**Содержание**

1. Введение

.1 Грибы в медицине

.2 Систематика грибов

. Источники БАВ

.1 Статины

.2 Назначение статинов

. Антибиотики

. Березовый гриб - Чага (Inonotus Obliquus)

.1 Ботаническое описание

.2 Биологически активные вещества

.3 Клиническое применение

. Галлюциногенные виды грибов

.1 Грибы семейства Amanita (Поганки Бледные)

.2 История мухомора красного

.3 Мухомор красный в медицине

. Применение грибов в косметологии

.1 Полный комплекс биологически-активных веществ

. Перспективы развития и применения

.1 Роль грибов в развитии цивилизации

.2 Открытие пенициллина

.3 Инкапсулирование антибиотиков

.4 Применение в сельском хозяйстве

. Заключение

. Список литературы

**1. Введение**

Современная фармакология позволяет решать самые серьезные проблемы человеческого здоровья. К сожалению, большинство фармацевтических лекарственных препаратов производятся из синтетических субстанций и воспринимаются организмом как чужеродные вещества. Следствием этого являются многочисленные побочные явления, в том числе и тяжёлые, опасные для здоровья. Поэтому все чаще специалисты фармакологи и врачи обращают свое внимание на препараты природного происхождения. Современные высокие технологии, в частности биотехнология, позволяют создавать на основе природных соединений высокоэффективные препараты, сравнимые по своему фармакологическому и лечебному действию с синтетическими фармацевтическими препаратами, но не имеющие выраженных побочных эффектов. Положительные результаты углублённых экспериментальных и клинических исследований природных препаратов, построенные на принципах доказательной медицины, позволят обеспечить практикующих врачей необходимой профессиональной информацией и методологией для успешного лечения многих заболеваний. Особое место среди препаратов природного происхождения занимают лечебные средства на основе грибов. Грибы - одна из наиболее загадочных и сравнительно мало изученных групп организмов. Они столь существенно отличаются от животных и растений, что большинство современных специалистов объединяют их в самостоятельное царство. В настоящее время учеными описано около 120 тыс. видов грибов. Грибы занимают совершенно особое место в «экономике природы». Как и бактерии, это организмы-деструкторы, способные превращать органические вещества биосферы в простые соединения, завершая тем самым различные биогеохимические циклы. Большинство людей хорошо знают лишь шляпочные грибы, однако их мир в действительности значительно богаче. Грибы крайне разнообразны по величине, внешнему виду, местам обитания и физиологическим особенностям. Все грибы гетеротрофны, они либо сапрофиты (т.е. обитают на мертвом материале), либо паразиты (т.е. питаются за счет живых организмов). Некоторые грибы, в частности дрожжи, получают энергию в процессе брожения, образуя этиловый спирт из глюкозы [17].

**1.1 Грибы в медицине**

Грибы используются в медицине уже более 2000 лет, т.к. являются источником различных биологически активных веществ (БАВ), в том числе с противоопухолевой, противовирусной, антимикробной и иммуномодулирующей активностью. Грибы открыли эру антибиотиков в медицине и дали толчок к расцвету незаслуженно забытой фунготерапии. В производстве современных антибиотиков используется более 500 видов грибов. В настоящее время в России и за рубежом проводятся широкие исследования японских древесных грибов шиитаке (Lentinus edodes), рейши (Ganoderma lucidum) и уже получены сенсационные результаты: открыто новое вещество - лентинон, обладающее выраженным противоопухолевым действием [13].

**1.2 Систематика грибов**

В систематике грибов много спорного. К грибам относят прежде всего четыре таксона, несомненно имеющих общее происхождение, - зигомикоты, аскомикоты, базидиомикоты и дейтеромикоты, или несовершенные грибы. Все грибы аэробы, однако способность их существовать в среде с пониженным содержанием кислорода отличает их от типичных растений и животных. Особенности первичного метаболизма у грибов в общих чертах сходны с таковыми у прочих эукариотических организмов. Наличием дыхательных ферментов позволяет им осуществлять полное окисление органических соединений до энергетически бедных H2O, CO2, NH3. Однако у части грибов (в частности, дрожжей) сохранилось спиртовое брожение, где разложение сахаров осуществляется ферментами до этилового спирта. Существуют три важнейшие группы вторичных метаболитов грибов: микоспорины - вещества, способствующие изменению метаболизма стероидов, антибиотики и микотоксины [18].

**Цель:** изучение грибов, и содержащихся в них БАВ.

**Задачи:**

. Рассмотреть наиболее распространенные виды грибов, применяемых в медицине.

. Представить подробную характеристику антибиотиков, березового гриба Чага, галлюциногенных грибов - семейства Amanita, и грибов применяемых в косметологии.

. Изучить биологически активные вещества, содержащиеся в грибах и их влияние на функции организма.

**2. Источники БАВ**

Источником БАВ, как правило, являются плодовые тела грибов. Однако в последние годы появились препараты на основе экстрактов из мицелия грибов. Эти экстракты отличаются повышенным содержанием БАВ и более широким их спектром, за счет чего обладают поистине уникальными лечебными свойствами. На основе экстракта из штамма гриба Aspergillus terreus были получены наиболее эффективные в настоящее время гиполипидемические препараты - статины, внёсшие революционный вклад в профилактику и лечение атеросклероза [5].

**2.1 Статины**

Клинические проявления атеросклероза в настоящее время занимают ведущее место в структуре заболеваемости и смертности в экономически развитых странах. Изучение патогенетических механизмов атерогенеза по-прежнему является одной из наиболее актуальных проблем современной биологии и медицины. На сегодняшний момент хорошо известно, что в развитие атеросклероза вносят вклад различные факторы, в том числе нарушения липидного обмена, гиперфункция свертывающей системы крови, патология метаболизма сосудистой стенки, повышение артериального давления, иммунологические нарушения. Однако основные успехи в лечении заболеваний, обусловленных атеросклерозом, связаны с внедрением в клиническую практику препаратов, нормализующих метаболизм холестерина (ХС) и липидный обмен. Показано, что начальным этапом формирования атеросклеротических поражений сосудов на клеточном уровне является избыточное накопление внутриклеточных липидов, главным образом ХС и его эфиров. Повышенное содержание ХС в крови в сочетании с повышением содержания липопротеидов низкой и очень низкой плотности (ЛПНП и ЛПОНП), а также снижением липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) - один из основных факторов риска в развитии атеросклероза и его основных осложнений, в частности, ишемической болезни сердца (ИБС).

Продолжительные клинические исследования препаратов, понижающих уровень ХС и ЛПНП в крови, показали, что эта терапия дает значительные преимущества при профилактике заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. На основании мультицентровых клинических исследований было установлено, что нормализация уровня ХС у людей среднего и пожилого возраста существенно уменьшает риск сердечно-сосудистых заболеваний. Так, в исследовании, проведенном в Хельсинки (HHS, 1987), было показано, что понижению на 10% уровня ХС в крови соответствует уменьшение на 30% числа сердечно-сосудистых заболеваний в течение 5 лет. В специальном исследовании (MRFIT, 1990) было показано, что понижение уровня ХС на 10% коррелирует с понижением смертности от сердечных заболеваний на 11,4%. Наиболее эффективными гиполипидемическими препаратами являются статины (ингибиторы ХС ГМГ-Со А-редуктазы). Снижение смертности от ИБС и риска инфаркта миокарда связывают не только со способностью статинов снижать уровень ХС плазмы, но также с плеотропными эффектами и, особенно, с противовоспалительным действием. Следует подчеркнуть, что эффект статинов реализуется, главным образом, в клетках печени, т.к. лишь около 5% от введённого препарата попадает в общий кровоток и контактирует с внепеченочными клетками. Статины на сегодняшний день являются наиболее эффективными средствами, снижающими ХС, липопротеиды низкой (ЛПНП) и очень низкой (ЛПОНП) плотности. Однако они незначительно повышают содержание ЛПВП и не снижают уровень триглицеридов (ТГ) крови. С целью увеличения фармакологической активности фармацевтические компании стали заменять природные статины на их синтетические аналоги и рекомендовать комбинированную терапию статинов с фибратами, что существенно повысило гиполипидемическую эффективность терапии, но и привело к повышению частоты и тяжести побочных эффектов. Следует отметить, что, прекращение приёма статинов сопровождается «синдромом отмены». При этом содержание ХС и ЛПНП быстро возвращается к исходному повышенному уровню. Поэтому статины рекомендуют принимать фактически постоянно, при необходимости постепенно повышая дозу. Однако длительный приём повышенных доз статинов может приводить к выраженным побочным эффектам, в том числе и опасным для жизни. Так, действие на печень проявляется существенным повышением уровня трансаминаз крови. При повышении уровня трансаминаз в крови более чем в 3 раза, по сравнению с нормой, терапию прекращают. При приеме статинов возможно повышение билирубина крови. То есть, статины могут оказывать гепатотоксическое действие. Следует отметить, что для препаратов из класса ингибиторов гамма-метил-глютамил-КоА-редуктазы, к числу которых относятся статины, выявлен прооксидантный эффект. Показано, что длительная терапия больных ИБС статинами, уменьшает содержание природного антиоксиданта убихинона Q10. Наличие прооксидантной активности этих препаратов исключает гепатозащитный эффект. Влияние на мышечную систему проявляется повышением в крови уровня креатинфосфокиназы (КФК) [1,2].

Представителями статинов, является довольно большое количество препаратов такие как, аторвастатин, флувастатин, ловастатин, правастатин, симвастатин и др.

На примере ловастатина, рассмотрим количественное определение статинов методом ВЭЖХ.

|  |  |
| --- | --- |
| Наименование вещества | Ловастатин |
| Структурная формула |  |
| Основные физические константы | Т.р. воде, легко в этаноле, ацетонитриле |
| Проба | Сыворотка |
| Экстрагент | Хлороформ-изопропанол (9:1) |
| Хроматограф | НР 1100 |
| Колонка | Hypersil BDS C18 125x4 mm 5 мкм |
| Элюент | Ацетонитрил − вода 60:40 |
| Градиент | - |
| Объем пробы | 20 мкл |
| Длина волны | 246 нм |
| Скорость потока | 1 мл/мин |
| Время выхода | 5.3 мин |
| Градуировочные параметры | В колонке нг 40 4 D, mAU 23 2.3 |
| Предел обнаружения | Около 2 нг в колонке - до 20 нг/мл |
| Кратко подробности (порядок операций, времена, аппаратура) | К 0,5 мл сыворотки приливалось 0,5 мл 1 н соляной кислоты и 10 мл экстракционной смеси. Энергично встряхивалось на протяжении 20 минут с последующим центрифугированием при 1500 об/мин в течение 20-25 мин. Извлекается хлороформный слой и после фильтрации испаряется досуха Сухой осадок растворяется в 0,2 мл (200 мкл) этанола (ацетонитрила). В колонку вводится 20 мкл этого разведения (1/10 исходного количества) При этом все примеси, привнесенные из сыворотки, растворителей выходят до 2-3 мин. Степень экстракции составляет около 50%. |

Природными (или полусинтетическими: ферментация грибков штамма Aspergillus Terreus, почти аналогия пенициллину) можно назвать ловастатин, симвастатин и правастатин, остальные синтетические [13].



**2.2 Назначение статинов**

Назначение статинов возможно при исходно повышенном уровне КФК в крови не более чем на 20% от нормального уровня. Применение статинов вольными с исходными значениями КФК, превышающими этот предел, может сопровождаться клиническими проявлениями в виде повышения чувствительности, слабости и болезненности в мышцах.

При комбинированной терапии статинами и фибратами значительно возрастает риск мышечных повреждений, вплоть до случаев распада мышц с появлением миоглобина в моче и развитием острой почечной недостаточности.

Миопатия развивается примерно у 1 из 1000 больных, получающих монотерапию статинами. Миопатию диагностируют при появлении болей в мышцах и мышечной слабости на фоне превышения нормального уровня КФК плазмы в несколько раз.

Если же она не распознается и терапия статинами не прекращается, может развиться рабдомиолиз и сопутствующая ему острая почечная недостаточность. Рабдомиолиз обусловлен разрушением мышечной ткани и считается самым опасным осложнением при лечении статинами, которое может привести к смертельному исходу.

В августе 2001 г. фирма Bayer сняла свой препарат церивастатин (Lipobay) с продажи на фармацевтическом рынке после появления сообщений о 31 случае летального исхода, вследствие выраженного рабдомиолиза на фоне терапии церивастатином.

Таким образом, существует ряд эффективных препаратов, понижающих уровень ХС в крови, однако в большинстве случаев их использование вызывает различные побочные действия.

Так как такие препараты должны применяться постоянно, этот аспект заслуживает особого внимания. На основании статистических оценок и опросов применение статинов и фибратов в России ограничено из-за боязни их побочного действия.

Эти факты вызывают интерес к поиску, разработке и применению новых гиполипидемических препаратов, обладающих высоким профилем безопасности [3].

**3. Антибиотики**

Антибиотики - это специфические продукты жизнедеятельности, обладающие высокой физиологической активностью по отношению к определенным группам микроорганизмов и к злокачественным опухолям, избирательно задерживающих их рост или полностью подавляющих развитие (Н. С. Егоров, 1979). Далеко не все из этих соединений, число которых приближается к 5000, допущены для применения в медицине. К важнейшим антибиотикам терапевтического назначения принадлежат следующие их классы (табл. 1). Приведенные классы антибиотиков не исчерпывают их многообразия, список их пополняется с каждым годом. Причины неослабевающего внимания к поиску новых антибиотиков, связаны с токсичностью существующих антибиотиков, аллергическими реакциями, вызываемыми ими, нарастанием устойчивости патогенных микроорганизмов к применяемым препаратам и, помимо этого, с необходимостью изыскания средств борьбы с возбудителями, против которых недостаточно эффективны известные ныне антибиотики. Основные пути поиска включают:

. Испытание новых продуцентов. Так, с начала 80-х годов исследуют миксобактерии, продуцирующие большое количество антимикробных агентов (Н. Thierbach, N. Reichenbach, 1981).

. Химическая модификация антибиотиков. Противомикробные макролиды токсичны для человека. Например, гептаен амфотерицин В, используемый по жизненным показаниям при тяжелых микозах, вызывает необратимые поражения почек. Получены метиловые эфиры амфотерицина, менее токсичные и сохраняющие противогрибковую активность. При модификации пенициллинов и цефалоспоринов используют иммобилизованные ферменты.

Таблица 1. Важнейшие классы антибиотиков терапевтического назначения

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Класс | Типичные антибиотики | Продуценты | На кого действует | Механизм действия | Трудности терапевтического применения |
| Лактамные | Пенициллины, цефалоспорины | Грибы родов Penicillium, Cephalosporum | Грамположительные и грамотрицательные бактерии | Нарушение синтеза клеточной стенки | Аллергические реакции |
| Аминогликозидные | Стрептомицин, гентамицин, канамицин, тобрамицин, амикацин | Актиномицеты рода Streptomyces, бактерии родов Micromonospora. Bacillus | В основном грамотрицательные бактерии | Необратимое подавление синтеза белка | Токсическое действие на слуховой нерв и почки |
| Тетрациклины | Одноименные антибиотики | Актиномицеты рода Streptomyces | Грамположительные и грамотрицательные бактерии, риккетсии, хламидии, простейшие | Обратимое подавление синтеза белка | Распространение устойчивых штаммов |
| Макролиды | Антибактериальные: эритромицин Противогрибковые и антипротозойные: полиены | Актиномицеты рода Streptomyces | Грамположительные бактерии | Обратимое подавление синтеза белка | Токсичность, нарушение плазматической мембраны |
| Полипептидные и диспептидные | Полимиксины, грамицидины | Различные микроорганизмы | В основном грамотрицательные бактерии | Механизм действия различен | Высокая токсичность |

. Мутасинтез. Применяют мутантные штаммы, у которых блокирован синтез отдельных фрагментов молекулы антибиотика. В среду культивирования вносят аналоги этих фрагментов. Микроорганизм использует эти аналоги для биосинтеза, в результате чего получают модифицированный антибиотик.

. Клеточная инженерия. Получают гибридные антибиотики, например, с новыми комбинациями агликона и Сахаров.

. Генетическая инженерия - введение в геном микроорганизма информации о ферменте, необходимом для модификации продуцируемого антибиотика, например его метилирования при помощи метилаз [9].

Из нескольких тысяч открытых антибиотиков львиная доля принадлежит актиномицетам. Среди актиномицетов наибольший вклад вносит род Streptomyces, включая тетрациклины (один только вид Streptomyces griseus синтезирует более пятидесяти антибиотиков). Наиболее распространенными с коммерческой точки зрения оказались пенициллины, цефалоспорины и тетрациклины. Начиная с середины 1960-х гг. в связи с возросшей сложностью выделения эффективных антибиотиков и распространением устойчивости к наиболее широко применяемым соединениям у большого числа патогенных бактерий исследователи перешли от поиска новых антибиотиков к модификации структуры уже имеющихся. Они стремились повысить эффективность антибиотиков, найти защиту от инактивации ферментами устойчивых бактерий и улучшить фармакологические свойства препаратов. Большинство исследований было сосредоточено на пенициллинах и цефалоспоринах, структура которых включает четырехчленное b -лактамное кольцо. Добавление к b -лактамному кольцу метоксильной (СН 3 О)-группы привело к появлению цефамицинов, близких к цефалоспоринам и эффективных как против грамотрицательных, так и против пенициллиноустойчивых микробов. Полусинтез состоит в замене химическим путем одной боковой цепи b -лактамного кольца на другую в полученной ферментацией молекуле. Устойчивость к пенициллинам и цефалоспоринам связана с наличием ферментов, так называемых b -лактамаз, которые широко распространены среди бактерий, актиномицетов, цианобактерий и дрожжей. Так как гены, кодирующие эти ферменты, находятся в составе плазмид, устойчивость может передаваться при переносе плазмид от одного бактериального штамма к другому. Исследователи фирмы «Мерк, Шарп и Доум» открыли новый класс b -лактамных антибиотиков, тиенамицины, продуцируемых Streptomyces cattleya. Тиенамицины чрезвычайно эффективны против грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также способны ингибировать b -лактамазы, что значительно повышает возможности этих антибиотиков. К ингибиторам b -лактамаз относятся также клавулановая и оливановая кислоты, идентифицированные исследователями английской фармацевтической компании «Бичем». Компания выпустила новый антибиотик, аугментин, который представляет собой комбинацию b -лактамного антибиотика амоксициллина и клавулановой кислоты. Антибиотики вырабатываются в результате совместного действия продуктов 10-30 генов, поэтому практически невозможно обнаружить отдельные спонтанные мутации, которые могли бы повысить выход антибиотика с нескольких миллиграммов на литр в штамме дикого типа до 20 г/л и более пенициллина или тетрациклина в промышленных штаммах Penicillium chrysogenum или Streptomyces auerofaclens. Эти высокопродуктивные штаммы были получены в результате последовательных циклов мутагенеза и селекции. В результате мутаций появились новые вторичные метаболиты, в том числе 6-деметилхлортетрациклин и 6-деметилтетрациклин. Определенные мутанты, так называемые идиотрофы, способны синтезировать только половину молекулы антибиотика, а среда должна быть обогащена другой ее половиной. Такая форма мутационного биосинтеза привела к открытию новых производных антибиотиков, среди них принадлежащие к аминоциклитольной группе. Число противоопухолевых веществ микробного происхождения довольно ограниченно. Блеомицин, выделенный Умезавой с сотр. в Токийском институте микробной химии из культур Streptomyces verticilliis, представляет собой гликопептид, который действует, разрывая ДНК опухолевых клеток и нарушая репликацию ДНК и РНК. Другая группа противоопухолевых агентов создана на основе комбинации аминогликозидной единицы и молекулы антрациклина. Недостатком обоих соединений является их потенциальная опасность для сердца. Важной задачей является повышение эффективности биосинтеза известных антибиотиков. Значительных результатов удалось добиться за десятилетия селекции штаммов-продуцентов с применением индуцированного мутагенеза и ступенчатого отбора. Например, продуктивность штаммов Penicillium по синтезу пенициллина увеличена в 300-350 раз [12].

**4. Березовый гриб - Чага (Inonotus Obliquus)**

Эмпирические поиски средств против рака ведутся на протяжении столетий. Мимо этого грозного заболевания не прошла и народная медицина, которая широко использует различные вещества природного происхождения - растительные, минеральные и др. Опыт народной медицины, проверенный на десятках поколений больных, дал здравоохранению ряд ценных лекарственных растений, используемых в производстве различных препаратов. Одним из видов растительного сырья, издавна применяющегося в народной медицине для лечения желудочно-кишечных заболеваний и при раке различной локализации являются наросты на березах, известные под названием чага [5].

**4.1 Ботаническое описание**



Производящее растение - трутовик косотрубчастый - Inonotus obliquus Pilat., forma sterilis; Семейство трутовые - Polyporaceae; класс базидиальные грибы - Basidomycetes; тип грибы - Fungi. С биологической точки зрения наросты чаги представляют собой бесплодную (стерильную) стадию развития трутового гриба Inonotus obliquus. Чага встречается, главным образом, на стволах живых берез и реже - на некоторых других деревьях (бук, вяз, клен, ольха, рябина), но практическое значение имеют наросты только на живых березах. Чага представляет собой твердые крупные, до 40-50 см в диаметре, толщиной 10-15 см, тяжелые наросты массой от 2 до 5 кг, овальной или круглой формы с глубоко растрескавшейся черной поверхностью. При благоприятных условиях чага может расти 10-20 лет. Внутренняя ткань этих наростов темно-коричневая, очень твердая, но по направлению к древесине эта ткань немного светлее, не настолько твердая и часто пронизана мелкими желтоватыми прожилками. Коричнево-бурая окраска обусловлена пигментацией коричнево-бурых гифов с утолщенными стенками, которые составляют основную массу чаги. Трубочки на наростах чаги не развиваются, поэтому и споры на них никогда не образуются.

Основой биологически активных веществ чаги является водорастворимый хромогенный полифенолкарбоновый комплекс, который имеет сильновыраженную химически восстанавливающую способность и является активным биогенным стимулятором для организма при нарушении обменных процессов. Он нормализует деятельность соответствующих ферментных систем организма больного, чем и обеспечивает фармакологическую активность чаги. А в других трутовых грибах этот комплекс не обнаружен [8].

**.2 Биологически активные вещества**

Чага содержит широкий спектр различных БАВ:

водорастворимые пигменты в большом количестве (20%), которые образуют хромогенный полифенолкарбоновый комплекс, проявляющий противоопухолевую активность, обусловленную тем, что фенольные соединения регулируют активность цитоплазматических и митохондриальных АТФ-аз и понижают образование АДФ, а поскольку магнилизированные клетки в большей степени, чем нормальные, зависят от гликолиза, то нарушение этого процесса негативно отражается на их развитии;

птерины (производные птеридина), наличием которых обусловливается цитостатическое действие чаги;

полисахариды (6-8%);

агарициновая и гуминоподобная чаговые кислоты (до 60%); органические кислоты, суммарное содержание которых составляет 0,5-1,3% (щавелевая, уксусная, муравьиная, ванилиновая, сиреневая, п-оксибензойная, а также 2 тритерпеновые кислоты из группы тетрациклических тритерпенов - инонотовая и обликвиновая);

липиды (ди- и триглицериды);

стероидные вещества (стерины - эргостерол, а также тетрациклические тритерпены - ланостерол и инотодиол, проявляющий антибластическую активность);

лигнин;

клетчатка свободные фенолы;

флавоноиды;

кумарин пеуцеданин;

целлюлоза;

смолы;

следы алкалоидов невыясненной структуры;

зола (12,3%), богатая марганцем, который, возможно, имеет значение в лечебном действии чаги как активатора энзимов;

другие микроэлементы в виде оксидов: медь, барий, цинк, железо, кремний, алюминий, кальций, магний, калий, натрий, причем калия в 5-6 раз больше, чем натрия [8].

**4.3 Клиническое применение**

гриб антибиотик чага галлюциногенный

Препараты чаги нашли широкое применение в медицине, в частности:

при заболеваниях ЖКТ: дискинезии ЖКТ с преобладанием атонии, хронические гастриты с пониженной секреторной функцией и анацидные гастриты, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастралгия, тералгия, заболевания печении селезенки;

при низком тонусе кишечника;

при злокачественных новообразованиях разной локализации в иноперабельных случаях и невозможности проведения лучевой терапии: рак желудка, кишечника, поджелудочной железы, печени, пищевода, легких и других хорошо васкуляризованных органов, менее эффективна чага при локализации опухолей в костях, мозге и на коже;

для профилактики возникновения злокачественных образований (при постоянном употреблении настоя чаги процент заболеваний раком значительно ниже);

при лучевой лейкопении и для предупреждения ее развития при лучевой терапии, возобновления формулы крови и для улучшения кровообращения;

в оториноларингологической практике как вспомогательное средство при лечении опухолей гортани в виде ингаляций. При этом улучшается общее состояние больных, нормализуется процесс глотания, уменьшается осиплость голоса, улучшается дыхание, уменьшается сопутствующий воспалительный процесс;

эффективно избавляет от камней и песка в почках и мочевом пузыре;

при бессоннице, для успокоения нервной системы;

после перенесенных тяжелых заболеваний и операций как общеукрепляющее средство;

для повышения сопротивляемости организма к инфекционным заболеваниям;

в небольших концентрациях как заменитель чая (возобновляет силы, придает бодрость, повышает аппетит снимает головную боль);

в стоматологии для лечения пародонтоза (вводят в десенные карманы и принимают внутрь);

при псориазе, экземе и других кожных заболеваниях. Лечение особенно эффективно в случаях сочетания кожного заболевания с различными воспалительными заболеваниями ЖКТ, печени, желчевыделительной системы;

при ранах, травмах, ожогах, обморожениях, юношеских угрях, воспалении, шелушении кожи, укусах насекомых, герпесвирусных поражениях кожи и слизистых, при поражениях, вызванных papova-вирусами (папиллом, кондилом, лейкоплакии, верукоза), при микс-инфекциях (объединение papova, герпесвирусов с микоплазмами, хламидиями, бактериями) [8].

Несмотря на такое многообразие грибов не все грибы оказывают лечебное действие и применяются по назначению, например, которые обладают галлюциногенным действием.

**5. Галлюциногенные виды грибов**

Двенадцать наиболее часто встречающихся на наших широтах психоактивных видов грибов можно разделить на две группы по биологически активным веществам:



Грибы, содержащие псилоцибин и псилоцин. Основное биологически активное вещество - псилоцибин и псилоцин, очень часто еще химически подобные вещества Baecystin и Norbaeocystin, все вместе - соединения триптамина (также как буффотенин и серотонин). Как все дериваты триптамина, псилоцибин и псилоцин также схожи с ЛСД, все они относятся к соединениям индола.

**Название:** Псилоцин (Psilocin) и Псилоцибин (Psilocybin)

**Химическое название:** 4-гидрокси-N,N-диметилтриптамин; 4-фосфорилокси-N,N-диметилтриптамин



Группа Amanita Грибы, которые содержат в качестве действенного принципа иботеновую кислоту, мускимол, мусказон и гиоскиамин. К сожалению, в этой группе грибов встречается опасное биологически активное вещество мускарин [15].

 - иботеновая кислота

 - мускарин

**5.1 Грибы семейства Amanita (Поганки Бледные)**

Amanita muskaria (мухомор),Amanita pantherina (пантерный гриб) оба содержат как действенные составные части иботеновую кислоту, мускимол и мусказон, которые раньше обозначались вместе как "мико - или грибной тропин", что уже намекает на то, что его действие сходно с действием тропина (напр., в красавке - Atropa belladonna). К сожалению, в обоих видах - хотя и в разной концентрации - содержится опасный грибной яд мускарин, чье действие противоположно действию тропина. В европейских пантеровых грибах в противоположность к североамериканским экземплярам не были найдены эти три биологически активных вещества, но они содержат пантерин - соединение, схожее с иботеновой кислотой. Сегодня нельзя больше утверждать с уверенностью, что в основной части ядовитого влияния обоих видов виноват мускарин, т.к. многие источники утверждают, что мускарин встречается в грибах в очень незначительной концентрации и, кроме того, большей частью в дезактивированной форме (нейтрализуется противоположным действием грибного тропина). Опасность обоих видов, как нам кажется, состоит в том, что от психоактивных субстанций иботеновой кислоты, мускимола и мусказона исходит сильное токсичное влияние. К сожалению, долю этих веществ в субстанции гриба нельзя рассчитать заранее, т.к. она встречается в концентрации 0,1 - 1,2% сухой субстанции, т.е. колеблется в пределах 1200%. Поэтому отравления этими обоими видами грибов можно точнее назвать передозировкой. Однако имеется только несколько сообщений о тяжелых отравлениях, известен только один смертельный случай, он произошел после приема 35 (!!!) пантеровых грибов. Обычно концентрация биологически активных веществ в пантерном грибе выше чем в мухоморе. Наивысшая действенность приписывается кожице шляпки, которая иногда освобождается от остаточной шляпки, чтобы использовать только ее.phalloides (зеленая поганка) и Amanita vitosa (островерхая или коническая поганка). Свыше 90% смертельных отравлений грибами происходят из-за этих обоих видов. Их вкус смертельный (50% всех опытных объектов умирают). Опасность видов Amanita прежде всего в том, что нельзя сразу определить содержание биологически активных веществ и ядов. Поэтому надо начинать с небольших доз, чтобы познакомиться с потенцией материала и избежать опасную передозировку, не надо забывать, что неприятна не только смертельная доза, но могут появиться и самые обычные признаки отравления, которые требуют медицинской помощи [15].

**5.2 История мухомора красного**

Мухомор как явление традиционной пищевой культуры естественно занял место в мифопоэтическом космосе потребляющих его народов. Коренные народы Сибири и Дальнего Востока - чукчи, коряки, камчадалы, якуты, юкагиры и обские угры - широко использовали мухоморы: для общения со сверхъестественными силами, для предсказания будущего, для установления причины недуга, а также просто для получения удовольствия во время празднеств, когда им угощали гостей. И, конечно же, широко использовался мухомор для усиления способностей шаманов [14].

**5.3 Мухомор красный в медицине**

Чаще в Западной Сибири свойства мухоморов использовали не для вступления в контакт с духами, а в реальной медицинской практике. Лечебный сеанс хантыйского исылта-ку (фокусника и лекаря) с применением мухомора достаточно подробно описал В.Н. Кулемзин. Вся процедура сводится к усыплению пациента, его длительному сну и пробуждению. Для погружения пациента в сон исылта-ку готовит довольно сложное снадобье. Он размачивает в двух сосудах с теплой водой сухую пленку мухомора и сам гриб без пленки, при этом вода должна быть снеговой, а чашка деревянной, как в любой ритуальной практике нарушение заведенного порядка здесь недопустимо. Выпив снадобье, пациент должен спать в холодном помещении три дня. Сам врачеватель тоже принимает мухомор, вместе с клиентом он должен отправиться к подземному богу Кали-Торуму, передать подарок и попросить, чтоб не забирал больного. У последнего от приема снадобья снижается кровяное давление, замедляется дыхание, то есть наступает очень тяжелая интоксикация, при неосторожности или превышении дозы наркотика может наступить паралич дыхательного центра и остановиться дыхание. Доза исылта-ку, по всей видимости, незначительна, поскольку он должен бодрствовать, следя за состоянием спящего, и вовремя вывести его из этого состояния. Сходные понятия о наркотических и галлюциногенных препаратах широко распространены у самых разных народов Африки, Америки и Океании.

**6. Применение грибов в косметологии**

Шагнув в царство грибов, ученые обнаружили целый спектр биоактивных веществ, необходимых нашей коже. Грибы содержат белки, углеводы, липиды, витамины и минеральные вещества. Ярким представителем царства грибов является мухомор пантерный, выросший в экологически чистом районе Горного Алтая, у подножия его высочайшей вершины - горы Белуха.

Экстракт мухомора содержит в себе такие питательные вещества, которые в сочетании с производными коликоровой кислоты обладают эффективным тонизирующим действием. Активные компоненты экстракта мухомора активизируют работу клеток, повышают тонус кожи на целый день, устраняют признаки усталости, восстанавливают и оживляют эпидермис, делают кожу матовой, нежной и красивой. Экстракт мухомора содержит в себе такие питательные вещества, которые в сочетании с производными коликоровой кислоты обладают эффективным тонизирующим действием. Активные компоненты экстракта мухомора активизируют работу клеток, повышают тонус кожи на целый день, устраняют признаки усталости, восстанавливают и оживляют эпидермис, делают кожу матовой, нежной и красивой [16].

**6.1 Полный комплекс биологически-активных веществ**

Оздоровительное действие некоторых косметических средств основано на уникальном комплексе Биологически Активных Веществ (БАВ), выделенных из гриба Мухомор пантерный и Мухомор красный, который содержит:

Антиоксиданты - кофермент Q10, каротиноиды, витамины А. Связывая свободные радикалы, они защищают кожные покровы и способствуют повышению упругости и эластичности кожи.

Ферменты с коллагеназной активностью - способствуют уменьшению рубцовых изменений и позволяют осуществить пиллинг наружного слоя кожи, выравнивая ее рельеф, разглаживая мелкие морщины.

Сериновые фосфолипиды, полисахариды - обладают иммуномодулирующим эффектом, способствуют запуску собственных защитных механизмов кожи и стимулируют процессы обновления клеток. Улучшение состояния сосудистой стенки и микроциркуляции за счет открытия сети капилляров нормализует венозный отток, что способствует рассасыванию отечности в области век, устранению синевы под глазами, а также улучшает цвет лица, придает коже поистине безупречный, свежий и ухоженный вид. Богатый набор витаминов, фосфолипидов, эссенциальных полиеновых кислот способствует восстановлению эластичности, упругости кожи, устраняет сухость, растрескивание, восстанавливает структуру кожных покровов.

Состав грибной субстанции обеспечивает возможность нормализовать обмен веществ на клеточном уровне, повышает барьерные функции кожи, улучшает микроциркуляцию, обладает высоким регенерирующим, антиоксидантным и иммуномодулирующим эффектом, что делает его применение эффективным для профилактики старения и увядания кожи[7,19]

Для усиления действия экстракта мухомора в состав кремов входят следующие активные компоненты:

Д-пантенол - стимулирует регенерацию эпителия, обладает противовоспалительной активностью.

Витамин Е - (токоферол - самая активная форма) - участвует в иммунной защите, формировании межклеточного вещества, коллагеновых волокон; стимулирует кровоснабжение; защищает кожу от неблагоприятного воздействия факторов окружающей среды.

Альфа-кислоты - (яблочная, молочная, винная, лимонная) - оказывают пластифицирующее действие на роговой слой, обеспечивая быструю замену кератиновых чешуек новыми.

Аллантоин - природное соединение, встречается в подорожнике, окопнике лекарственном и др., оказывает положительное воздействие на клетки эпидермиса: устраняет шелушение, усиливает эпителизацию и регенерацию кожи, является хорошим увлажняющим компонентом.

Масло чайного дерева - стимулирует процессы регенерации клеток кожи, Предотвращает возникновение раздражения, успокаивает кожу

Эфирное масло грейпфрута - тонизирующее, стимулирующее и антистрессовое действие.

Масло виноградной косточки - содержит в высокой концентрации линолевую кислоту которая активизирует липидный обмен и восстанавливает барьерные функции эпидермиса.

Косметическая основа "Липодерм" - (моностеарат глицерина; цетиловый спирт; стеариловый спирт; cтeapaт диэтиленгликоля; стеарат ПЭГ-400 дипропиленгликоль; полисорбат 20; ПЭГ-40 гидрогенизированное касторовое масло; гидроксипропилгуар; силикат магния).

Гиалуроновая кислота - обладает эффективным увлажняющим действием.

Липосентол - Н - водорастворимая смесь провитаминов {предшественников) В5 (Д-пантенол), витамина РР (никотиновая кислота), витамина С, гиалуроновой кислоты, стабилизированной а-гидроксикислотами.

Липосентол - F - высокоочищенные триглицериды гамма-линолевой кислоты, стабилизированные альфа-токоферолом. Масло плодов облепихи - богато витаминами С, А, В, содержит линолевую, линоленовую кислоты, токоферол, каротиноиды, незаменимые аминокислоты.

Масло миндаля - устойчиво к окислению, поэтому не содержит перекисных радикалов. Используется как регенерирующее, освежает и смягчает кожу.

Масло зародышей пшеницы - богатый источник биологически активных веществ, необходимых для питания, регенерации, увлажнения клеток кожи.

Масло из плодов авокадо - содержит витамины A, D, Е, лецитин, ненасыщенные жирные кислоты и минеральные вещества. Оно легко впитывается кожей, хорошо переносится при любом типе кожи.

Экстракт карите - обладает регенерирующими свойствами, стимулирует синтез коллагена в коже.

Сезамовое масло - активизирует липидный обмен и восстанавливает барьерные функции эпидермиса, природное солнцезащитное вещество.

Масло энотеры - обладает смягчающими и ранозаживляющими свойствами, особенно при проблемной коже (чрезмерная сухость и шелушение).

Рамногалактовый комплекс каштана - регулирует барьерную функцию кожи, активизирует метаболизм, увлажняет и восстанавливает кожу.

Экстракт иглицы - обладает противовоспалительной активностью, оказывает сосудосуживающее действие [7,11].

**7. Перспективы развития и применения**

**.1 Роль грибов в развитии цивилизации**

Возникновение первых цивилизаций связывают с переходом к земледелию и скотоводству. Это произошло около 10 тыс. лет назад (Ebeling, 1976) и коренным образом изменило взаимоотношения человека с природой. Однако становление ранних цивилизаций было связано и с возникновением хлебопечения, виноделия, где, как известно, используются дрожжевые грибы. Конечно, не может быть речи об осознанном одомашнивании дрожжевых грибов в те давние времена. Собственно дрожжи были открыты только в 1680 году А. Левенгуком, а связь между ними и брожением установлена еще позже - во второй половине XIX века Л. Пастером (Стейниер и др., 1979). Тем не менее раннее одомашнивание грибов остается историческим фактом и, скорее всего, этот процесс происходил независимо в разных центрах цивилизации. В пользу этого свидетельствует, на наш взгляд, тот факт, что в странах Юго-Восточной Азии культивируемые дрожжи относятся к зигомицетным, а в Европе - к аскомицетным грибам. Осознанное искусственное выращивание грибов появляется в Китае 1400 лет назад, в Европе - с середины XVII века (Alexopoulos et al., 1996), в России производство грибов было организовано в 1848 году (Ячевский, 1933). В наши дни ежегодный мировой объем производства грибов составляет уже многие миллионы тонн (Дьяков, 1997) [14].

**7.2 Открытие пенициллина**

ХХ век существенно расширил возможности человека по использованию грибов. Крупным событием, оказавшим заметное влияние на развитие цивилизации, стало открытие А. Флеммингом пенициллина, получаемого из сумчатых грибов рода Penicillium - Р. chrysogenium, P. notatum. Открытие этого антибиотика не только позволило спасти миллионы жизней, но и стимулировало поиск новых антибиотиков, многие из которых уже включены в арсенал современной медицины. Другое крупное событие в медицине - трансплантация органов - также связано с грибами. Одной из проблем при операциях такого типа, является отторжение пересаженных органов, и для снятия данного эффекта, как известно, применяют иммунодепрессанты. Среди них одним из наиболее эффективных является циклоспорин, который получают из гриба Tolypocladium inflatum (Dictionary.. 1996) [14].

**7.3 Инкапсулирование антибиотиков**

Определенные перспективы открываются в связи с возможностью клонирования генов «узких мест» биосинтеза антибиотика или в случае, если все биосинтетические ферменты кодируются единым опероном. Многообещающим подходом служит инкапсулирование антибиотиков, в частности их включение в лигюсомы, что позволяет прицельно доставлять препарат только к определенным органам и тканям, повышает его эффективность и снижает побочное действие. Этот подход применим и для других лекарственных препаратов. Например, кала-азар, болезнь, вызываемая лейгшманией, поддается лечению препаратами сурьмы. Однако лечебная доза этих препаратов токсична для человека. В составе липосом препараты сурьмы избирательно доставляются к органам, пораженным лейшманией, - селезенке и печени. Вместо антибиотика в организм человека может вводиться его продуцент, антагонист возбудителя заболевания. Этот подход берет начало с работ И. И.Мечникова о подавлении гнилостной микрофлоры в толстом кишечнике человека посредством молочнокислых бактерий. Важную роль в возникновении кариеса зубов, по-видимому, играет обитающая во рту бактерия Streptococcus mutans, которая выделяет кислоты, разрушающие зубную эмаль и дентин. Получен мутант Strept. mutans, который при введении в ротовую полость почти не образует коррозийных кислот, вытесняет дикий патогенный штамм и выделяет летальный для него белковый продукт [4].

**7.4 Применение в сельском хозяйстве**

Можно уверенно прогнозировать, что в будущем роль грибов в жизни человека будет все более возрастать. Так, весьма заманчивые перспективы открываются в случае широкого использования в сельском хозяйстве методов искусственной микоризации. Немногие знают, что, например, такие привычные для нас сельскохозяйственные культуры, как хлебные и кормовые злаки, бобовые, картофель, подсолнечник, являются микотрофными. При наличии у них микоризных грибов их продуктивность может увеличиваться в 10-15 раз (Селиванов, 1981). Видимо, не случайно за рубежом исследования по микоризам отнесены к приоритетным, хорошо финансируемым проектам. В России работы в этом направлении практически повсеместно свернуты, и лишь на кафедре ботаники УрГУ ведутся исследования в форме нефинансируемого инициативного проекта по изучению эндомикориз растений, в том числе и сельскохозяйственных. Разумеется, в жизни общества грибы не всегда играли положительную роль. В частности, фитопатогенные грибы, вызывая заболевания растений, подчас наносят настолько огромный ущерб, что это отражается на исторических судьбах наций. Так, в 1845 году Phytophtora infestans практически полностью погубила картофельные плантации Ирландии. В результате около 1 млн. ирландцев погибли от голода и столько же эмигрировали в Америку, где образовали одну из наиболее крупных и влиятельных национальных групп США.

ХХ век стал временем подлинного научного открытия грибов, как в плане понимания их биологических и филогенетических особенностей, так и в плане их экологического значения. Более ясными стали и многообразные связи между грибами и обществом. Еще больше "сюрпризов" должен принести ХXI век, который обещает стать временем расцвета микологии и широкого практического использования грибов.

**8. Заключение**

В заключении хочется отметить, что грибы в жизни человека играют как положительную, так и отрицательную. Многие грибы образуют биологически активные вещества, ферменты, органические кислоты, которые используют в микробиологической промышленности и биотехнологии для производства лимонной, глюконовой и других кислот, а также ферментов, которые используют для разработки новых препаратов. Обладая широкими адаптационными способностями, грибы могут развиваться на самых разнообразных продуктах, материалах и изделиях, повреждая их. Также известны грибы - возбудители различных заболеваний человека: глубоких микозов (гистоплазмозов и др.), кандидозов, дерматомикозов и др. Поэтому, в настоящее время, одной из главных задач ученых, является поиск новых технологий и разработка новых препаратов на основе грибов, которые будут эффективны в борьбе с различными заболеваниями, и поиск новых областей применения грибов.

**9. Список литературы**

1. Билай В.И. Основы общей микологии. - К.: Высшая школа, 1987. - 123с.

2. Биотехнология. − М.: Мир, 2000. - 189 с.

. Васильев А.В. Лекарственные растения России - неиссякаемый источник для создания новых высокоэффективных лечебно - профилактических препаратов и биологически активных пищевых добавок / А.В. Васильев, Т.П. Полоз, Н.Н. Соколов // Вопросы медицинской химии [Электронный ресурс]. - М., 2000. - №2. - Режим доступа:.http://www.medi.ru/pbmc/880021.htm.ru

4. Вичканова С.А. Ингибиторы микроорганизмов среди природных веществ растительного происхождения: Автореф. дисс. докт. биол. наук / С.А. Вичканова. − М., 1981. - 48 с.

. Георгиевский В.П. Биологически активные вещества лекарственных растений / В.П. Георгиевский, Н.Ф. Комиссаренко, С.Е.Дмитрук − Новосибирск: Наука. - 1990. - 336 с.

. Государственная фармакопея СССР. - XI изд. - Вып. 2. - М., 1990. - Ст.5.

. Дмитрук С.И. Фармацевтическая и медицинская косметология / С.И. Дмитрук - Томск: Изд-во НТД, 2002. - 180с.

. Дьяков Ю.Т. Введение в альгологию и микологию. - М.: Изд-во Моск. ун-та, 2001. - 113 с.

. Кожмбский Т. Антибиотики / Кожмбский Т., Варшава, 1999. - Т. 2 - 245с.

10. Куркин В.А. Фармакогнозия / В.А.Куркин - Самара: ООО «Офорт», ГОУВПО «СамГМУ», 2004. - 285с.

11. Курочкин Е.И. Лекарственные растения / Е.И. Курочкин - Самара: ООО «Офорт», 2001. - 514с.

. Машковский М.Д. Лекарственные средства. / М.Д. Машковский - М.: Новая волна, 2002. - 35с.

. Печинский С.В. Совершенствование методов анализа лекарственных веществ: Автореф. дисс. канд. фарм. Наук / С.В. Печинский, − Пятигорск, 2003. - 22с.

. Турищев С.Н. Лекарственные растения при кожных заболеваниях / С.Н. Турищев // Фармация - 2003. - №5. - С. 47-48.

. Федотов В.П. Оценка антигрибковых свойств лекарственных растений / В.П. Федотов, В.С. Привалов // Дерматовенерология, косметология, сексопатология. - 1999. - №2. - С. 149-151.

. "Химическая энциклопедия" // Советская энциклопедия. Т. 5. − М., 1999. - 532с.

. Яковлев Г.П. Царство грибы / Г.П. Яковлев, В.А. Челомбитько − СПб.: Учебная книга, 2003. - С.285

18. http://www.anchem.ru/literature/books/asdv-2004 Cостав косметических препаратов.