

П. БОГОВСКИЙ, Г. ЛООГНА, Ф. ВИНКМАНН

О ВЛИЯНИИ ПРЕПАРАТОВ ГРИБА ЧАГИ *INONOTUS OBLIQUUS* НА НЕКОТОРЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ*

Исследования по изучению чаги, стерильной формы трутового гриба *Inonotus obliquus* (Pers.) Pil. и противоопухолевого действия препаратов из него в основном проведены за последнее десятилетие Ботаническим институтом им. В. Л. Комарова АН СССР совместно с другими научными учреждениями Ленинграда. Материалы этих работ опубликованы в двух сборниках [1, 2]. Во второй сборник включены работы по чаге Краковской медицинской академии (Польша). Данные проведенных исследований свидетельствуют о том, что препараты чаги вызывают ряд восстановительных сдвигов в функциональных системах большого организма и своеобразные морфологические изменения в строении опухолей при торможении их роста.

Однако морфологическим исследованиям действия чаги на опухоли до сих пор уделяется мало внимания. Имеются лишь единичные работы, проведенные на ограниченном материале [6, 10, 20]. О действии чаги на развитие индуцированных канцерогенными веществами опухолей мы нашли только одну работу [3]. Еще нет ясности в том, какие составные части экстракта чаги обладают выраженным противоопухолевым действием. Некоторые авторы [11, 13] считают, что антибластическими свойствами обладает пигментный комплекс, другие [7] получили эффект торможения роста опухоли при воздействии беспигментным препаратом из чаги. В Эстонском институте экспериментальной и клинической медицины Э. Кеель [15, 16] выделил узкую фракцию из водного экстракта чаги, названную условно фракцией А чаги (ФА). Препарат отличается от официального густого экстракта в основном тем, что содержит лишь следы пигментного комплекса, 7,6% органических и 4,3% минеральных веществ исходного экстракта и не содержит марганца и кобальта (50 мг ФА соответствует 4 г сухого вещества чаги). При подкожном введении фракция А чаги не вызывает раздражения в месте инъекции.

Нами была поставлена задача изучить действие препаратов из чаги на некоторые перевивные опухоли и на развитие индуцированных опухолей. В данном сообщении приводятся результаты первого этапа исследований.

Материал и методика

В качестве модели индуцированных опухолей были использованы опухоли кожи, возникающие у мышей при смазывании 0,2%-ным раствором 3,4-бензпирена в бензоле. Опыты проведены на 90 черных мышах С₅₇, которым два раза в неделю на кожу нано-

* Доложено на IV Республиканской научно-практической конференции рентгенологов, радиологов и онкологов Эстонской ССР. Таллин, 2—4 декабря 1963 г.

силы раствор канцерогена, всего 50 раз. Спустя 4 месяца от начала опыта, когда у мышей в области смазывания обнаруживалось облысение, но еще не образовалось опухолей, было начато профилактическое лечение 40 мышей фракцией А чаги. Препарат вводили ежедневно под кожу в дозе 4 мг/кг. 50 контрольных мышей получали ежедневно под кожу физиологический раствор.

Опыты с перевивными опухолями проведены на 235 беспородных белых крысах, которым под кожу средней трети хвоста вводили по 0,3 мл 30%-ной взвеси опухолевой ткани в физиологическом растворе. Через месяц после перевивки часть животных лечили препаратами чаги.

Саркома 45 была перевита 173 крысам. Из них 71 животному ежедневно вводили под кожу 4 мг/кг фракции А чаги, 11 животных получали подкожно по 40 мг/кг фракции А чаги и 17 крыс — внутрь по 0,5 мл 5%-ного раствора официального густого экстракта чаги. Остальные 74 животных служили контролем. С карциносаркомой Уокера было 45 животных: 21 крысе ежедневно вводили 4 мг/кг фракции А чаги, 7 крыс получали под кожу 40 мг/кг фракции А чаги и 17 крыс составляли контрольную группу. Альвеолярный рак печени РС-1 был перевит 17 крысам; из них 8 животных получали 4 мг/кг фракции А чаги и 9 служили контролем.

Через каждые 7 дней проводилось измерение объема опухолей по объему вытесненной ими жидкости с помощью простого устройства, состоящего из соединенных между собой бюретки и цилиндрического сосуда. Процент торможения роста опухолей вычисляли по формуле $T\% = \frac{V_k - V_o}{V_k} \cdot 100$, где V_k — средний объем опухолей контрольной группы и V_o — средний объем опухолей подопытной группы.

В различные сроки опытов (от 10 дней до 3 месяцев) животных забивали и вскрывали. Тканевый материал из хвоста и из области метастазов фиксировали в 10%-ном формалине и заключали в парафин и целлоидин. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином и по ван Гизону, серебрение проводилось по методу В. Карупу [8].

Результаты опытов

Индукированные опухоли. Первые опухоли, маленькие папилломы, появились в контрольной группе на 2—3 недели раньше, чем у мышей, получавших фракцию А чаги. После двухмесячного введения препарата относительное количество мышей с опухолями в обеих группах было приблизительно одинаковым. Однако в леченой группе возникло вдвое меньше злокачественных опухолей. В дальнейшем, после трехмесячного лечения, наблюдалось более медленное увеличение относительного количества мышей с опухолями в подопытной группе. Особенно резко различалось относительное количество мышей со злокачественными опухолями. Так, у подопытных мышей относительное количество возникших опухолей на 15%, а злокачественных опухолей в три раза меньше, чем у контрольных. При более длительном лечении (в течение 4-х месяцев) это различие несколько уменьшается, но остается все же явно выраженным. Кроме того, размеры опухолей в подопытной группе были меньше, чем в контрольной (процент торможения равен 23).

При гистологическом исследовании в строении опухолей различий не отмечается. Возникшие опухоли представляют собой папилломы и плоскоклеточный рак. Сравнение с контролем показало, что в прилегающей к опухоли ткани у мышей, получавших фракцию А чаги, несколько более обильная рыхлая соединительная ткань и клеточная инфильтрация, кроме того, у них большее количество крупных клеток вблизи опухолей. При более длительном лечении в структуре опухоли и окружающей ее соединительной ткани заметных различий, зависящих от действия фракции А чаги, не отмечается.

Перевиваемые опухоли. Предварительными опытами было выяснено, что перевитая под кожу хвоста саркома 45 растет значительно медленнее, чем при обычной перевивке ее под кожу боковой области крысы. Это удлиняет срок жизни контрольных животных и позволяет проводить противоопухолевое лечение подопытных животных более длительное время. В наших опытах контрольные крысы с саркомой 45 хвоста жили до 3 месяцев, вместо 30—35 дней при перевивке под кожу одного из боков животного. Кроме того, саркома 45 при росте под кожей хвоста имеет и некоторые морфологические отличия. Через 2,5—3 месяца после прививки почти все опухоли хвостов контрольных животных достигают больших размеров (до 2—3 см диаметром) и начинают некротизироваться со стороны кожных покровов, а не в центральных участках опухоли, как обычно. Быстрый рост, некротизация и изъязвление опухоли в конце опыта приводят животное к гибели. Еще раньше погибают животные (7%) от метастазов саркомы во внутренние органы. Это также отличает саркому 45 хвоста от саркомы 45, перевитой под кожу бока. Последняя, как известно, не дает метастазов.

При гистологическом исследовании саркомы 45 хвоста контрольных животных кроме участков обычного веретеноклеточного строения встречается много очагов крупных светлых кругловатых опухолевых клеток, между которыми располагаются редкие нежные коллагеновые волокна. В опухолях контрольных животных всегда имеются зоны или очаги роста с большим количеством митозов. Аргентофильные волокна саркомы 45 хвоста образуют тонкую сеть, но окрашиваются при серебрении в черный цвет менее равномерно, чем в опухолях бока, так как наблюдается ослабление окраски в местах образования коллагеновых волокон.

При введении подопытным крысам с саркомой 45 4 мг/кг фракции А чаги в течение от 1 до 3 месяцев у большей части животных под кожей хвоста выросли лишь небольшие плотные опухолевые узелки. Только в единичных случаях опухоли достигали таких же крупных размеров, как в контроле. В подопытной группе в целом рост опухоли был заторможен в пределах от 40 до 80%. Одновременно были отмечены некоторые особенности в строении паренхимы и стромы саркомы 45. У большинства животных опухоль состояла из крупных светлых клеток; в ряде случаев наблюдались гигантские саркомные клетки с большими интенсивно окрашенными ядрами. У части подопытных крыс опухоль состояла из мелких сморщенных клеток с пикнотическим ядром. В таких опухолях почти не наблюдалось митозов. Можно считать характерным, что в случаях торможения роста саркомы 45 фракцией А чаги в ней не наблюдалось некрозов.

Более четкие изменения при введении 4 мг/кг фракции А чаги были обнаружены со стороны стромы опухоли, что выразилось в более интенсивном образовании коллагеновых волокон. У части животных встречались очажки из толстых гиалинизированных коллагеновых волокон, как бы замуровывающих саркомные клетки с резкими дистрофическими изменениями. В более крупных опухолях эти изменения и склероз стро-

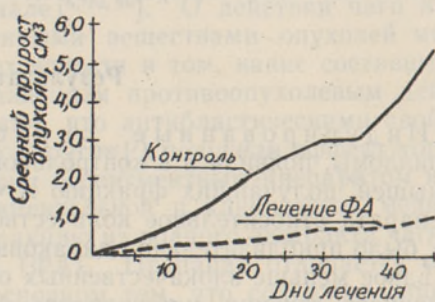
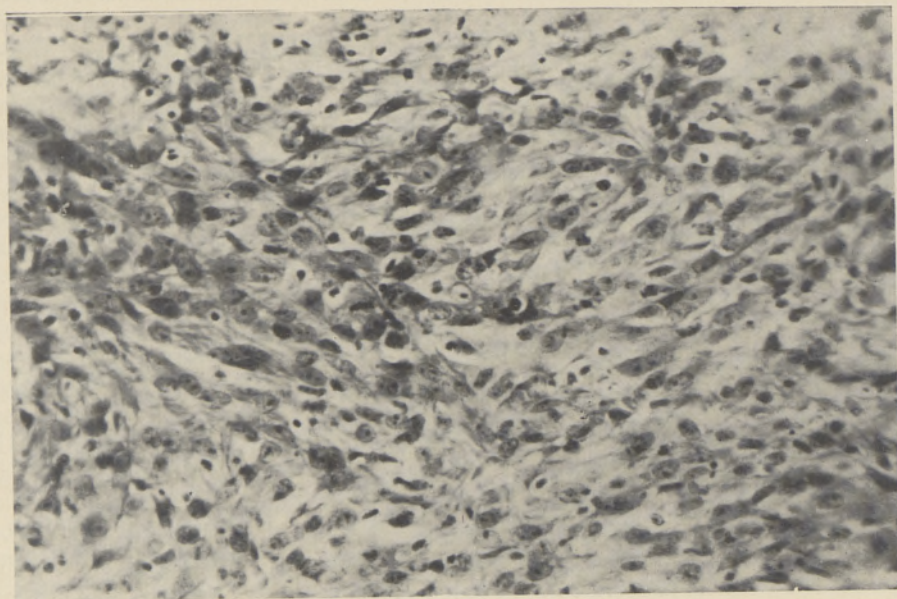
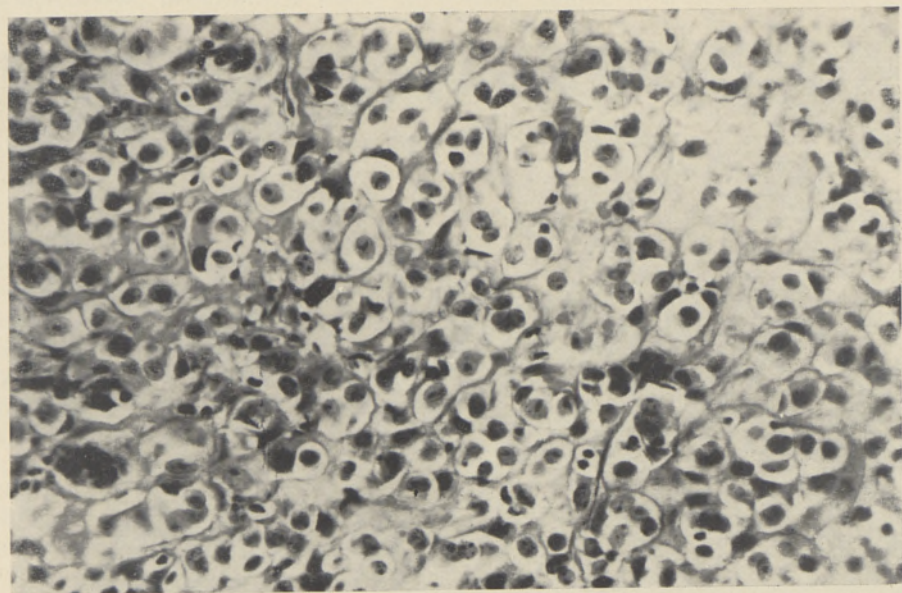


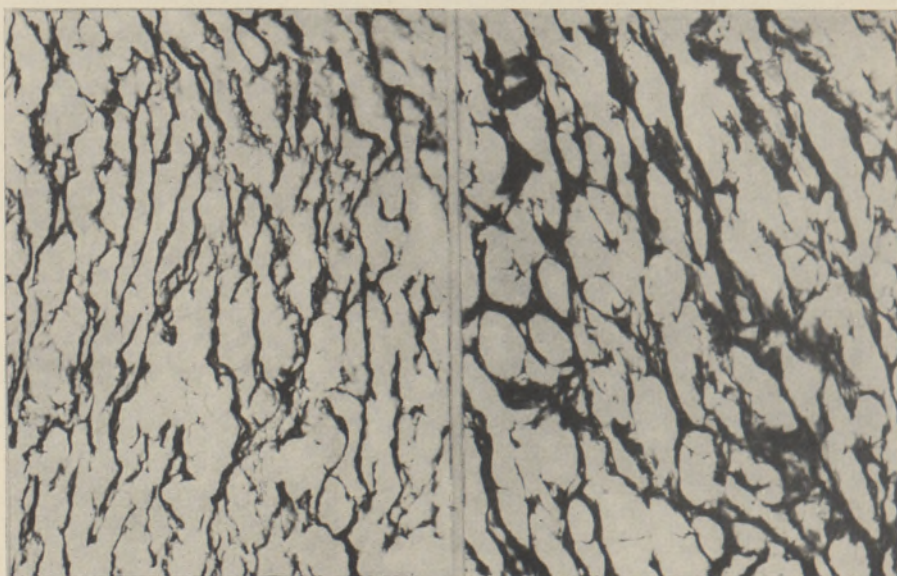
Рис. 1. Динамика торможения прироста саркомы 45 хвоста крысы при лечении чагой (4 мг/кг ежедневно).



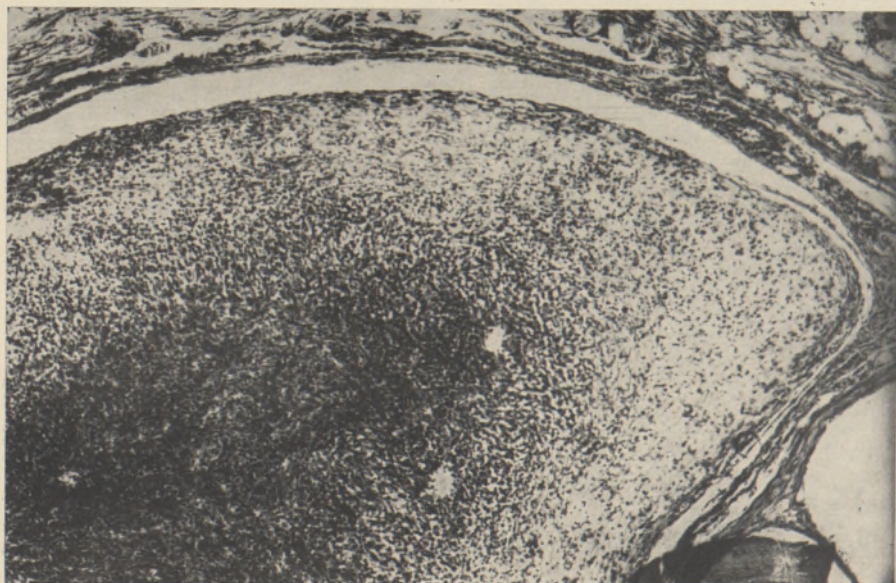
Микрофото 1. Саркома 45 крыс. Контроль. Структура опухоли представлена пучками веретенообразных клеток, переплетающихся в разных направлениях. Видны единичные митозы. Окраска по ван Гизону. (Увел. 240 \times .)



Микрофото 2. Саркома 45, леченная фракцией А чаги. Опухоль состоит из крупных круглых клеток со светлой цитоплазмой и несколькими пикнотическими ядрами. Клетки окружены коллагеновыми волокнами разной толщины. Видны тени ядер погибших клеток. Окраска по ван Гизону. (Увел. 240 \times .)



Микрофото 3. Слева — аргентофильные волокна саркомы 45 у контрольной крысы. Справа — разволокнение и коллагенизация аргентофильных волокон саркомы 45, леченной фракцией А чаги. Импрегнация серебром по Карупу. (Увел. 240 \times .)



Микрофото 4. Саркома 45, леченная фракцией А чаги. Гибель опухолевых клеток и замещение их соединительной тканью по периферии опухоли с образованием капсулы. (Увел. 80 \times .)

мы, как правило, начинались в ее центральных участках и постепенно расширялись к периферии опухоли. В мелких же узлах подобные изменения происходили по всей опухоли равномерно, с периферии распространялись к центру. Так, у пяти крыс наблюдался диффузный склероз стромы. Лишь у трех крыс вокруг небольшого опухолевого узелка образовалась четкая соединительнотканая капсула и в трех случаях опухоль была полностью замещена рубцовой тканью. Под влиянием малых доз (4 мг/кг) фракции А чаги параллельно с коллагенизацией и склерозом стромы происходило разволокнение, фрагментация и ослабление окрашиваемости аргентофильных волокон серебром. Вместо интенсивного черного цвета они окрашивались в серый цвет, а в склеротических и рубцовых участках почти не выявлялись.

Как в контрольной, так и в подопытной группе у некоторых крыс образовались метастазы во внутренние органы. Однако в метастатических узлах саркомы 45 при лечении малыми дозами фракции А чаги не было обнаружено каких-либо структурных изменений.

При ежедневном введении крысам больших доз (40 мг/кг) фракции А чаги у половины из них через 2 месяца образовались в хвосте громадные сильно некротизирующиеся и изъязвляющиеся опухоли, что приводило к быстрой гибели животных. По-видимому, концентрированный препарат в таких больших дозах стимулирует рост саркомы 45.

Ежедневное введение крысам 0,5 мл 5%-ного раствора официального густого экстракта чаги не повлияло на развитие саркомы 45.

Карциносаркома Уокера характеризуется быстрым ростом и при прививке в хвост дает множество метастазов, главным образом, в легкие. Применение препаратов из чаги не тормозило и не стимулировало роста опухоли Уокера в хвосте и не изменило процесс ее метастазирования. Отрицательные результаты были получены также при лечении альвеолярного рака печени РС-1, который под кожей хвоста растет крайне медленно.

Обсуждение

Данных о действии препаратов из чаги на саркому 45, карциносаркому Уокера и альвеолярный рак печени РС-1 в литературе найти не удалось. Наши данные о тормозящем влиянии малых доз фракции А чаги на саркому 45 и индуцированные опухоли кожи совпадают с результатами, полученными другими авторами при лечении различными препаратами из чаги саркомы 180 [17], М-1 [5], МОП [10], Иенсена [14] и карциномы Эрлиха [5, 14]. В опытах других авторов препараты чаги не задерживали роста карциномы Эрлиха, сарком 180 и Крокера [18, 19]. Сравнить полученный нами тормозящий эффект малых доз фракции А чаги с таковым других препаратов из чаги не представляется возможным, так как препараты не стандартизированы и в литературе не приводятся цифровые данные.

Общепринято положение, что чага не обладает прямыми цитостатическими свойствами, но оказывает опосредованное действие на опухолевый процесс. При лечении малыми дозами фракции А чаги в структуре саркомы 45 обнаружены определенные изменения. Они сводятся в основном к некоторому полиморфизму клеток и к более выраженному склерозу стромы. Характерно также и то, что в саркоме, привитой в хвост, как у контрольных, так и у леченых животных не образовывался некроз в центральных участках опухоли. В опытах Н. Кроткиной [10], Вандоканти и др. [20], наоборот, под влиянием чаги в аденокарциноме молочной железы и саркоме МОП происходил некроз. С другой стороны,

ряд авторов [4, 6, 20], как и мы, наблюдали под влиянием препаратов из чаги усиление соединительнотканых реакций. Однако склероз стромы, инкапсуляция и рубцевание происходили лишь в тех случаях, когда пролиферация саркомы значительно заторможена и явления регрессии были более выражены. Граница между опухолевым узлом и окружающей соединительной тканью была, как правило, четкая. Одновременно было установлено, что привитая в хвост саркома 45 приобретает и без всякого воздействия несколько полиморфную структуру и растет значительно медленнее, чем в более рыхлой подкожной клетчатке боковой области. Это наблюдение совпадает с данными Н. Киселевой [9], отметившей, что средняя продолжительность жизни крыс при прививке саркомы 45 в хвост почти втрое больше, чем при обычной подкожной прививке. Поэтому для проведения опытов с продолжительным лечением прививка саркомы 45 в хвост является весьма подходящим методом.

Наши исследования не позволяют объяснить, почему в больших дозах фракция А чаги не только не тормозила, а даже явно стимулировала рост саркомы 45. Имеются данные [11, 12], что препараты чаги в зависимости от примененной дозы (концентрации) и серии препарата могут задерживать или стимулировать рост клеток опухолей, а также другие ростовые процессы.

Специальных опытов на выживаемость мы не проводили, однако крысы, у которых в результате лечения малыми дозами фракции А чаги рост саркомы 45 хвоста был заторможен, жили более продолжительное время (до 4-х месяцев). В единичных случаях быстрого роста опухолей и при образовании метастазов во внутренних органах как в контрольной, так и в леченой группе животные погибали до трехмесячного срока.

Таким образом, изготовленный в нашем институте препарат фракция А чаги оказывает тормозящее действие на некоторые экспериментальные опухоли (саркома 45 крыс и индуцированные 3,4-бензпиреном опухоли кожи мышей). По сравнению с имеющимся в аптеках препаратом чаги наш препарат, примененный в малых дозах парентерально, более эффективен. Высокие дозы препарата фракции А чаги, а также официальный экстракт чаги не дали положительного эффекта при лечении перевивных опухолей крыс. Очевидно препараты чаги в определенных дозах оказывают на опухоль опосредованное действие, механизм которого еще не ясен. Несмотря на это, есть основания для проверки действия разных препаратов чаги на организм людей с опухолевой болезнью.

Выводы

1. Малые дозы фракции А чаги задерживают развитие индуцированных 3,4-бензпиреном опухолей кожи у мышей, активизируя соединительнотканые элементы вокруг возникающих опухолей.

2. При длительном ежедневном введении под кожу в малых дозах фракция А чаги тормозит рост саркомы 45 хвоста крыс на 40—80%, вызывая при этом регрессивные изменения клеток опухолей и склероз их стромы.

3. Большие дозы фракции А чаги и официальный экстракт чаги в наших опытах не оказали тормозящего действия на рост саркомы 45, карциносаркомы Уокера и альвеолярного рака печени РС-1.

4. Перевитая в хвост саркома 45 является удобной моделью для проведения опытов с длительным лечением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чага и ее лечебное применение при раке IV стадии. Л., 1959.
2. Комплексное изучение физиологически активных веществ низших растений. М.—Л., АН СССР, 1961.
3. Батунина В. Я., Орешкевич С. А. Действие чаги и камфоры на развитие сарком у белых крыс при введении 9,10-диметил-1,2-бензантрацена. Патол. физиол. и эксперим. терапия, 1959, 1, 75.
4. Булатов П. К., Мартынова Е. Я. Клинические наблюдения за лечебным действием чаги на больных раком IV стадии. В кн.: Комплексное изучение физиологически активных веществ низших растений. М.—Л., 1961, 247—257.
5. Гурский Т. О. О влиянии препарата БИН-чага на перевиваемую крысиную саркому М-1 и на перевиваемую мышиную аденокарциному Эрлиха. Тезисы докл. XVIII студенческой науч. конфер. I Ленингр. мед. ин-та. Л., 1956; 21—22.
6. Дархшевич Ю. Н. К морфологии раковой опухоли в случаях длительного лечения чагой. В кн.: Чага и ее лечебное применение. Л., 1959, 318—325.
7. Иванова А. Т., Кузин М. И. Применение беспигментного препарата из березового гриба (чага) при лечении кроличьей карциномы Браун-Пирс. Тр. I Моск. мед. ин-та, 1962, 16, 286—293.
8. Карупу В. Я. Удобный способ импрегнации аргирофильных волокон. Архив анатомии, гистол. и эмбриол., 1952, 6, 88—89.
9. Киселева Н. С. Рост и метастазирование перевиваемых опухолей крыс при различных способах прививки. Патол., физиол. и эксперим. терапия, 1962, 6, 1, 56—58.
10. Кроткина Н. А. Влияние чаги на перевиваемые опухоли у крыс. В кн.: Чага и ее лечебное применение. Л., 1959, 114—118.
11. Низковская О. П., Милова Н. М. О действии препарата из чаги и продуктов гидролиза пигментного комплекса на прорастание семян пшеницы. В кн.: Комплексное изучение физиологически активных веществ низших растений. М.—Л., 1961, 151—155.
12. Пясковский С., Рихтер С. Применение препаратов из чаги при лечении злокачественных опухолей. В кн.: Комплексное изучение физиологически активных веществ низших растений. М.—Л., 1961, 258—263.
13. Якимов П. А. Общая биологическая и химическая характеристика чаги как исходного сырья для получения лечебных препаратов. В кн.: Чага и ее лечебное применение. Л., 1959, 36—49.
14. Gatty - Kostyal M., Paszkowska M., Robel J., Zakrzewski Z. Wplyw niektorych substancji roslinnych na wzrost przeszczepialnych nowotworow. Dissertationes Pharmaceuticae, 1954, 5, 107—112.
15. Keel E. Must-toriku (*Fomes igniarius* f. *sterilis* Van.) toimeainede uurimine. Käsikiri. ENSV TA Keemia Instituut. Tallinn, 1950.
16. Keel E. Must-toriku ekstraktist eraldatud fraktsiooni A keemilise koostise ja bioloogiliste omaduste uurimine. Käsikiri. ENSV TA Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut. Tallinn, 1962.
17. Kier L. Triterpenes of *Poria obliqua*. J. Pharmac. Sci., 1961, 50, 6, 471—474.
18. Nazarewicz I., Kopora J. Badanie właściwości przeciwnowotworowych huby czerniljacej. Patol. polska, 1961, 1, Supl., 180—182.
19. Skurzák H. Badania nad działaniem *Poria obliqua* na nowotwory przeszczepialne u myszy. Nowotwory, 1959, 9, 1, 79—86.
20. Wandokanty F., Utzig J., Kotz J. The action of hydrolysates of *Poria obliqua* and *Polyporus betulinus* on malignant neoplastic cells. Medycyna Weterynaryjna, 1954, 10, 10, 603—605.

Эстонский институт экспериментальной
и клинической медицины
Академии медицинских наук СССР

Поступила в редакцию
10/VI 1964

P. BOGOVSKI, G. LOOGNA, F. VINKMANN

MUSTA PÄSSIKU (*INOTUS OBLIQUUS*) PREPARAATIDE TOIMEST
MÕNINGATELE EKSPERIMENTAALSETELE KASVAJATELE

Resüme

On andmeid, et mustast pässikust valmistatud preparaadid mõningal määral pidurdavad blastomatooset kasvu. Ei ole aga selge, millised musta pässiku ekstrakti koostisosad sel juhul toimivad. E. Keel Eesti Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituudist valmistas musta pässiku ekstraktist kitsamapiirilise vees lahustuva fraktsiooni A, mis erinevalt ofitsinaalsest paksekstraktist sisaldab pigmentkompleksi ainult jälgedena ega sisalda koobaltit ega mangaani. 50 mg fraktsiooni A vastab 4 g musta pässiku kuivainele.

Musta pässiku preparaatide toimet eksperimentaalsetele kasvajatele uuriti 90 hiirel (C_{57} mustad), kellele 3,4-benspüreeniga indutseeriti nahakasvajad, ja 235 valgel rotil, kellele sabanaha alla transplanteeriti sarkoomi 45, Walkeri kartsinosarkoomi või alveolaarse maksavähi 30%-list suspensiooni (0,3 ml). Fraktsiooni A süstiti hiirtele iga päev nahaalusi 4 mg/kg, rottidele 4 mg/kg ja 40 mg/kg. Osale rottidele anti iga päev suu kaudu 0,5 ml musta pässiku ofitsinaalse paksekstrakti 5%-list lahust. Ravi vältas 10–90 päeva.

Kasvajate mõõtmine näitas, et fraktsioon A annuses 4 mg/kg pidurdab 23% hiirtel nahakasvajate arenemist ja 40–80% rottidel sabasse transplanteeritud sarkoomi 45 kasvu. Histoloogiliselt täheleldati indutseeritud kasvajate ümber sidekoeliste elementide aktiviseerumist. Sarkoomi 45 koes ilmnesid pidurduse korral nõrgad regressiooninähtused kasvajakakkudes ja strooma skleroseerumine.

Fraktsioon A annuses 40 mg/kg stimuleeris sarkoomi 45 kasvu; ofitsinaalne musta pässiku paksekstrakt osutus toimetuks. Walkeri kasvajale ja alveolaarsele maksavähile musta pässiku preparaadid mõju ei avaldanud.

NSV Liidu Meditsiiniteaduste Akadeemia
Eesti Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Saabus toimetuses
10. VI 1964

P. BOGOVSKI, G. LOOGNA, F. VINKMANN

THE EFFECT OF SEVERAL DRUGS PREPARED FROM *INOTUS OBLIQUUS*
ON SOME EXPERIMENTAL TUMOURS

Summary

There is evidence that drugs prepared from *Inonotus obliquus* (chaga fungus) to some extent inhibit the blastomatous growth. It is not clear which components of extracts of this fungus exert a tumour-inhibiting effect. In the Estonian Institute of Experimental and Clinical Medicine E. Keel had prepared a water-soluble fraction A from the extract of *Inonotus obliquus*, in which, differently from the officinal fungus extract, only traces of pigment complex and no cobalt and manganese are found. 50 mg of the fraction A correspond to 48 of the dry chaga fungus.

The influence of several drugs prepared from *Inonotus obliquus* on the growth of some experimental tumours was studied. Experiments were carried out in 90 C_{57} black mice and in 235 white rats. Skin tumours were induced in mice by 3,4-benzopyrene. In rats, a 30 per cent tumour suspension of sarcoma 45, Walker carcinosarcoma and alveolar hepatic carcinoma was transplanted under the tail skin. Fraction A was injected subcutaneously in a daily dose of 4 mg/kg to the mice, and in daily doses of 4 mg/kg and 40 mg/kg to the rats. A series of rats received perorally 0.5 ml of the 5 per cent solution of the officinal extract. The duration of treatment was from 10 up to 90 days.

The measurement of tumours showed that fraction A inhibits the growth of skin tumours in mice (23 per cent) and the growth of transplanted sarcoma 45 in rats (40–80 per cent). The activation of connective tissue elements around induced tumours was observed histologically; in the sarcoma 45 in cases, in which a growth-inhibiting action was established, regressive changes in tumour cells and sclerosis of the stroma were found.

Fraction A in a dose 40 mg/kg stimulated the growth of sarcoma 45; the officinal extract from *Inonotus obliquus* did not exert any influence upon the development of this tumour. The above-mentioned drugs did not exert any influence on the growth of Walker carcinosarcoma and alveolar hepatic carcinoma.

Academy of Medical Sciences of the U.S.S.R.,
Estonian Institute of Experimental and Clinical Medicine

Received
June 10th, 1964