

**Ставский Евгений Александрович**  
д.м.н., доцент, НГМУ, Новосибирск  
Stavsky Evgeniy Aleksandrovich, MD, DSc,  
Associate Professor, NSMU, Novosibirsk

**Ермаченко Максим Александрович**  
преподаватель, НГМУ, Новосибирск

**Ставская Анастасия Александровна**  
студентка, НГМУ, Новосибирск

**Осадчая Александра Романовна**  
студентка, НГМУ, Новосибирск

**Яшина Таисия Александровна**  
студентка, НГМУ, Новосибирск

**ПОЛУЧЕНИЕ И ОЦЕНКА IN VIVO СВОЙСТВ МАЗИ НА ОСНОВЕ  
ПОЛИСАХАРИДОВ ИЗ ВЫСШИХ БАЗИДИАЛЬНЫХ ГРИБОВ  
OBTAINING AND IN VIVO EVALUATION OF THE PROPERTIES OF AN OINTMENT  
BASED ON POLYSACCHARIDES FROM HIGHER BASIDIAL FUNGI**

**Аннотация:** В статье рассматриваются биологические свойства мазей на основе суммарных полисахаридов из гриба вешенки обыкновенной как представителя высших базидиальных грибов. Полисахаридсодержащие мази in vivo не обладали токсичностью для экспериментальных животных, обеспечивали на 7-9 суток более раннее заживление резаных ран у опытных животных по сравнению с мышами, леченных мазью сравнения Левомикон – ТФФ.

**Abstract:** The article discusses the biological properties of experimental ointments based on total polysaccharides from the *Pleurotus ostreatus* as a representative of higher basidiomycetes. Polysaccharide-containing ointments in vivo were not toxic to experimental animals and provided 7-9 days earlier healing of incised wounds in experimental animals compared to mice treated with the reference ointment Levomikon - TFF.

**Ключевые слова:** гриб вешенка обыкновенная, мазь, кожная резаная рана, ранозаживление.

**Keywords:** *Pleurotus ostreatus*, ointment, cutaneous wound, wound healing.

В настоящее время гнойно-воспалительные процессы кожного покрова и подлежащих мягких тканей продолжают оставаться актуальной проблемой медицинской хирургической помощи, несмотря на наличие значительного количества лекарственных препаратов [1 – 3,8,9], а также разных методов для лечения гнойных ран [3 - 6]. Основной причиной этой проблемы является приобретение устойчивости к антибиотикам гноеродной микробиоты [2,5,6,7], что обуславливает необходимость поиска новых перспективных источников для разработки и производства на их основе соответствующих лекарственных средств. В связи с этим многими исследователями в научном сообществе высшие базидиальные грибы, обладающие широким комплексом биологически активных веществ, рассматриваются в качестве перспективных источников для разработки противовирусных, антибактериальных, противораковых, иммуномодулирующих и др. новых лекарственных средств [3,7,10-12]. В частности, среди биологически активных веществ гриба вешенки обыкновенной *Pleurotus ostreatus* заслуживают внимание полисахариды этого гриба. Полисахариды вешенки обладают противоопухолевыми и иммуномодулирующими свойствами, ингибируют рост саркомы-180 у мышей, а также активны в отношении вируса иммунодефицита человека и вируса гриппа, снижают токсические проявления противоопухолевых препаратов и др. [10-12]. Поэтому гриб вешенка обыкновенная *Pleurotus ostreatus*, как представитель высших



базидиальных грибов, и, в частности, её полисахариды могут являться перспективным и доступным сырьём для разработки и создания на их основе различных лекарственных средств [10-12], включая мази для местного лечения ран.

Целью исследования являлось получение мазей на основе комплекса суммарных полисахаридов из гриба вешенки обыкновенная *Pleurotus ostreatus*, проведение *in vivo* оценки ранозаживляющей активности этих мазей.

Для выделения суммарных полисахаридов тщательно отмытые и осушенные плодовые тела гриба вешенки измельчали гомогенизатором (соотношение биомасса: дистиллированная вода 1:5), грибной гомогенат прогревали на кипящей водяной бане в течение 12 часов. Далее осаждали полисахариды из водного экстракта 96 %-ным этиловым спиртом (соотношение водный экстракт: этиловый спирт 1:1), выдерживали в течение 18 часов при температуре  $(6\pm 2)$  °С, центрифугировали в течение 20 мин при 10000 об/мин, полученный осадок полисахаридов высушивали при температуре не более 40 °С. Повторно центрифугированием отделяли от ресуспендированных в дистиллированной воде полисахаридов нерастворимую фракцию, полученную надосадочную жидкость с суммарными полисахаридами высушивали [3]. Для получения 25,0 г полисахаридсодержащей мази использовали по 0,5 г и 0,6 г мельчайших порошков полисахаридов, соответственно. Указанные порошки последовательно вносили в 2,5 мл физиологического раствора, 3,5 г ланолина (эмульгатор) и 19,0 г вазелина продолжая при этом тщательное перемешивание при 50-60°С до получения гомогенной мази, а затем расфасовывали [13]. В качестве мази сравнения применяли Левомикон-ТФФ производства ООО «Тюльская фармацевтическая фабрика» Россия. Препарат используется в качестве комбинированного препарата для местного применения. Оказывает гемопозитическое, противовоспалительное, иммуностимулирующее, лейкопозитическое действие. Нормализуя нуклеиновый обмен, ускоряет процессы регенерации и эпителизацию в ранах [14].

В опыте использовали три группы из здоровых неинбредных мышей колонии ICR обоего пола (по 20 мышей в каждой) питомника ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора: группа № 1 - контрольная, леченная мазью Левомикон-ТФФ; группа № 2 - опытная, леченная полисахаридной мазью, содержащей 0,5 г полисахаридного комплекса из гриба вешенки *Pleurotus ostreatus*; группа № 3 - опытная, леченная полисахаридной мазью, содержащей 0,6 г полисахаридного комплекса из гриба вешенки *Pleurotus ostreatus*. После премедикации белых мышей хлороформом животным на спине наносили нестерильными ножницами без соблюдения правил асептики плоскую резаную рану [7]. Экспериментальных животных групп №№ 1 – 3 лечили ежедневно путем нанесения на раны шпателем 0,2 г мази Левомикона (группа № 1); по 4,0 мг полисахарида в 0,2 г мази (группа № 2) и по 4,8 мг полисахаридного комплекса в 0,2 г мази (группа № 3). Лечение мышей продолжали до момента заживления у них резаных ран. Содержание животных соответствовало «Правилам лабораторной практики» (GLP) и Приказу МЗ РФ № 708Н от 23.08.2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики». Экспериментальную работу осуществляли в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 г.), «Правилами, принятыми в Европейской конвенции по защите позвоночных животных», (Страсбург, 1986). Все животные содержались при естественном освещении на стандартном рационе при свободном доступе к корму, воде. Ежедневно у всех животных оценивали площади раневого дефекта по методу Л. Н. Поповой для последующих расчётов процентов уменьшения площади раны (ПУП), скорости заживления ран (СЗ) [1,4]. Для оценки токсичности определяли двигательную активность животных, аппетит, изменение массы тела на 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21 сутки. Все данные обрабатывались статистически с помощью программ Microsoft Excel и Statistica. Достоверность различий средних величин оценивали по t-критерию Стьюдента при  $p < 0,05$ .

Экспериментальные данные оценки *in vivo* токсичности и лечебных свойств мазей, содержащих полисахаридные комплексы из грибов вешенки *Pleurotus ostreatus*, представлены в таблице. Из данных, представленных в таблице, следует, что динамика



показателей прироста массы тела у мышей, как в экспериментальных группах, так и в контрольной группе животных была положительной. При этом значения этих показателей были очень близкими и не различались с достоверностью 95% между группами. Подопытные животные в группе № 1 в течение первых пяти дней выглядели менее активными, по сравнению с мышами №№ 2-3 групп, последние охотнее поедали свой корм. На 21 сутки наблюдения прирост массы тела по группам у мышей достиг сопоставимых величин, не различавшихся между группами с достоверностью 95%. При этом общий прирост массы тела мышей от исходной массы в группе

№ 1 составил  $(11,1 \pm 0,94)$  г.; в группе № 2 –  $(12,3 \pm 0,98)$  г.; в группе № 3 –  $(13,6 \pm 1,08)$  г., что свидетельствовало об отсутствии токсического влияния на организм мышей, как со стороны компонентов мазевой основы (вазелина и ланолина), так и лечебных составляющих мазей - полисахаридных комплексов. Динамика заживления ран в опытных группах животных (см. таблицу) по сравнению с контрольной группой различалась. Визуально у мышей опытных групп №№ 2-3, леченных полисахаридсодержащими мазями, корочки на ранах уже на 12 сутки отпали, раны зарубцевались, на фоне розовых рубцов регенерировавшей кожи покрытых по периферии раны отрастающей шерстью остались только следы от корочек размерами до  $3,0 \text{ мм}^2$ . В то же время у мышей группы № 1 аналогичный результат заживления ран у животных был получен только на 18-21 сутки. Определением скоростей заживления ран (СЗ) у животных контрольной и опытных групп эту динамику процесса удалось не только подтвердить, но и уточнить. Установлено, что у мышей контрольной группы СЗ были максимальными в период 9 - 12 сутки (6,5% и 16,6%, соответственно на 9 и 12 сутки), в то время как у мышей 2-й и 3 –й опытных групп СЗ были максимальными в период 6 - 9 сутки (10,9% и 15,8%; 7,5% и 16,1%, соответственно для этих групп на 6 и 9 сутки).

Таким образом, в результате настоящей работы показано, что мази, содержащие в своем составе суммарные полисахариды грибов *Pleurotus ostreatus* в диапазоне 0,5-0,6 г на 25 г мази, существенно превосходили по своей эффективности и скорости заживления ран у мышей мазь сравнения Левомикон – ТФФ. При этом суммарные полисахариды независимо от их содержания в прописи мази оказались не токсичными для животных, продемонстрировали одинаковые как противовоспалительные, так и регенеративные свойства в составе экспериментальных мазей. Полученные результаты дополнили, таким образом, ранозаживляющими свойствами известные ранее данные литературы о противоопухолевых, иммуномодулирующих, противовирусных и др. свойствах полисахаридов грибов вешенки обыкновенной [10-12].

Таблица

Динамика показателей прироста массы тела (г) и динамики заживления площади кожных резаных ран у мышей ( $\text{см}^2$ ) в процессе их лечения

№ группы	Сроки наблюдения, сутки						
	3	6	9	12	15	18	21
Группа 1	$2,6 \pm 0,08$	$2,7 \pm 0,15$	$0,6 \pm 0,11$	$1,4 \pm 0,15$	$1,3 \pm 0,13$	$1,5 \pm 0,17$	$1,0 \pm 0,15$
	$1,34 \pm 0,12$	$1,14 \pm 0,11$	$0,56 \pm 0,07$	$0,12 \pm 0,03$	$0,04 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$	$0,02 \pm 0,01$
Группа 2	$2,3 \pm 0,10$	$2,5 \pm 0,10$	$0,7 \pm 0,11$	$1,7 \pm 0,19$	$1,6 \pm 0,15$	$1,5 \pm 0,11$	$2,0 \pm 0,22$
	$1,12 \pm 0,10$	$0,83 \pm 0,09$	$0,40 \pm 0,07$	$0,03 \pm 0,01 *$	0 *	0 *	0 *
Группа 3	$2,2 \pm 0,10$	$2,3 \pm 0,11$	$2,1 \pm 0,20$	$2,1 \pm 0,15$	$1,8 \pm 0,18$	$1,6 \pm 0,17$	$1,5 \pm 0,16$
	$1,03 \pm 0,10$	$0,72 \pm 0,09$	$0,30 \pm 0,07$	$0,02 \pm 0,01 *$	0 *	0 *	0 *

Примечание: в таблице представлены средние показатели прироста массы тела у мышей с их доверительными интервалами для вероятности 95% ( $\bar{X} \pm P_{0,05}$ ; числитель) и средние показатели динамики площади ран у мышей с их доверительными интервалами для вероятности 95% ( $\bar{X} \pm P_{0,05}$ ; знаменатель).  $\bar{X}$  – среднее арифметическое;  $P_{0,05}$  – доверительный интервал для вероятности 95%; \* - достоверные различия от аналогичных показателей для животных группы № 1.



## Выводы.

1. Компоненты мазевых основ прописей полисахаридсодержащей мази, а также собственно её лечебные составляющие - комплекс суммарных полисахаридов из гриба вешенка *Pleurotus ostreatus* в диапазоне 0,5-0,6 г на 25 г мази не обладают токсичностью для экспериментальных животных.

2. Мази, содержащие полисахаридный комплекс этих грибов, существенно превосходят по эффективности и по скорости заживления кожных резаных ран у животных аналогичные лечебные свойства препарата сравнения Левомикон – ТФФ. При этом полисахаридсодержащая мазь обеспечивала на 7-9 суток более раннее заживление ран у экспериментальных животных по сравнению с мышами, леченных комбинированным противомикробным контрольным препаратом сравнения Левомикон – ТФФ. Полисахаридсодержащие мази из высших базидиальных грибов могут рассматриваться в качестве перспективных для местного лечения ран.

## Список литературы:

1. Теплякова Т.В., Косогова Т.А. Высшие грибы Западной Сибири - перспективные объекты для биотехнологии лекарственных препаратов. Новосибирск, 2014. – 298 с.

2. Сакович В.В. Базидиомицеты как источники биологически активных веществ/В.В. Сакович, Д.Д. Жерносеков//Вестник Полесского государственного университета.-2018.-№1.-с.3-13.

3. Brugnari T. Effects of cooking and In Vitro digestion on antioxidant properties and cytotoxicity of the culinary-medicinal mushroom *Pleurotus ostreatus* (agaricomycetes)/T. Brugnari [et al.] // International Journal of Medicinal Mushrooms. – 2018. – Vol. 20, N 3. – Pp. 259 - 270.

4. Саерова К.В., Мухтарова А.Р. Извлечение биологически активных компонентов из водного экстракта чаги/Саерова К.В., Мухтарова А.Р.//Молодежь и наука: шаг к успеху.-2018.-с.254-257.

5. Teplyakova T.V., Plyicheva T.N., Andreeva I., Solovyanova N. The activity of components of true tinder mushroom, chaga *Inonotus obliquus* (Fr.) Pil. against viruses, bacteria and fungi // Abstract of the 10th International Medicinal Mushroom Conference (September 19–22, 2019, Nantong, China). P. 11.

6. Бабицкая В.Г., Щерба В.В., Иконникова Н.В. Меланиновый комплекс гриба *Inonotus obliquus* // Прикладная биохимия и микробиология. – 2000. – Т. 36, № 4. – С. 439-444.

7. Сушинская Н.В., Курченко В.П., Горовой Л.Ф., Сенюк О.Ф. Получение и использование в медицине меланинов из трутовых грибов // Успехи медицинской микологии. – 2005. – Т. 6. – С. 255-259.

8. Ильичева Т.Н., Ананько Г.Г., Косогова Т.А., Олькин С.Е., Омигов В.В., Таранов О.С., Теплякова Т.В. Противовирусная активность меланина из чаги (*Inonotus obliquus*), полученного на основе культивирования штамма F-1244, выделенного в чистую культуру // Химия растительного сырья. 2020. № 2. С. 283-289.

9. Teplyakova T.V., Plyicheva T.N., Kosogova T.A. Higher Fungi Against Influenza Viruses. International Journal of Medicinal Mushrooms-2021.-23 ( 2).-P.1-11

10. Безопасность работы с микроорганизмами I-II групп патогенности (опасности): Санитарные правила. СП 1.3.3118-13. – Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2013, 145 с.

11. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. М.: Видаль Рус, 2019, 1200 с.

