

УДК 615.453.21+615.014.21+582.284

<https://doi.org/10.24959/sphhcj.20.206>

Н. О. Козіко, І. В. Саханда

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Україна

НАУКОВЕ ОБҐРУНТУВАННЯ РАЦІОНАЛЬНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОЩУВАННЯ ГРИБНОЇ БІОМАСИ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ІМУНОЛОГІЧНИХ ТА ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Онкологічні захворювання та погіршення імунного статусу людей все ще залишаються одними з найпоширеніших причин летальних наслідків серед населення України та багатьох країн світу. Це зумовлено передусім соціально-політичними, економічними та іншими чинниками, що призводять до пригнічення імунної системи, яка виконує основні захисні функції загальної опірності організму людини до інфекційних захворювань. Незважаючи на ефективну фармакотерапевтичну роль хіміотерапії при лікуванні раку різної етіології, більшість препаратів чинять токсичну дію безпосередньо на здорові клітини організму, а генотоксичний ефект хіміотерапевтичних препаратів призводить до генерування вторинних злоякісних пухлин. У цьому аспекті на особливу увагу заслуговують нові лікарські субстанції з лікарських грибів. Інтенсивний розвиток мікологічної біотехнології обумовлений підвищенням інтересом до вивчення та практичного застосування біотерапевтичних препаратів на основі базидіальних грибів. Численні компоненти грибною біомаси *Coriolus versicolor* стимулюють і зміцнюють організм у цілому, а разом з тим і його захисні та відновні функції. Тривале вживання такої природної сировини підвищує опір організму до онкопатологій, стимулює роботу імунної системи. Тому актуальною є розробка науково-практичних підходів і упровадження у фармацевтичне виробництво лікарського засобу протипухлинної та імуностимулювальної дії на основі *Coriolus versicolor*, що буде певним вирішенням проблеми лікування хворих із послабленим імунітетом.

Мета: розробка науково обґрунтованої та раціональної технології вирощування грибною біомаси *Coriolus versicolor* для імунокоректорної профілактики та комплексної терапії імунологічних та онкологічних захворювань.

Матеріали та методи: застосовувалися фізико-хімічний, технологічний, мікробіологічний методи. Дослідження з підбору середовища вирощування біомаси грибів *Coriolus versicolor* проводились на базі Інституту ботаніки ім. М. Г. Холодного Національної академії наук України (м. Київ).

Результати. Були підібрані середовища для вирощування біомаси, умови сушіння, подрібнення, застосований ситовий аналіз та розроблена біотехнологічна схема промислового виробництва сухого порошку.

Висновки. У результаті проведеного дослідження було виявлено, що біотехнологія, яка базується на використанні дріжджоподібної культури *Coriolus versicolor*, може бути адаптована до умов існуючого у нашій країні мікробіологічного виробництва, а біомаса та екзоклітинний полісахарид можуть бути використані як субстанції для виготовлення лікувально-профілактичних засобів та лікарських препаратів.

Ключові слова: промислове виробництво сухого порошку; культивування; біомаса; біотехнологія; гриб *Coriolus versicolor*.

N. O. KOZIKO, I. V. SAKHANDA

Bogomolets National Medical University, Ukraine

THE SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF THE RATIONAL TECHNOLOGY OF THE FUNGAL BIOMASS CULTIVATION FOR THE PREVENTION AND COMPLEX THERAPY OF IMMUNOLOGICAL AND ONCOLOGICAL DISEASES

Cancer and worsening of the immune status of the population still remain one of the most common causes of death among the population of Ukraine and many countries around the world. This is primarily due to socio-political, economic and other reasons that lead to the suppression of the immune system, which performs the main protective functions of the general resistance of the human body to infectious diseases. Despite the effective pharmacotherapeutic role of chemotherapy when treating cancer of various etiologies, most drugs cause toxic effects directly on healthy cells, and the genotoxic effect of chemotherapeutic drugs leads to the generation of secondary malignancies. In this aspect, new medicinal substances from medicinal fungi deserve special attention. Intensive development of mycological biotechnology is due to the high interest in the study and practical application of biotherapeutic drugs based on basidiomycetes. Numerous components of the fungal biomass of *Coriolus versicolor* stimulate and strengthen the body as a whole, and, at the same time, its protective and restorative functions. The prolonged use of this natural raw material increases the body's resistance to oncopathology, stimulates the immune system. Thus, considering the above it is important to develop scientific and practical approaches of an antitumor and immunostimulatory drug

based on *Coriolus versicolor* and its implementation in the pharmaceutical industry; it is a solution to the problem of treating immunocompromised patients.

Aim. To develop the scientifically substantiated and rational technology for cultivation of the fungal biomass of *Coriolus versicolor* for the immunocorrector prevention and complex therapy of immunological and oncological diseases.

Materials and methods. Such methods as physico-chemical, technological, microbiological were used. The studies on the selection of the medium for the biomass cultivation of *Coriolus* fungi were conducted at the premises of the M. G. Kholodnyi Institute of Botany of the National Academy of Sciences of Ukraine (Kyiv).

Results. The selection of the medium for the biomass cultivation, drying, grinding, and the sieve analysis were determined; the biotechnological flowchart for industrial production of a dry powder was developed.

Conclusions. The study has revealed that biotechnology based on the use of a yeast-like culture of *Coriolus versicolor* can be adapted to the conditions of the existing microbiological production in our country; the biomass and exocellular polysaccharide can be used as substances for the manufacture of therapeutic and prophylactic drugs.

Key words: industrial production of dry powder; cultivation; biomass; biotechnology; *Coriolus versicolor* fungus.

Н. А. Козико, И. В. Саханда

Національний медичинський університет імені А. А. Богомольця, Україна

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ РАЦИОНАЛЬНОЙ ТЕХНОЛОГИИ ВЫРАЩИВАНИЯ ГРИБНОЙ БИОМАССЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Онкологические заболевания и ухудшение иммунного статуса людей все еще остаются одними из самых распространенных причин летальных исходов среди населения Украины и многих стран мира. Это обусловлено прежде всего социально-политическими, экономическими и другими факторами, приводящими к угнетению иммунной системы, которая выполняет основные защитные функции общей сопротивляемости организма человека к инфекционным заболеваниям. Несмотря на эффективную фармакотерапевтическую роль химиотерапии при лечении рака различной этиологии, большинство препаратов оказывают токсическое действие непосредственно на здоровые клетки организма, а генотоксический эффект химиотерапевтических препаратов приводит к генерированию вторичных злокачественных опухолей. В этом аспекте особого внимания заслуживают новые лекарственные субстанции из лекарственных грибов. Интенсивное развитие микологической биотехнологии обусловлено высоким интересом к изучению и практическому применению биотерапевтических препаратов на основе базидиальных грибов. Многочисленные компоненты грибной биомассы *Coriolus versicolor* стимулируют и укрепляют организм в целом, а вместе с тем и его защитные и восстановительные функции. Длительное употребление такого природного сырья повышает сопротивляемость организма к онкопатологиям, стимулирует работу иммунной системы. Поэтому актуальной является разработка научно-практических подходов и внедрение в фармацевтическое производство лекарственного средства противоопухолевого и иммуностимулирующего действия на основе *Coriolus versicolor*, что будет определенным решением проблемы лечения больных с ослабленным иммунитетом.

Цель: разработка научно обоснованной и рациональной технологии выращивания грибной биомассы *Coriolus versicolor* для иммунокорректирующей профилактики и комплексной терапии иммунологических и онкологических заболеваний.

Материалы и методы: физико-химический, технологический, микробиологический методы. Исследования по подбору среды выращивания биомассы грибов *Coriolus* проводились на базе Института ботаники им. Н. Г. Холодного Национальной академии наук Украины (г. Киев).

Результаты. Были подобраны среда для выращивания биомассы, условия сушки, измельчения, применен ситовой анализ и разработана биотехнологическая схема промышленного производства сухого порошка.

Выводы. В результате проведенного исследования было выявлено, что биотехнология, основанная на использовании дрожжеподобной культуры *Coriolus versicolor*, может быть адаптирована к условиям существующего в нашей стране микробиологического производства, а биомасса и полисахарид могут быть использованы как субстанции для изготовления лечебно-профилактических средств и лекарственных препаратов.

Ключевые слова: промышленное производство сухого порошка; культивирование; биомасса; биотехнология; гриб *Coriolus versicolor*.

Постанова проблеми. Численні компоненти грибної біомаси *Coriolus versicolor* стимулюють та зміцнюють організм у цілому, а разом з тим і його захисні та відновні функції. Тривале вживання такої природної сировини підвищує опір організму до

онкопатологій, стимулює роботу імунної системи. Із метою створення та організації біотехнологічного виробництва на основі грибної біомаси *Coriolus versicolor* необхідно розробити оптимальну технологію вирощування біомаси, яка б забезпечила збереження

фізико-хімічних, біофармацевтичних, фармакотехнологічних, фармакологічних властивостей протягом не менше двох років.

Аналіз останніх досліджень і публікацій.

Вивченню фармакотехнологічних досліджень, які стосуються розробки науково-практичних підходів і упровадження у фармацевтичне виробництво лікарського засобу на основі *Coriolus versicolor*, приділялась увага багатьох вітчизняних та закордонних учених: Н. А. Бісько [1], О. Б. Михайлова [2], Л. О. Антоненко, І. Р. Клечак [3, 4] та багато інших. Розвиток сучасної мікологічної біотехнології доводить свою ефективність у лікуванні онкологічних захворювань різної етіології порівняно з хіміотерапевтичними препаратами, які мають високий токсичний ефект та призводять до генерування вторинних злоякісних новоутворень.

Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми. Незважаючи на певні досягнення, пов'язані з появою й упровадженням у фармацевтичне виробництво лікарських препаратів на основі медичних грибів, ефективність лікування певних патологій може бути і кращою. Упровадження у клінічну практику препаратів із вищих базидіальних грибів, які виробляються сучасними біотехнологічними методами в Японії та Китаї, пов'язано не тільки з високим загальним рівнем біотехнології лікарських препаратів у цих країнах, але і традиціями застосування у східній медицині плодівих тіл лікарських грибів. За останні 10-15 років розшифровано механізми надзвичайно широкого спектра біологічної дії протеогліканів, але характер загального впливу цих лікарських субстанцій на організм людини вивчений мало. Азійські країни є лідерами в питаннях використання медичних грибів у лікуванні імунологічних захворювань [5, 6]. Необхідність розробки аналогічних препаратів у нашій країні не викликає сумнівів з огляду не тільки клінічного застосування, але й можливості їх масового використання для підвищення загальної опірності організму.

Формулювання цілей статті. Головна мета дослідження – це розробка науково обґрунтованої та раціональної технології вирощування грибної біомаси *Coriolus versicolor* для імунокоректорної профілактики

і комплексної терапії імунологічних та онкологічних захворювань.

Матеріали та методи. Дослідження проведено спільно зі співробітниками Інституту ботаніки ім. М. Г. Холодного Національної академії наук України (м. Київ). Сушіння вирощеного міцелію гриба *Coriolus versicolor* проводили на базі ТОВ «Біотек» (м. Київ). Біотехнологічна схема вирощування *Coriolus versicolor* розроблена нами на основі результатів досліджень, проведених у відділі мікології Інституту ботаніки імені М. Г. Холодного Національної академії наук України, та випробувань на колекційному штамі вищого базидіального гриба *Coriolus versicolor*.

Викладення основного матеріалу дослідження. Дослідження росту *Coriolus versicolor* на рідких середовищах спрямовані на вивчення живильних потреб і фізіології росту цього виду в чистій культурі, розробку технології глибинного культивування міцелію з метою одержання біомаси харчового й кормового призначення і препаратів, що мають імуномодулювальну дію. Вибір методу культивування базувався на тому, що ріст міцелію гриба в декілька разів був швидший, ніж при екстенсивному й інтенсивному способах культивування за таких же і вищих показників продуктивності. Цей метод запобігає потраплянню сторонньої мікрофлори на стерильний субстрат [7, 8].

Оскільки нашою метою було отримання сухої біомаси за певний період часу, ми намагалися як поживне середовище використовувати джерела, які б могли підійти для промислового біотехнологічного виробництва. Для цього ми посіяли на різних живильних середовищах однаковий штам гриба *Coriolus versicolor* 353. Тип посівного міцелію – рідкий інокулюм, що одержують у процесі глибинного культивування вищих істівних базидіоміцетів. У досліді із вивчення росту гриба *Coriolus versicolor* як живильні середовища використали неохмілене пивне сусло, глюкозопептидне середовище, відвар крохмалю, відвар борошна в об'ємі 100 мл кожне.

По 100 мл середовища розливали в колби, щільно закривали і стерилізували в автоклаві протягом 30 хв при 1,1 атм. і температурі 124 °С.



*Рис. 1. Міцелій гриба *Coriolus versicolor* на середовищі пивне сусло неохмілене*



*Рис. 2. Міцелій гриба *Coriolus versicolor* на глюкозопептидному середовищі*



*Рис. 3. Міцелій гриба *Coriolus versicolor* на середовищі відвару борошна*



*Рис. 4. Міцелій гриба *Coriolus versicolor* на середовищі відвару крохмалю*

Посівним матеріалом був музейний штам гриба *Coriolus versicolor* 353. Висівання штаму проводили одночасно на всі середовища. Інкубацію культури здійснювали при температурі 26 °С. На 3, 9, 15 добу облічували ріст біомаси. Спостереження за ростом колоній припинили після досягнення його максимального розміру. Максимальний ріст колоній спостерігали на 15 добу. Кількість внесеного поживного середовища достатня для росту міцелію протягом 15 днів. Вивчення морфології міцелію проводили візуально на середовищах.

Як видно з рис. 1-4, найінтенсивніший ріст біомаси спостерігався на середовищі пивне сусло неохмілене (рис. 1). Менш інтенсивний ріст спостерігали на глюкозопептидному середовищі (рис. 2), середовищі з відвару борошна (рис. 3) та середовищі з відвару крохмалю (рис. 4).

Нами експериментально доведено, що основні технологічні показники, які впливають на урожайність біомаси гриба, є рН (5,1) і температура (26 °С). Як поживне середовище ми використовували пивне сусло неохмілене, що давало у попередніх досліджах найінтенсивніший ріст біомаси. Кількість поживного середовища залежить тільки від необхідної кількості вирощеної біомаси. Тому для отримання близько 150 г біомаси, що достатньо для проведення подальших досліджень, ми використовували поживне середовище в загальному об'ємі 2000 мл. Пивне сусло розливали по 100 мл у мікробіологічні матраці, щільно закривали і стерилізували в автоклаві ГК-100 протягом 30 хв при 1,1 атм. і температурі 124 °С. рН середовища пивного сусла контролювали потенціометричним методом із коректуванням показника концентрації водневих

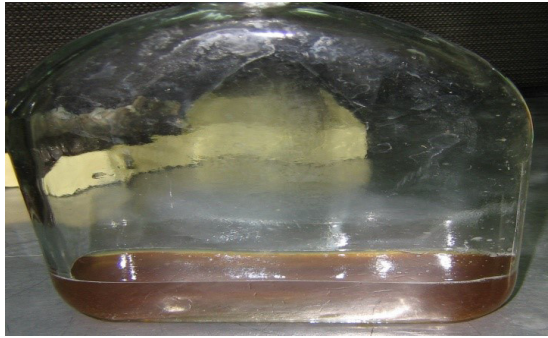


Рис. 5. Мікробіологічний матрац із висіяною гомогенізованою культурою *Coriolus versicolor* на пивному суслі неохміленому



Рис. 6. Міцелій гриба *Coriolus versicolor* на 12 день росту

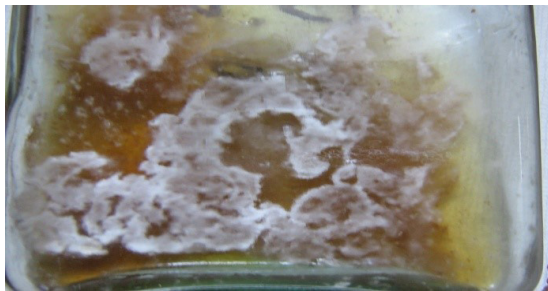


Рис. 7. Міцелій гриба *Coriolus versicolor* на 21 день росту



Рис. 8. Міцелій гриба *Coriolus versicolor* на 28 день росту

іонів від 5,0 до 6,5. За допомогою рН-метра визначили рН пивного сусла, яке після стерилізації становило 5,1.

Вирощену виробничу культуру *Coriolus versicolor* подрібнювали та поміщали в стерильний посуд гомогенізатора, гомогенізували 1,5 хв при 6000 об/хв до отримання однорідної рідини. Однорідність контролювали візуально. Гомогенізовану виробничу культуру переносили зі стакана гомогенізатора в колбу.

За допомогою піпетки на 10 мл, дотримуючись умов стерильності, над спиртовим пальником переносили по 5 мл гомогенізату з колби в мікробіологічні матраці з пивним суслим неохміленим. Усього було засіяно 19 мікробіологічних матраців. Після висівання матраці щільно закривали і переносили в термостат (рис. 5). Постійна температура для росту *Coriolus versicolor* має складати 26 °С, а освітлюваність приміщення – 250-300 люксів. Матраці розташовувалися в нахиленому положенні.

Контроль росту біомаси проводили на 12, 21 та 28 дні. На 12 день спостерігали збільшення біомаси на 30 % (рис. 6), що контролювали візуально.

Подальше спостереження (на 21 день) показало збільшення біомаси на 60 % (рис. 7). Крім біомаси гриба *Coriolus versicolor*, росту інших колоній не спостерігалось, що свідчить про дотримання стерильності експерименту. На 28 день збільшення росту біомаси припинялося, оскільки кількість поживного середовища та посівного міцелію розраховували на цикл росту біомаси протягом 28 днів (рис. 8).

На 28 день росту в асептичних умовах проводили вилучення міцелію гриба *Coriolus* із поживного середовища. За допомогою попередньо простерилізованих гачка та ложки виймали міцелій із мікробіологічних матраців, помішали у заздалегідь підготовлену та зважену скляну банку для відокремлення біомаси від культуральної рідини (рис. 9, 10).

Культуральна рідина проціджувалася в іншу банку крізь медичну марлю. Залишки міцелію на марлі після проціджування повертали в банку з вийнятим міцелієм. Після вилучення міцелію з усіх мікробіологічних матраців увесь вирощений міцелій поміщали в одну банку і зважували на технічних вагах. За різницею порожньої та

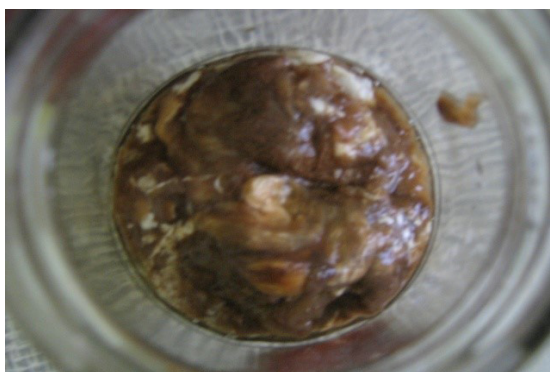


Рис. 9. Міцелій гриба *Coriolus versicolor*



Рис. 10. Міцелій гриба *Coriolus versicolor* після відокремлення культуральної рідини

наповненої міцелієм банки ми розрахували масу міцелію. Для достовірності результатів дослідження проводили 5 разів [9, 10]. Середнє значення маси міцелію гриба *Coriolus versicolor*, вирощеного в усіх матрацах, становила $159,35 \pm 0,24$ г.

Сушіння вирощеного міцелію гриба *Coriolus versicolor* проводили на базі ТОВ «Біотек» (м. Київ). Оскільки маса містить термолабільні БАР, то для сушіння біомаси гриба *Coriolus versicolor* був обраний метод ліофілізації.

Для сушіння міцелію гриба *Coriolus versicolor* ми використовували ліофільну сушарку моделі «ИНЕЙ-6», призначену для сублімаційного сушіння в робочій камері попередньо заморожених продуктів, що містять воду, з метою їхнього тривалого зберігання. У піддон місткістю 300 мл поміщали попередньо заморожений міцелій гриба *Coriolus versicolor* вагою $159,35 \pm 0,24$ г. Піддон швидко завантажували в охолоджену камеру субліматора, який герметизували. Сушіння проводили при температурі конденсатора $15\text{ }^{\circ}\text{C}$. Тиск у системі складав 30 Па,

ліофілізація тривала 1,5 год. Отриманий ліофілізований порошок зважували на вагах ВЛА 200 (компанія «Forbo-Flooring Giubiasco S.A.», Швейцарія). Для достовірності результатів дослідження проводили 5 разів. У середньому вихід ліофілізату складав 15,45 г. Для подальшого проведення всього обсягу досліджень подібним методом було напрацьовано 510 г сухого порошку.

Після сушіння біомасу грибів *Coriolus versicolor* подрібнювали для надання їй оптимальних фізико-хімічних, технологічних властивостей та кращого вивільнення діючих речовин з подрібненого матеріалу. Для цього використовували лабораторний млин Маріупольського підприємства «Адоніс».

Ситовий аналіз сухого подрібненого порошку біомаси грибів *Coriolus versicolor* проводили на лабораторному млині (компанія ROTOR, Швейцарія) протягом 20 с. Згідно з ДФУ (1 вид., п. 2.9.12) біомасу просіювали крізь сита № 1400, 355, 180, 125, 90.

Одержані результати 4 визначень наведені в таблиці.

Таблиця

РЕЗУЛЬТАТИ ПРОСІЮВАННЯ ПОРОШКУ ГРИБІВ *CORIOIUS VERSICOLOR*

№ серії	Маса наважки, г	Середній діаметр частинок, мм	Вимоги до випробовування за ДФУ	Результати
1	100	6,9	Не менше ніж 95 % маси порошку має проходити крізь сито № 1400 і не більше 40 % маси – крізь сито № 355	Незадовільно
2		6,1	Не менше ніж 95 % маси порошку має проходити крізь сито № 355 і не більше 40 % маси – крізь сито № 180	Задовільно
3		4,7	Не менше ніж 95 % маси порошку має проходити крізь сито № 180 і не більше 40 % маси – крізь сито № 125	Незадовільно
4		4,2	Не менше ніж 95 % маси порошку має проходити крізь сито № 125 і не більше 4 0% маси – крізь сито № 90	Незадовільно

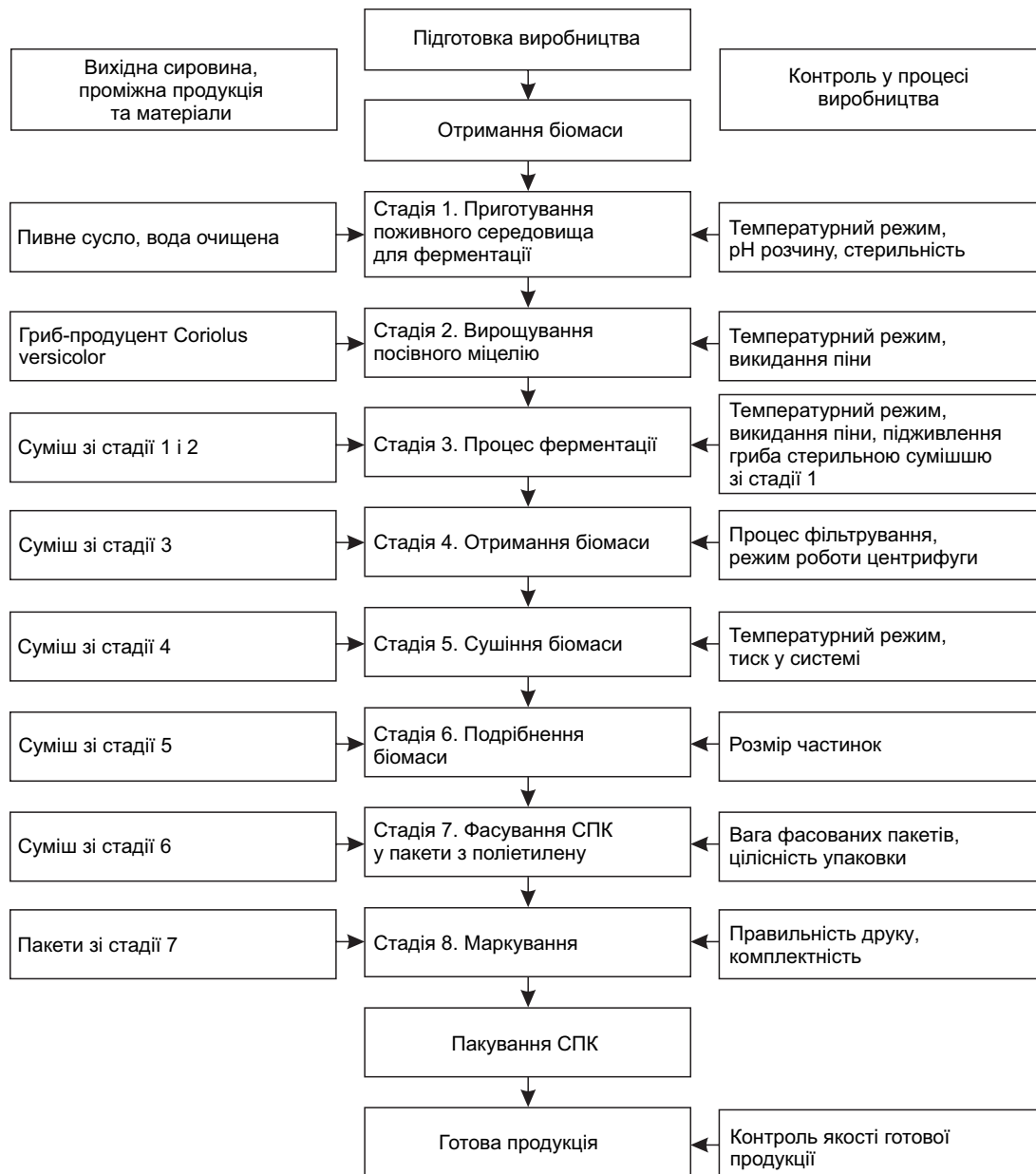


Рис. 11. Біотехнологічна схема промислового виробництва сухого порошку біомаси *Coriolus versicolor*

За даними таблиці, лише порошок серії № 2 мав задовільні результати ситового аналізу. За вимогами ДФУ його можна віднести до середньодрібного порошку.

Для успішного втілення у мікробіологічне виробництво нових штамів – продуцентів продуктів первинного або вторинного метаболізму (біомаси чи певних органічних речовин) – потрібно, щоб запропонована біотехнологія мала певний рівень технологічних показників, аби кінцевий продукт мав унікальні властивості, які виправдовують будь-які витрати на його виробництво.

Проведене дослідження свідчить, що біомаса *Coriolus versicolor*, яку запропоновано культивувати принципово новим способом у вигляді дріжджоподібних клітин, відповідає всім технологічним вимогам і вдало поєднує ці показники з унікальними лікувальними властивостями екзоклітинного полісахариду. Все це дає підстави стверджувати, що біотехнологія, яка базується на використанні дріжджоподібної культури *Coriolus versicolor*, може бути адаптована до умов існуючого у нашій країні мікробіологічного виробництва, а біомаса та екзоклітинний

полісахарид можуть бути використані як субстанції для виготовлення лікувально-профілактичних засобів та лікарських препаратів.

Біотехнологічна схема вирощування *Coriolus versicolor* розроблена нами на основі результатів досліджень, проведених у відділі мікології Інституту ботаніки імені М. Г. Холодного Національної академії наук України, та випробувань на колекційному штамі вищого базидіального гриба *Coriolus versicolor*. Схема призначена для виробництва глибоким методом біомаси вищого базидіального гриба *Coriolus versicolor* та її подальшої переробки для отримання біологічно активної субстанції (рис. 11).

Висновки. Експериментальними дослідженнями експерименту визначені

оптимальні умови росту грибною біомаси *Coriolus versicolor* при глибокому культивуванні (поживне середовище – пивне сусло неохмілене, температура – 26 °С, рН – 5,1, освітлюваність – 250-300 люксів). Нами були використані такі методи та умови сушіння біомаси гриба *Coriolus versicolor*: ліофільне сушіння протягом 1,5 год при температурі конденсатора 15 °С і тиску в системі 30 Па, що дозволяє зберегти термолабільні БАР у сухій біомасі. Визначено необхідний час подрібнення біомаси гриба – 20 с, який дозволяє отримати середньодрібний порошок із достатньою плинністю. На основі експериментальних досліджень розроблена біотехнологічна схема виробництва сухого порошку грибів *Coriolus versicolor*.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Перелік використаних джерел інформації

1. Fedotov O., Bisko N. Effect of Phenolic Substances and Hydrogen Peroxide on Antioxidant Activity of Some Strains of Basidiomycetes. *Innovative Biosystems and Bioengineering*. 2018. Vol. 2, No. 1. P. 4–10. DOI: <https://doi.org/10.20535/ibb.2018.2.1.124101>.
2. Lomberg M. L., Mikhalova O. B., Bisko N. A. Mushroom culture collection IBK as a subject of national heritage of Ukraine. *Ukrainian Botanical Journal*. 2015. Vol. 72, Iss. 1. P. 22–28. DOI: <https://doi.org/10.15407/ukrbotj72.01.022>.
3. Klechak I., Bisko N., Syroid O. Research on the Possibility of Biotechnological Using Wastes of Fruit and Vegetable Products as a Substrate for *Lentinula edodes*. *Innovative Biosystems and Bioengineering*. 2019. Vol. 3, No. 4. P. 212–219. DOI: <https://doi.org/10.20535/ibb.2019.3.4.170648>.
4. Вплив джерел вуглецю і азоту в живильних середовищах на накопичення біомаси базидіальними лікарськими грибами роду *Trametes* (Fr.) / Н. Ю. Митропольська, І. Р. Клечак та ін. *Наукові вісті НТУУ «КПІ»*. 2014. № 3. С. 52–57. URL: <http://old.bulletin.kpi.ua/2014-3-8>.
5. Антоненко Л. О., Клечак І. Р. Харчова і біологічна цінність біомаси базидіальних грибів *Coriolus versicolor*, *Coriolus zonatus*. *Харчування як профілактичний та лікувальний фактор в сучасних екологічних умовах*: матеріали наук-практ. конф., м. Київ, 16-21 січ. 2012 р. Київ. 2012. С. 38–41.
6. Medicinal mushrooms: past, present and future / S. P. Wasser. et al. *Ukrainian Botanical Journal*. 2002. No. 5. P. 499–524.
7. Антоненко Л. О., Трохименко О. П., Клечак І. Р. Цитотоксична і противірусна дія культуральної рідини базидіальних грибів роду *Coriolus* в культурі клітин. *Наукові праці Національного університету харчових технологій*. 2012. № 42. С. 29–34.
8. Клечак І. Р., Антоненко Л. О., Нишпорська О. І. Культуральні та ростові особливості базидіомицетів роду *Coriolus*. *Біотехнологія XXI століття*: матеріали ІІ наук.-практ. конф. студентів та аспірантів, м. Київ, 23-25 квіт. 2008 р. Київ. 2018. 12 с.
9. Антоненко Л. О., Клечак І. Р. Технологічні особливості глибокого культивування базидіальних грибів роду *Coriolus*. *Східно-Європейський журнал передових технологій*. 2011. Т. 6, № 6 (54). С. 4–13. URL: <http://journals.urau.ua/eejet/article/view/2288/2092>.
10. Cui J., Chisti Y. Polysaccharopeptides of *Coriolus versicolor*: physiological activity, uses, and production. *Biotechnology advances*. 2003. Vol. 21, Iss. 2. P. 109–122. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0734-9750\(03\)00002-8](https://doi.org/10.1016/S0734-9750(03)00002-8).
11. Особливості росту *Coriolus versicolor* у глибокій культурі / І. Р. Клечак та ін. *Наукові вісті НТУУ «КПІ»*. 2009. № 1. С. 128–133. URL: <http://old.bulletin.kpi.ua/2009-1-18>.

References

1. Fedotov, O., Bisko, N. (2018). Effect of Phenolic Substances and Hydrogen Peroxide on Antioxidant Activity of Some Strains of Basidiomycetes. *Innovative Biosystems and Bioengineering*, 2 (1), 4-10. doi: <https://doi.org/10.20535/ibb.2018.2.1.124101>.

2. Lomberg, M. L., Mikhailova, O. B., Bisko, N. A. (2015). Mushroom culture collection IBK as a subject of national heritage of Ukraine. *Ukrainian Botanical Journal*, 72 (1), 22-28. doi: <https://doi.org/10.15407/ukrbotj72.01.022>.
3. Klechak, I., Bisko, N., Syroid, O. (2019). Research on the Possibility of Biotechnological Using Wastes of Fruit and Vegetable Products as a Substrate for *Lentinula edodes*. *Innovative Biosystems and Bioengineering*, No. 3 (4), 212-219. doi: <https://doi.org/10.20535/ibb.2019.3.4.170648>.
4. Klechak, I. R., Bisko, N. A., Mytropolska, N. Yu., Antonenko, L. O. (2014). *Naukovi visti Natsionalnoho tekhnichnoho universytetu Ukrainy*, 3, 52-57. Available at: <http://old.bulletin.kpi.ua/2014-3-8>.
5. Antonenko, L. O., Klechak, I. R. (2012). Proceeding from Kharchuvannia yak profilaktychnyi ta likuvalnyi faktor v suchasnykh ekolohichnykh umovakh: *Materialy naukovo-praktychnoi konferentsii (16-21 sichya 2012)*. (pp. 38–41). Kyiv: Nauka.
6. Wasser, S. P., Sytnik, K. M., Buchalo, A. S. (2002). Medicinal mushrooms: past, present and future. *Ukrainian Botanical Journal*, 5, 499-524.
7. Antonenko, L. O., Trokhymenko, O. P., Klechak, I. R. (2012). *Naukovi pratsi Natsionalnoho universytetu kharchovykh tekhnolohii*, 42, 29-34.
8. Klechak, R. I., Antonenko, L. O., Nyshporska, O. I. (2008). Proceeding from Biotekhnolohiia XXI stolittia: *Materialy II naukovo-praktychnoi konferentsii studentiv ta aspirantiv (23-25 kvitya 2008)*. Kyiv: Nauka.
9. Antonenko, L. O., Klechak, I. R. (2011). *Vostochno-evropeyskyi zhurnal peredovykh tekhnolohiy*, 6/6 (54), 4-13. Available at: <http://journals.urau.ua/eejet/article/view/2288/2092>.
10. Cui, J., Chisti, Y. (2003). Polysaccharopeptides of *Coriolus versicolor*: physiological activity, uses, and production. *Biotechnology advances*, 21, 109-122. doi: [https://doi.org/10.1016/S0734-9750\(03\)00002-8](https://doi.org/10.1016/S0734-9750(03)00002-8).
11. Klechak, I. R., Mytropolska, N. Yu., Antonenko, L. O., Nyshporska, O. I. (2009). *Naukovi visti NTUU "KPI"*, 1 (63), 128-133. Available at: <http://old.bulletin.kpi.ua/2009-1-18>.

Відомості про авторів:

Козіко Н. О., кандидатка фармацевтичних наук, доцентка кафедри аптечної та промислової технології ліків, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (<https://orcid.org/0000-0003-0035-491X>).
E-mail: nata.koziko@gmail.com

Саханда І. В., кандидатка фармацевтичних наук, асистентка кафедри аптечної та промислової технології ліків, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (<https://orcid.org/0000-0003-4171-5160>).
E-mail: sahanda.ivanna@ukr.net

Information about authors:

Koziko N. O., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), associate professor of the Department of Pharmacy and Industrial Technology of Drugs, Bogomolets National Medical University (<https://orcid.org/0000-0003-0035-491X>). E-mail: nata.koziko@gmail.com
Sahanda I. V., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), teaching assistant of the Department of Pharmacy and Industrial Technology of Drugs, Bogomolets National Medical University (<https://orcid.org/0000-0003-4171-5160>). E-mail: sahanda.ivanna@ukr.net

Сведения об авторах:

Козіко Н. А., кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры аптечной и промышленной технологии лекарств, Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца (<https://orcid.org/0000-0003-0035-491X>).
E-mail: nata.koziko@gmail.com

Саханда И. В., кандидат фармацевтических наук, ассистент кафедры аптечной и промышленной технологии лекарств, Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца (<https://orcid.org/0000-0003-4171-5160>).
E-mail: sahanda.ivanna@ukr.net

Надійшла до редакції 24.09.2020 р.