
АНАЛИЗ ВЫСЕВАЕМОСТИ ГРИБОВ РОДА CANDIDA ИЗ РАЗЛИЧНОГО КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА. Чеснокова М. Г., Соловьева Т. Д., Карпова О. И.	59

Глава 2

Новые методы лабораторной диагностики

ДИАГНОСТИКА МИКОЗОВ У БОЛЬНЫХ С ПОРАЖЕНИЕМ ЛОР-ОРГАНОВ. Абрамян Дж. Г., Нанаголян С. Г., Давтян М. М., Оганисян Е. Х.	62
ИДЕНТИФИКАЦИЯ ГРИБОВ РОДА КАНДИДА С ПОМОЩЬЮ КРИСТАЛЛОГРАФИЧЕСКОГО МЕТОДА. Баженов Л. Г., Артемова Е. В.	63
ПРИОРИТЕТНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО РАЗРАБОТКЕ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД ДЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ. Блинкова Л. П.	64
ДИАГНОСТИКА МИКОЗОВ В КЛИНИКО-СЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ КВКД № 1 КЗ Г. МОСКВЫ. Богуш П. Г., Редченко Е. Б., Чулкова Г. В., Шатрова А. Э.	65
LABORATORY IDENTIFICATION OF DERMATOPHYTES BY PROTOPLAST HYBRIDIZATION. Chadeganipour M., Ahmadian M.	66
ВОЗМОЖНОСТИ ЭЛЕКТРОПУНКТУРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПО Р. ФОЛЛЮ В ДИАГНОСТИКЕ ГРИБКОВОЙ ИНФЕКЦИИ. Джумаева Н. Э., Баженов Л. Г.	67
ПЦР В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ: ВТОРОЕ ДЫХАНИЕ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ. Екимов А. Н., Шипулин Г. А.	68

ИММУНОБИОСЕНСОРНЫЙ МЕТОД ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКИ МИКОЗОВ. Халдеева Е. В., Глушко Н. И., Маланичева Т. Г., Фризин В. В., Сафина Г. Р.	71
ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА КАНДИДОЗНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ПОМОЩЬЮ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ. Курчапов В. А., Бойко Н. Б., Рогатина Е. Л.	72
ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АГАРА ШТАЙБА В МИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ. Липницкий А. В., Лесовой В. С., Новицкая И. В., Зимина И. В.	73
ПОЛИМЕРАЗНАЯ ЦЕПНАЯ РЕАКЦИЯ (ПЦР) В ДИАГНОСТИКЕ МИКОЗОВ. Липницкий А. В., Новицкая И. В., Лесовой В. С.	75
ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ВЫДЕЛЕНИЯ ГРИБКОВОЙ МИКРОФЛОРЫ В МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ. Мартынова А. В., Туркутюков В. Б.	77
ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЙ АНАЛИЗ В ИММУНОДИАГНОСТИКЕ КАНДИДОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ. Новицкая И. В., Васильев В. П.	78
ИДЕНТИФИКАЦИЯ МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ГРИБОВ В ЧИСТЫХ КУЛЬТУРАХ И КЛИНИЧЕСКИХ ПРОБАХ ПО ЖИРНЫМ КИСЛОТАМ И СТЕРИНАМ МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ — МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ. Осипов Г. А., Арзуманян В. Г., Гребенюк В. Н., Поздоровкина В. В., Парфенов А. И., Ручкина И. Н., Бажин Ю. А., Парфенов Г. И., Мазитова Л. П., Текучева Л. В.	80
ГЕНОДИАГНОСТИКА В КЛИНИЧЕСКОЙ МИКОЛОГИИ. Щербо Д. С., Полтараус А. Б., Щербо С. Н.	81
СПОСОБНОСТЬ К КАПСУЛООБРАЗОВАНИЮ И СИНТЕЗУ ЭКЗОПОЛИСАХАРИДОВ НЕКОТОРЫМИ ВИДАМИ РОДА <i>EXORNIALA</i> МОЖЕТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАНА ДЛЯ ИХ ДИАГНОСТИКИ И ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ. Юрлова Н. А.	83

Глава 3 Новые противогрибковые средства и методы терапии

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАПРОФЕРА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ВАГИНИТАМИ ГРИБКОВОЙ ЭТИОЛОГИИ. Амбарцумян А. Дз., Сукиасян С. М., Габриелян Э. С., Лалаян К. В., Погосян Г. К., Епремян Г. А.	86
--	----

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИРОДНЫХ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ СРЕДСТВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ. Бадалян С. М., Топчян А. В.	88
АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА ВОДЫ, ОБРАБОТАННОЙ ИМПУЛЬСНЫМ ЭЛЕКТРИЧЕСКИМ РАЗРЯДОМ. Богомолова Е. В., Горячев В. Л., Коликов В. А., Кулишев А. И., Курочкин В. Е., Панина Л. К., Рутберг Ф. Г., Юлаев Ф. Г.	90
АНТИМИКОТИКИ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА. Буслаева Г. Н.	92
ВОЗДЕЙСТВИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ДЕРМАТОФИТ MICROSPORUM CANIS IN VITRO И IN VIVO. Кравец Е. В., Демченко С. И.	94
АНТИМИКОТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ НА ДРОЖЖЕПОДОБНЫЕ И ПЛЕСНЕВЫЕ ГРИБЫ. Ермакова Т. С., Титов Л. П.	95
ВЛИЯНИЕ SPIRULINA PLATENSIS НА РОСТ CANDIDA ALBICANS. Горобец О. Б., Блинкова Л. П., Батуро А. П.	96
ФУНГИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ МЕТАЦИДА. Каштанов А. В.	98
АНТИКАНДИДОЗНЫЕ СВОЙСТВА САПОНИНОВ ИЗ КРЫМСКОГО ПЛЮЩА. Криворутченко Ю. Л., Кирсанова М. А., Мельниченко Е. Г., Гришковец В. И., Чирва В. Я.	100
ПОИСК ПРОТИВОГРИБКОВЫХ СРЕДСТВ СРЕДИ ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ. Молочко В. А., Горбунов В. А.	102
АМВИЛОН — ЛЕЧЕБНЫЙ ПРЕПАРАТ С ПРОТИВОПАЗИТАРНЫМ, АНТИМИКРОБНЫМ И ПРОТИВОВИРУСНЫМ ДЕЙСТВИЕМ. Мысак А. Е., Айзенберг В. Л., Величко С. В., Мисяк С. А., Коломиец С. П., Твердохлеб И. А.	103
ШТАММЫ BACILLUS, ОБЛАДАЮЩИЕ АНТАГОНИСТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ В ОТНОШЕНИИ ДРОЖЖЕПОДОБНЫХ ГРИБОВ CANDIDA ALBICANS. Орлова М. В., Смирнова Т. А., Азизбекян Р. Р.	104
ВОЗДЕЙСТВИЕ СОВРЕМЕННЫХ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ЛЕЙКОЦИТЫ. Перламутров Ю. Н., Царев В. Н., Терещенко А. В.	105
ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНГИЦИДНОГО ДЕЙСТВИЯ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ. Пячюлите Д. Ю., Мотеюнайте О.	106

ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЛИЗОАМИДАЗА НА КЛЕТКИ ГРИБОВ. Рязанова Л. П., Ледова Л. А., Степная О. А.	109
ЭВОЛЮЦИЯ АНТИМИКОТИКОВ И РЕВОЛЮЦИИ В ТЕРАПИИ МИКОЗОВ. Сергеев А. Ю.	111
ПЕРСПЕКТИВНЫЕ АНТИМИКОТИКИ БЛИЖАЙШЕГО БУДУЩЕГО. Сергеев Ю. В., Сергеев А. Ю.	112
АНТИМИКРОБНАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ: ОСНОВЫ И ВОЗМОЖНЫЕ ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ. Страховская М. Г., Жуховицкий В. Г., Рубин А. Б.	113
ФУНГИЦИДНЫЕ СВОЙСТВА ВЕЩЕСТВА V-253. Тец В. В., Вазкуз Дж., Бойков Д., Артеменко Н. К., Тец Г. В.	115
НОВЫЙ АНТИБИОТИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС ФУНГИЦИДНОГО ДЕЙСТВИЯ. Воейкова Т. А., Звенигородский В. И., Азизбекян Р. Р., Федорова Г. Б., Курбатова И. В., Бурова С. А.	118
STUDY OF FUNGICIDAL EFFECTS OF DISINFECTANTS ON OPPORTUNISTIC FUNGI. Najafpoor A.A., Dehgani M.H., Nagi F.M.	119

Глава 4

Микотоксины, микотоксикозы и отравления грибами

АКТУАЛЬНОСТЬ ИЗУЧЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ ОХРАТОКСИКОЗА В РОССИИ. Буркин А. А., Кононенко Г. П., Кислякова О. С.	122
МИКОТОКСИНЫ КАК ИСТОЧНИК ПОЛУЧЕНИЯ АНАЛИТИЧЕСКИХ ИММУНОРЕАГЕНТОВ. Буркин А. А., Кононенко Г. П.	124
ОПРЕДЕЛЕНИЕ АФЛАТОКСИНА В ИФА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ. Буркин М. А., Яковлева И. В., Свиридов В. В.	127
МИКО — КАРБ ДЛЯ ЗАЩИТЫ ЗЕРНА ОЗИМОЙ ПШЕНИЦЫ ОТ ПЛЕСЕНИ И МИКОТОКСИНОВ. Гаврилов А. А., Стародубцева Г. П., Марюхина А. Г., Топчий М. В.	130
ТРАНСФОРМАЦИЯ Т-2 ТОКСИНА МИКРООРГАНИЗМАМИ КИШЕЧНИКА IN VITRO. Гончаренко А. А.	132
FUNGI AND HUMAN. Gouli V.	133

К ВОПРОСУ О ТОКСИГЕННОСТИ ГРИБА ASPERGILLIUS FUMIGATUS FRES, КОНТАМИНАНТА ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ. Григорян К. М., Осипян Л. Л.	136
ГРИБЫ РОДА ASPERGILLUS: РАСПРОСТРАНЕНИЕ, СИНТЕЗ МИКОТОКСИНОВ. Хмельницкая И. И., Винокурова Н. Г., Баскунов Б. П., Аринбасаров М. У.	137
ЛИЗИС, ЕГО ПРИРОДА И РОЛЬ В ЭКОЛОГИИ ТОКСИГЕННЫХ ГРИБОВ — ВОЗБУДИТЕЛЕЙ МИКОТОКСИКОЗОВ. Харченко С. Н.	139
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ИНДИКАЦИИ РЕГЛАМЕНТИРОВАННЫХ МИКОТОКСИНОВ. Кобзистая О. П., Зайченко А. М.	140
ФУЗАРИОТОКСИНЫ В ЗЕРНЕ КОЛОСОВЫХ КУЛЬТУР: РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ. Кононенко Г. П., Буркин А. А.	141
ТОКСИЧНЫЕ ГРИБЫ ПОРЯДКА AGARICALES В КАБАРДИНО-БАЛКАРИИ. Крапивина Е. А., Шагапсоев С. Х.	144
АНТИМИКОТИЧЕСКАЯ ЗАЩИТА ПОВЕРХНОСТИ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ. Кузнецова Л. С.	145
КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ ГРИБАМИ В УСЛОВИЯХ МАССОВЫХ ПОСТУПЛЕНИЙ. Лаврентьев А. А., Леженина Н. Ф., Полякова Ж. А., Сертаков А. В., Ермоленко С. В., Федоренко Т. Г.	146
МИКОТОКСИНЫ ФИТОПАТОГЕННЫХ ГРИБОВ И МИКОТОКСИКОЗЫ ЧЕЛОВЕКА. Левитин М. М.	148
ЯДОВИТЫЕ ГРИБЫ СЕРПУХОВСКОГО РАЙОНА МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ. Левицкая Г. Е.	150
ПРОДУЦИРУЮЩИЕ ТОКСИНЫ МИКРОМИЦЕТЫ НА ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ. Лугаускас А., Стакенене Ю.	152
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГРИБА FUSARIUM SPOROTRICHIOIDES SHERV. В ЗЕРНЕ ХЛЕБНЫХ ЗЛАКОВ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ. Малиновская Л. С., Пирязева Е. А., Кислякова О. С.	153

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЦИАНОБАКТЕРИЙ ДЛЯ БИОИНДИКАЦИИ СТАХИБОТРИОТОКСИНОВ. Менджул М. И., Андриенко Е. В., Лысенко Т. Г., Зайченко А. М., Бусахина И. В., Шаинская О. А.	155
СИНДРОМ ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНО-ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ОППН) ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ГРИБАМИ. Мусселиус С. Г., Рык А. А.	156
ГРИБНЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ АРМЕНИИ. Нанаголян С. Г., Басилисян М. С., Сирунян А. Л.	157
ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ГРИБНЫХ ОТРАВЛЕНИЙ. Никитина О. А., Борисенко А. И., Золотарева Т. А.	160
РАЗНООБРАЗИЕ АГАРИКОИДНЫХ ЯДОВИТЫХ ГРИБОВ ПРИКАМЬЯ. Переведенцева Л. Г.	161
РОСТ STACHYBOTRYS CHARTARUM НА ПРИРОДНЫХ И ТЕХНОГЕННЫХ СУБСТРАТАХ И СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ. Петрунина Я. В., Еланский С. Н., Лаврова О. И., Лихачев А. Н.	164
МАРКЕРЫ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В СОМАТОГЕННОЙ СТАДИИ ОСТРЫХ ЭКЗОГЕННЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ГРИБАМИ AMANITA PHALLOIDES. Попов П. А., Лаврентьев А. А., Леженина Н. Ф.	166
ЭНТЕРОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ МЕТАБОЛИТОВ МИКРОМИЦЕТОВ ASPERGILLUS FLAVUS. Потатуркина-Нестерова Н. И., Тарарак Т. Я.	167
ПРИЧИНЫ ОТРАВЛЕНИЯ ГРИБАМИ НА НИЖНЕМ ДОНУ. Русанов В. А.	168
ОТРАВЛЕНИЕ ГРИБАМИ ВИДА СТРОЧОК ОБЫКНОВЕННЫЙ. Рык А. А., Мусселиус С. Г.	171
ПРОБЛЕМА ПИЩЕВЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ДИКОРАСТУЩИМИ ГРИБАМИ В ЛИПЕЦКОЙ ОБЛАСТИ. Савельев С. И., Сарычева Л. А., Долгова А. В., Хвенчук Е. В.	172
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ ДЕЗОКСИНИВАЛЕНОЛА. Соколова Г. Д., Рудаков О. Л., Девяткина Г. А., Савченко Л. Ф.	174
СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЯДОВИТЫХ И СЪЕДОБНЫХ КСИЛОТРОФНЫХ ГРИБОВ В КУЛЬТУРЕ. I. NURHOLOMA FASCICULARE (FR.) KUMM. Сухомлин М. Н.	175

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ МИКОТОКСИКОЗАХ ЖИВОТНЫХ. Тремасов М. Я., Сергейчев А. И.	177
ВОПРОСЫ РАЦИОНАЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОРМОВ, КОНТАМИНИРОВАННЫХ МИКОТОКСИНАМИ. Тремасов М. Я., Сергейчев А. И., Равилов А. З.	179
СЕЛЕКЦИЯ ШТАММОВ FUSARIUM SPOROTRICHIOIDES – ПРОДУЦЕНТОВ Т-2 ТОКСИНА, ЗЕАРАЛЕНОНА И АУРОФУЗАРИНА. Труфанова В. А., Котик А. Н.	180
МЕТАБОЛИЗМ Т-2 ТОКСИНА НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ЭСТЕРАЗАМИ КРОВИ IN VITRO. Труфанов О. В.	181
ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И ПОЗИЦИОНИРОВАНИЕ ВНУТРИ РОДА AMANITA НАИБОЛЕЕ ЯДОВИТЫХ ЕГО ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ (A. PHALLOIDES, A. VIROSA, A. VERNA, A. VISPORIGERA) ПО ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ ДНК, ВКЛЮЧАЮЩЕЙ ВНУТРЕННИЕ ТРАНСКРИБИРУЕМЫЕ СПЕЙСЕРЫ ITS1, ITS2 И ГЕН 5,8S-СУБЪЕДИНИЦЫ РИБОСОМ. Василенко О. В., Безмельницын Н. В., Ртищева А. И.	183
THE HALLUCINOGENIC FUNGI: TRADITIONS, IMPORTANCE AND PROBLEMS. Guzman G.	184
Глава 5	
Ммикогенная аллергия, аэробология и экология	
ГРИБКОВЫЕ АЛЛЕРГЕНЫ В ЧЕШСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ. Nochova V., Vrba L.	188
ТОКСИГЕННОСТЬ, АЛЛЕРГЕННОСТЬ И ТАКСОНОМИЯ ГРИБОВ РОДА ALTERNARIA. Ганнибал Ф. Б.	189
ГРИБЫ – ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ АЛЛЕРГЕНЫ ИЗ СТРОЕНИЙ ИСТОРИЧЕСКОЙ ЧАСТИ Г. КАЗАНИ. Глушко Н. И., Паршаков В. Р., Лисовская С. А., Маланичева Т. Г., Смирнова Л. Р.	191
АССОЦИАЦИЯ ТИПА ГАПТОГЛОБИНА С РАЗВИТИЕМ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ У РАБОЧИХ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ. Кошкин С. В., Зайцева Г. А.	192

СПЕЦИФИЧЕСКИЙ IGE-ОТВЕТ К ВНУТРИЖИЛИЩНЫМ ГРИБКОВЫМ АЛЛЕРГЕНАМ У ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ АТОПИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ. Иванов В. Д., Лещенко Г. М., Маковецкая А. К., Смагина Е. А.	193
ОППОРТУНИСТИЧЕСКАЯ МИКОБИОТА ПОМЕЩЕНИЙ. Лихачев А.Н.	194
ЧАСТОТА СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К РАСПРОСТРАНЕННЫМ ГРИБКОВЫМ АЛЛЕРГЕНАМ СРЕДИ БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЕЙ. Мальшев В. С., Сергеев Ю. В., Караулов А. В., Гусева Т. П., Сластуженская И. Е., Стась Л. И.	195
РАСПРОСТРАНЕНИЕ В ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЕ МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ГРИБОВ, ИЗВЕСТНЫХ КАК АЛЛЕРГЕННЫЕ ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА. Марфенина О. Е., Кулько А. Б., Иванова А. Е.	196
ЗНАЧЕНИЕ МИКОГЕННОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЭКЗЕМОЙ. Мавлянова Ш. З.	198
ОПРЕДЕЛЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ IGE-АНТИТЕЛ С ПОМОЩЬЮ ИФА И ИММУНОБЛОТИНГА. Невская Л. В., Радунская С. Ф., Лавренчик Е. И.	199
КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГРИБКОВЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И РИНИТОВ. Новиков П. Д., Новикова Н. Д.	200
СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ К ГРИБКОВЫМ АЛЛЕРГЕНАМ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ. Новиков П. Д., Новикова Н. Д., Новикова В. И.	201
ГРИБКОВАЯ ИММУНОПАТОЛОГИЯ: ИММУНОДЕФИЦИТЫ И АЛЛЕРГИЯ. Новиков Д. К., Сергеев Ю. В., Новиков П. Д.	202
МИКОБИОТА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И МИКОНОСИТЕЛЬСТВО РАБОТНИКОВ НЕКОТОРЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ ПИЩЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ. Новицкая И. В., Липницкий А. В., Лесовой В. С., Зими́на И. В., Новицкий Д. В., Каплиев В. И.	204
УРОВЕНЬ АНТИТЕЛ КЛАССА IGG К CANDIDA ALBICANS У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ПОЛЛИНОЗОМ. Прилуцкий А. С., Лысенко К. Л., Корчева С. В., Игнатъева С. М., Пандакова В. Н., Привалихин С. Н.	206

ДИАГНОСТИКА ПОВЫШЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ГРИБКОВЫМ АЛЛЕРГЕНАМ МЕТОДОМ ПРИК-ТЕСТА. Радунская С. Ф., Лавренчик Е. И., Невская Л. В.	208
МОНИТОРИНГ СОДЕРЖАНИЯ СПОР ГРИБОВ В ПРИЗЕМНОМ ВОЗДУХЕ МОСКВЫ. Рыжкин Д. В., Еланский С. Н.	209
ЦЕТРИН КАК ПРЕПАРАТ ВЫБОРА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ, ВЫЗВАННЫХ ГРИБКОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ. Рыжко П. П.	210
СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ К ОСНОВНЫМ АЛЛЕРГЕНАМ ГРИБОВ ПО ДАННЫМ 4-Х ЛЕТНЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ. Сергеева Е. Л., Караулов А. В., Новиков П. Д.	213
СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ К АНТИГЕНАМ CANDIDA У БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ КАНДИДОЗА И АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ. Сергеева Е. Л., Караулов А. В., Новиков П. Д., Сергеев А. Ю., Романовская Т. А.	214
ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИ ДЕГРАДИРОВАННЫЕ БЕЛКОВЫЕ АЛЛЕРГЕНЫ ГРИБКА ASPERGILLUS FUMIGATUS НЕ СОДЕРЖАТ IGE ЭПИТОПОВ. Шевченко М. А.	215
ЗНАЧЕНИЕ МИКОТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ. Смирнова Г. И.	216
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ФАГОЦИТОЗА У БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ. Янченко В. В.	217
ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЧИНЫ МИКОГЕННОЙ АЛЛЕРГИИ ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО РЕГИОНА РОССИИ. Зачиняева А. В., Лопатин С. А., Сбойчаков В. Б.	219
ДРОЖЖЕВЫЕ ГРИБЫ В ДОМАШНЕЙ ПЫЛИ. Глушакова А. М., Чернов И. Ю., Желтикова Т. М.	220
МИКОГЕННАЯ АЛЛЕРГИЯ — ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОГО МЕГАПОЛИСА. Желтикова Т. М., Антропова А. Б., Мокроносова М. А., Биланенко Е. Н., Моисеева В. Л., Чекунова Л. Н., Петрова-Никитина А. Д.	222

Глава 6
Грибная биотехнология в медицине:
лекарства, пищевые добавки и вакцины

«ТАИС СЛАВЯНСКАЯ» — ЛЕЧЕБНО-ОЗДОРОВИТЕЛЬНАЯ КОСМЕТИКА НА ОСНОВЕ ГРИБНОЙ СУБСТАНЦИИ. Аниськина В. К., Шкондина Н. А.	226
ИЗМЕНЕНИЕ КАРТИНЫ БЕЛОЙ КРОВИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ КУЛЬТУРАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ЧАЙНОГО ГРИБА. Авакян А. Д.	228
КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МИКОТОНА В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА. Бекетова Г. В., Савичук Н. О., Савичук А. В., Алексеенко Н. В., Сенюк О. Ф., Горовой Л. Ф., Сенюк Х. В.	229
ПРИРОДА БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ВЫСШИХ ГРИБОВ. Белова Н. В.	230
К ВОПРОСУ О СПЕЦИФИКЕ АНТИГРИБНОГО ДЕЙСТВИЯ АНТИБИОТИКА БСК-14. Бибикова М. В., Грамматикова Н. Э., Чмель Я. В., Катлинский А. В.	233
ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ГРИБА GANODERMA LUCIDUM В ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ЦЕЛЯХ. Бисько Н. А., Митропольская Н. Ю., Гулич М. П., Ольшевская О. Д., Ятченко Е. А.	234
ВЛИЯНИЕ ТРИПТОФАНА НА БИОСИНТЕЗ ЭРГОАЛКАЛОИДА АГРОКЛАВИНА МУТАНТНЫМ ШТАММОМ CLAVICEPS SP. C106. Бойченко Л. В., Иванова И. В., Лысанская В. Я., Аринбасаров М. У.	236
ДЕРЕВОРАЗРУШАЮЩИЕ ГРИБЫ — АКТИВНЫЕ ПРОДУЦЕНТЫ ПРОТЕИНАЗ МОЛОКОСВЕРТЫВАЮЩЕГО И ТРОМБОЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ. Бойко М. И., Стадничук В. М.	237
ПРОТЕИНАЗЫ ГРИБА IREX LACTEUS FR. — КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ЗАМЕНИТЕЛИ СЫЧУЖНОГО ФЕРМЕНТА. Бойко С. М.	238
MILK COAGULATIVE AND ANTIOXIDIZING ACTIVITY OF FUNGUS SPARASSIS CRISPA (FR.) FR. Boyko M., Fedotov O., Bugrim Y.	240

ГРИБЫ — ИСТОЧНИК БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ. Брагинцева Л. М.	242
ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ СВОЙСТВ МИЦЕЛИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ГРИБА <i>GANODERMA LUCIDUM</i> (CURT.: FR) P. KARST. В ОПЫТАХ IN VIVO. Бухман В. М., Исакова Е. Б., Антимонова А. В., Белицкий И. В., Либензон А. В., Краснопольская Л. М.	245
АКТИНОЛИЗАТ В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОЛОГА. Бурова С. А., Макова Г. Н.	247
АКТИНОЛИЗАТ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ. Бурова С. А., Макова Г. Н.	248
БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КУЛЬТУРАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ И АКТИВНОГО ВЕЩЕСТВА ЧАЙНОГО ГРИБА. Даниелян Л. Т.	249
ИЗМЕНЕНИЕ КАРТИНЫ КРАСНОЙ КРОВИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ КУЛЬТУРАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ЧАЙНОГО ГРИБА. Даниелян Л. Т., Авакян А. Д.	250
MYCELIA ANTIOXIDIZING ACTIVITY OF THE STRAINS OF GENERA <i>PLEUROTUS</i> (FR). KUMM. AND <i>FLAMMULINA</i> (CURT.: FR.) SING. Fedotov O., Bugrim Y.	252
ДОСТИЖЕНИЯ И ПРОБЛЕМЫ НОВОЙ ОТРАСЛИ БИОТЕХНОЛОГИИ: ПОЛУЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ МИЦЕЛИАЛЬНЫХ ГРИБОВ. Феофилова Е. П., Терешина В. М., Меморская А. С.	254
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ ПРОДУКТИВНОСТИ И АДАПТОГЕННЫХ СВОЙСТВ У КУЛЬТИВИРУЕМЫХ ВЫСШИХ БАЗИДИОМИЦЕТОВ. Фролов А. К., Кириченко В. В., Григоренко Т. А.	256
ПРОДУКТИВНОСТЬ ГРИБА <i>MUCOR LUSITANICUS</i> ИНМИ-ПРОДУЦЕНТАБИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ЛИПИДОВ, СОДЕРЖАЩИХ ГАММА-ЛИНОЛЕНОВУЮ КИСЛОТУ И КАРОТИНОИДЫ. Фунтикова Н. С., Мысякина И. С., Конова И. В.	258

МЕТОД СЕЛЕКТИВНОГО ВЫДЕЛЕНИЯ ГРИБОВ ИЗ ПОЧВЫ НА ОСНОВЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ МИКРООРГАНИЗМОВ.	
Галатенко О. А., Грузина В. Д., Ефременкова О. В., Терехова Л. П.	259
БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БАЗИДИОМИЦЕТА <i>GANODERMA LUCIDUM</i> (CURT.: FR.) P. KARST.	
Гаврилова В. П., Яковлева Н. С.	261
НОВЫЙ ПРОДУЦЕНТ ЛАККАЗЫ — БАЗИДИОМИЦЕТ <i>CORIOLOPSIS</i> <i>FULVOCINEREACEM. POLYPORACEAE.</i>	
Гаврилова В. П., Яковлева Н. С., Степанова Е. В., Ландесман Е. О., Королева О. В.	263
АНТИМИКРОБНЫЕ, АНТИТОКСИЧЕСКИЕ, РАДИОПРОТЕКТОРНЫЕ И РАДИОСОРБЦИОННЫЕ СВОЙСТВА НОВОЙ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ К ПИЩЕ «ЭКСТРАКТ МИЦЕЛИЯ ВЕШЕНКИ «ОВО-Д».	
Герасименя В. П., Камзолкина О. В., Ефременкова О. В., Богуш Т. А., Милевич Т. И., Орлов А. Е.	265
ВЛИЯНИЕ СПОР ГРИБА <i>TRICHODERMA HARZIANUM</i> НА ВЫСШИЕ РАСТЕНИЯ.	
Голованова Т. И.	267
НОВОЕ В БИОТЕХНОЛОГИИ ЖИВЫХ ГРИБНЫХ ВАКЦИН.	
Головина Н. П., Красота Л. А., Горячкина Е. И., Галушко Л. Х.	270
ПРЕПАРАТ «МИКОТОН», ПОЛУЧЕННЫЙ ИЗ ВЫСШИХ БАЗИДИАЛЬНЫХ ГРИБОВ.	
Горовой Л. Ф.	271
АНТИИНФЕКЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ПРЕПАРАТА «МИКОТОН», СОЗДАННОГО НА ОСНОВЕ ГРИБНЫХ БИОПОЛИМЕРОВ.	
Горовой Л. Ф., Сенюк О. Ф., Бекетова Г. В., Савичук Н. О., Савичук А. В., Алексеенко Н. В.	273
БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ ЛЕКАРСТВЕННОГО ГРИБА ТРАМЕТЕСА ОПУШЕННОГО.	
Горшина Е. С., Скворцова М. М., Высоцкий В. Г., Бару Р. В., Качалай Д. П.	274
МЕТАБОЛИЗМ МОНОГИДРОКСИПРОИЗВОДНЫХ ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ГРИБАХ.	
Гроза Н. В., Иванов И. В., Романов С. Г., Нигам С., Мягкова Г. И.	277
ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ ГАЙМОРИТОВ АКТИНОЛИЗАТОМ.	
Клешнин Д.А.	278

ООМИЦЕТ — ПРОДУЦЕНТ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ЙКОЗАПОЛИЕНОВЫХ ЛИПИДОВ. Конова И. В., Галанина Л. А., Сергеева Я. Э.	279
ПОЛУЧЕНИЕ БИОМАССЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ГРИБОВ ТРУТОВИКА ЛАКИРОВАННОГО <i>GANODERMA LUCIDUM</i> (CURT.: FR.) P. KARST И ШИИТАКЕ <i>LENTUNUS</i> <i>EDODES</i> (BERK.) SING. В ПОГРУЖЕННОЙ КУЛЬТУРЕ. Краснопольская Л. М., Антимонова А. В., Белицкий И. В., Соболева Н. Ю., Гарибова Л. В.	281
АНТИМИКРОБНАЯ И РЕГЕНЕРИРУЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ БИОКОМПОНЕНТОВ ГРИБА <i>LENTINUS EDODES</i> (ШИИТАКЕ). Милькова Е. В., Кузнецов О. Ю., Сотникова Н. Ю., Мартенова А. А., Суракова Т. В.	284
ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ СОКА ГРИБА ШИИТАКЕ <i>IN VITRO</i> . Сотникова Н. Ю., Милькова Е. В., Кузнецов О. Ю., Мартенова А. А.	286
ЛЕЧЕНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АКТИНОЛИЗАТА. Макова Г. Н.	288
НЕКОТОРЫЕ ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ <i>HIRSCHIOPORUS LARICINUS</i> (KARST.) RYV ПОД ВЛИЯНИЕМ ФИТИГОРМОНОВ. Никитина О. А., Бойко М. И., Озерова Л. В.	288
БИОПРЕПАРАТЫ ПРОТИВ ДЕРМАТОМИКОЗОВ. Панин А. Н., Овчинников Р. С., Саркисов К. А.	290
ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТОЗА МИКОТОНОМ. Павленко А. В., Мазур И. П., Бонифатова Н. В., Горовой Л. Ф., Сенюк О. Ф.	291
РЕГИОНАЛЬНАЯ КОЛЛЕКЦИЯ ЧИСТЫХ КУЛЬТУР КАК ИСТОЧНИК ПЕРСПЕКТИВНЫХ ДЛЯ ФАРМАКОЛОГИИ ШТАММОВ ВЫСШИХ БАЗИДИОМИЦЕТОВ. Петров А. Н., Еникеев А. Г., Розанов С. Е.	292
ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО СВЕТА НА АНТИМИКРОБНУЮ АКТИВНОСТЬ <i>PLEUROTUS OSTREATUS</i> (JAGG.:FR) KUMM. Поединок Н. Л., Ефременкова О. В., Потемкина Ж. В., Толстых И. В., Михайлова О. Б.	293
АКТИНОЛИЗАТ В ЛЕЧЕНИИ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ ГОЛЕНИ И ХРОНИЧЕСКОЙ ЯЗВЕННОЙ ПИОДЕРМИИ. Савенков В. В.	295

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА МИКОТОН ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ. Сенюк О. Ф., Сенюк Х. В., Горовой Л. Ф.	296
АДАПТОГЕН ИЗ ВЫСШИХ БАЗИДОМИЦЕТОВ ДЛЯ ПРОТИВОЛУЧЕВОЙ ЗАЩИТЫ ПЕРСОНАЛА В УСЛОВИЯХ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ ЗОНЫ ОТЧУЖДЕНИЯ. Сенюк О. Ф., Горовой Л. Ф., Данилов В. М., Спрама Ф.	297
НИЗШИЕ ГРИБЫ – ПРОДУЦЕНТЫ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ТРОМБОЛИТИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ. Шаркова Т. С., Подорольская Л. В., Серебрякова Т. Н., Андреев Г. В., Максимова Р. А.	299
ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИОЛОГИИ МИКРОМИЦЕТА-ПРОДУЦЕНТА ТРОМБОЛИТИКА ЛОНГОЛИТИНА В СВЯЗИ С ДЛИТЕЛЬНЫМ ХРАНЕНИЕМ КУЛЬТУРЫ В ЛАБОРАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ. Шаркова Т. С., Максимов В. Н., Ляпина Л. А., Серебрякова Т. Н.	300
АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ГРИБА ASPERGILLUS SP. ВЫДЕЛЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ ЕГО АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ. Шемшур О. Н., Треножникова Л. П., Бекмаханова Н. Е., Мазунина М. Н.	302
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА ИЗ ГРИБОВ «ФЛОРАВИТ Э». Шилкина Н. М., Шкондина Н. А.	303
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ДОБАВКИ НА ОСНОВЕ БИОМАССЫ ВЫСШЕГО ГРИБА FUSARIUM SAMBUCINUM. Скворцова М. М., Горшина Е. С., Качалай Д. П.	305
ОПЫТЫ ПО ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЛОДОВЫХ ТЕЛ FLAMMULINA VELUTIPES. Сухомлин М. М.	308
ОСОБЕННОСТИ ФИЗИОЛОГИИ РОСТА И МАКРОМОРФОГЕНЕЗА ШТАММОВ СЪЕДОБНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ГРИБА СИИТАКЕ LENTINUS EDODES BERK (КОМПОНЕНТЫ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД И СУБСТРАТОВ ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ). Сычев П. А., Ткаченко Н. П.	309
ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ КУЛЬТУРЫ СОПРИНУС РАДИАТУС (БОЛТОН) ГРЕЙ (1938) 2987 – ПРОДУЦЕНТА ЛАГОПОДИНАВ. Тихонова О. В., Лурье Л. М., Ершова Е. Ю., Катруха Г. С., Куляева В. В., Сумарукова И. Г., Ефременкова О. В., Дудник Ю. В.	311

АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ВИДА LAETIPORUS SULPHUREUS (FR.) BOND ET SING. Тихонова О. В., Ершова Е. Ю., Лурье Л. М., Куляева В. В., Катруха Г. С., Камзолкина О. В., Ефременкова О. В., Дудник Ю. В.	313
ВЛИЯНИЕ НА РОСТ И ПРОЦЕССЫ ЛИПОГЕНЕЗА RUTINIUM DEBARYANUM НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ РЕГУЛЯТОРОВ РАЗЛИЧНОЙ ХИМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ. Ткачевская Е. П., Сергеева Я. Э., Галанина Л. А., Конова И. В., Жукова Е. Э., Евстигнеева Р. П.	315
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МЕЛАНИНОВ ЧЕРНЫХ ДРОЖЖЕВЫХ ГРИБОВ КАК БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ. Юрлова Н. А., Казакова И. К.	316
ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЧЕТЫРЕХ ШТАММОВ LENTINUS EDODES. Усачева Р. В., Евдокимова О. А.	317
ВЛИЯНИЕ БИОРЕГУЛЯТОРОВ НА БИОХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ МИЦЕЛИЯ ГРИБОВ PLEUROTUS OSTREATUS И LENTINUS EDODES. Усачева Р. В., Польских С. В., Евдокимова О. А.	318
КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРЕПАРАТА МИКОТОН ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН У РОЖЕНИЦ. Венцковский Б. М., Товстановская В. А., Прилуцкая А. Б., Ткалич В. А., Горовой Л. Ф.	319
АНТИБИОТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ГРИБОВ РОДОВ ASPERGILLUS MICH. И PENICILLIUM LINK, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ НЕТРАДИЦИОННЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ УДОБРЕНИЙ. Волошук Н. М.	322
ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ МИЦЕЛИАЛЬНЫХ ГРИБОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ДВУСТВОРЧАТЫМ МОЛЛЮСКОМ CORVICULA JAPONICA PRIME. Высоцкий М. В., Зверева Л. В., Высоцкая М. А.	323
ХАРАКТЕР ВЛИЯНИЯ АГРОСТИМУЛИНА — РЕГУЛЯТОРА РОСТА — НА ТРОМБОЛИТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ШТАММОВ IRPEX LACTEUS FR. Загнитко Ю. П., Кондакова В. В.	325

ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ КСИЛОТРОФНЫХ
БАЗИДИОМИЦЕТОВ ПЕРСПЕКТИВНЫХ
В ФАРМАКОЛОГИИ.

Завьялова Л. А., Гарибова Л. В. 326

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ 328

Успехи медицинской микологии

Под общей научной редакцией Ю.В.Сергеева
Том 1.

Научное издание

Издательство
«НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ МИКОЛОГИИ»
ИД № 03759 от 12.04.2001.
<http://www.mycology.ru>

Формат 60x90/16. Бумага офсетная.
Печать офсетная. Усл. п. л. 22,5.
Тираж 900 экз.