

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

**Теплякова Тамара Владимировна,**  
д.б.н., профессор,  
ГНЦ ВБ «Вектор», НСО, п. Кольцово

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

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

**ОЦЕНКА ЛЕЧЕБНЫХ СВОЙСТВ МАЗЕЙ  
НА ОСНОВЕ МЕЛАНИНОВ ИЗ ВЫСШИХ БАЗИДИАЛЬНЫХ ГРИБОВ  
ASSESSMENT OF THE MEDICAL PROPERTIES OF OINTMENTS BASED  
ON MELANINS FROM HIGHER BASIDIAL FUNGI**

**Аннотация.** В статье рассматриваются лечебные свойства мазей полученных на основе меланинов из природного сырья и глубинной культуры чаги *Inonotus obliquus* in vivo. В опытах in vivo показаны их выраженные противовоспалительные, регенеративные свойства, а эффективность ранозаживления обоих видов указанных мазей, в целом, не уступает контрольной мази сравнения Левомикон – ТФФ.

**Abstract.** The article discusses the medicinal properties of ointments obtained on the basis of melanins from natural raw materials and deep culture of chaga *Inonotus obliquus* in vitro. In vivo experiments have shown their pronounced anti-inflammatory and regenerative properties, and the effectiveness of wound healing of both types of these ointments, in general, is not inferior to the reference ointment Levomikon - TFF.

**Ключевые слова.** Кожная резаная рана, мазь, меланины, ранозаживление.

**Keywords.** Skin incised wound, ointment, melanin, wound healing.

В современных условиях растущей антибиотикорезистентности гноеродной микрофлоры и измененной реактивности организма проблема местного (медикаментозного) лечения ран становится все более сложной [1-3]. В связи с этим возникла необходимость поиска перспективных источников получения новых лекарственных препаратов с абиотическими, нетоксичными, малотоксичными и др. свойствами [4-7]. Работами ряда исследователей показано, что в качестве подобных источников могут выступать высшие грибы базидиомицеты, способные синтезировать широкий комплекс биологически активных веществ, обладающих антибактериальными, антивирусными [4-9], противоопухолевыми, противопаразитарными, иммуномодулирующими и т.п. свойствами [7-11]. В связи с этим возник практический интерес к созданию новых препаратов на основе указанных веществ из высших грибов, в частности, меланинов для местного лечения ран.

Целью работы являлась экспериментальная оценка лечебных свойств мазей на основе меланинов из высших базидиальных грибов.



Для оценки лечебных свойств мазей на основе меланинов *in vivo* в качестве источника получения меланинов использовали гриб чаги как одного из представителей высших базидиальных грибов. При этом меланины получали как из природного сырья чаги *Inonotus obliquus*, так и из глубинной культуры оригинального штамма чаги *Inonotus obliquus* F-1244, полученного в ФБУН ГНЦ ВБ Вектор Роспотребнадзора и депонированного в его музейной коллекции. Указанные меланины, получали согласно разработанным методам [12,13]. Для получения 25,0 г меланинсодержащей мази использовали по 50 мг обоих видов меланина, растворенных в 12 мл изотонического раствора. Мазевые основы получали при 50-60°C и тщательном перемешивании 7,0 г вазелинового масла и по 3,0 г эмульгаторов Т-2 и Твин-60 [14]. Полученные основы охлаждали до температуры 30-35°C и вносили в них при перемешивании растворы указанных меланинов. Полученные мази указанных выше прописей представляли собой гомогенные тёмно-коричневого цвета смеси, аналогичные по своей консистенции мазевым лекарственным формам.

В качестве мази сравнения применяли Левомикон-ТФФ, производства ООО «Тульская фармацевтическая фабрика» Россия. Препарат представляет собой комбинированный препарат для местного применения, обладает антимикробным и регенерирующим действием [15].

В опыте использовали здоровых неинбредных мышей с массой тела 17-19 г. колонии ICR обоего пола питомника ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора. Животных распределяли по следующим группам (по 20 мышей в каждой): группа № 1 - контрольная, леченная мазью сравнения (мазь Левомикон-ТФФ); группа № 2 – опытная (животные, леченные мазью на основе меланина из природного сырья чаги *Inonotus obliquus*); группа № 3 – опытная (мыши, леченные мазью на основе меланина из глубинной культуры штамма чаги *Inonotus obliquus* F-1244). После премедикации белых мышей хлороформом животным на спине наносили нестерильными ножницами без соблюдения правил асептики плоскую резаную рану. Экспериментальных животных групп №№ 1 – 3 лечили ежедневно путем нанесения на раны шпателем 0,2 г мази Левомикона (группа № 1) и по 0,2 г мази с меланином, с содержанием в ней 0,4 мг меланина (группы № 2 и № 3, соответственно). Лечение мышей продолжали до момента заживления у них резаных ран. Ежедневно у мышей во всех группах оценивали площади ран по методу Л. Н. Поповой [16], двигательную активность, аппетит, динамику и характер заживления ран, а также через каждые трое суток оценивали изменение у них массы тела. Результаты экспериментальной оценки *in vivo* токсичности и лечебных свойств мазей, содержащих меланины из природного сырья березового гриба (чаги) и глубинной культуры гриба чаги *Inonotus obliquus* F- 1244, представлены в табл. 1-2.

Таблица 1

Динамика показателей прироста массы тела у мышей (г)

№ группы	Сроки наблюдения, сутки						Общий прирост массы тела мышей от исходной
	3	6	9	12	15	18	
Группа 1 (n=20)	2,6±	2,7±	0,6±	1,4±	1,3±	1,5±	10,1±
	0,5	0,9	0,9	1,03	1,2	1,7	6,23
Группа 2 (n=20)	1,2±	3,2±	3,3±	3,3±	1,1±	0,9±	13,0±
	0,4	0,6	0,6	0,7	0,5	1,1	7,32
Группа 3 (n=20)	1,3±	2,6±	2,7±	3,4±	1,0±	1,1±	12,1±
	0,6	0,5	1,1	1,1	0,8	0,8	6,12

Примечание: в таблице представлены средние показатели прироста массы тела у мышей с их доверительными интервалами для вероятности 95% ( $\bar{X} \pm P_{0,05}$ ).  $\bar{X}$  – среднее арифметическое;  $P_{0,05}$  – доверительный интервал для вероятности 95%; n – число мышей в группе.



Динамика изменения площади ран у мышей (см<sup>2</sup>)

№ группы	Сроки наблюдения, сутки							
	0	3	6	9	12	15	18	21
Группа 1 (n=20)	1,43± 0,19	1,32± 0,17	1,22± 0,2	0,94± 0,12	0,23± 0,05	0,23± 0,01	0,11± 0,01	0,03± 0,01
Группа 2 (n=20)	1,57± 0,23	1,49± 0,18	1,46± 0,27	0,64± 0,21	0,19± 0,08	0,19± 0,08	0,04± 0,04	0,01± 0,01
Группа 3 (n=20)	1,66± 0,18	1,95± 0,23	1,13± 0,21	0,97± 0,37	0,30± 0,14	0,30± 0,17	0,09± 0,09	0,03± 0,03

Примечание: в таблице представлены средние показатели площадей ран у мышей с их доверительными интервалами для вероятности 95% ( $\bar{X} \pm P_{0,05}$ ).

$\bar{X}$  – среднее арифметическое;  $P_{0,05}$  – доверительный интервал для вероятности 95%; n – число мышей в группе.

Из данных, представленных в табл. 1, следует, что динамика прироста массы тела у мышей, как в экспериментальных группах, так и в контрольной группах животных была положительной. При этом значения этих показателей были очень близкими и не различались с достоверностью 95% между группами. В ходе эксперимента 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, более того, после нанесения мази мыши частично съедали меланиновую мазь с ран друг у друга. На 18 сутки наблюдения прирост массы тела по группам у мышей достиг сопоставимых величин, не различавшихся между группами с достоверностью 95%. Полученные данные, таким образом, свидетельствовали об отсутствии негативного влияния мазевой основы и обоих видов меланинов, включенных в состав мазей на организм мышей.

Динамика заживления ран в опытных группах животных (табл. 2) по сравнению с контрольной группой не различалась. На 21 сутки наблюдения визуально на месте бывших ран у животных групп №№ 1 - 3 отмечались только следы от корочек размерами от 0,01-0,03 см<sup>2</sup> на фоне розовых рубцов регенерировавшей кожи, покрытые по периферии отрастающей шерстью. Кроме этого необходимо отметить, что в группах мышей №№ 2-3 была выявлена тенденция более быстрого заживления ран (начиная с 15 суток наблюдения в группе № 2, а в группе № 3 с 18 суток) по сравнению с животными контрольной группы № 1, леченных контрольной мазью сравнения Левомикон – ТФФ. В ходе настоящей работы установлено, что экспериментальные мази на основе меланинов обоих видов обладают также как и мазь сравнения Левомикон – ТФФ, выраженными противовоспалительными, а также регенеративными свойствами не уступающие, по крайней мере, таковым у хлорамфеникола и метилурацила контрольной мази сравнения.

Таким образом, компоненты мазевых основ испытанных мазей, а также меланины, полученные из природного сырья чаги *Inonotus obliquus* и из глубинной культуры штамма чаги *Inonotus obliquus* F-1244, не обладают в составе указанных мазей токсичностью для экспериментальных животных. При этом оба вида меланинодержащих мазей продемонстрировали одинаковое лечебное воздействие на резаные кожные раны экспериментальных животных. Ранозаживляющая эффективность указанных мазей не только не уступала таковой комбинированного противомикробного препарата сравнения Левомикон – ТФФ, но имела тенденцию более ускоренного заживления ран (на 15-18 сутки наблюдения) по сравнению с процессом регенерации ран у контрольной группы животных (на 21 сутки), леченных указанным препаратом. Мази, содержащие меланин чаги *Inonotus*



*obliquus*, обладают противовоспалительными, регенеративными свойствами, по эффективности ранозаживления не уступают контрольной мази сравнения Левомикон – ТФФ и могут рассматриваться в качестве перспективных для местного лечения ран.

*Список литературы:*

1. Краснолуцкая В.Н., Сесорова Д.В. Современные подходы к лечению гнойных ран // Медицина. 2017. № 5 (2). С. 10–12.
2. Зотов Д.С., Панкрушева Т.А., Жилиева Л.В. и др. Сравнительная оценка применения иммобилизованной формы гексэтидина, фотодитазина и их комбинации в лечении гнойных ран // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2021. № 4(80). С. 149–154.
3. Григорьян А.Ю., Бежин А.И., Панкрушева Т.А., Жилиева Л.В. Новые способы местного медикаментозного лечения гнойных ран // Исследования и практика в медицине. 2020; 7(2): 56-63.
4. 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.
5. Теплякова Т.В., Косогова Т.А. Высшие грибы Западной Сибири - перспективные объекты для биотехнологии лекарственных препаратов. Новосибирск, 2014. – 298 с.
6. Сакович В.В. Базидиомицеты как источники биологически активных веществ/В.В. Сакович, Д.Д. Жерносеков//Вестник Полесского государственного университета.-2018.-№1.-с.3-13.
7. 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.
8. 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.
9. Teplyakova T.V., Ilyicheva 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.
10. 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.
11. Teplyakova T.V., Ilyicheva T.N., Kosogova T.A. Higher Fungi Against Influenza Viruses. International Journal of Medicinal Mushrooms-2021.-23 ( 2).-P.1-11
12. Пат. 2480227 Российская Федерация, МПК А61К 36/06, А61К 31/785, А61Р 31/22, А61Р 31/12, А61Р 31/16, А61Р 31/18. Противовирусное средство на основе меланина / Т.В. Теплякова [и др.]; заявитель и патентообладатель Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор». – № 2011127305/15; заявл. 01.07.2011; опубл. 27.04.2013, Бюл. № 12. – 11 с.
13. Пат. 2716590 Российская Федерация, СПК С12N 1/14, А61Р 31/00, А61Р 35/00. Штамм базидиального гриба *Inonotus obliquus* - продуцент пигмента меланина, обладающего противовирусной и противоопухолевой активностью/ Т.В. Теплякова [и др.]; заявитель и патентообладатель Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор». –№ 2019131039; заявл. 30.09.2019; опубл. 12.03.2020, Бюл. № 8. – 13 с.



14. Вязовая Е.А., Ананько Г.Г., Теплякова Т.В., Оценка солнцезащитного потенциала грибного меланина, полученного из чаги (*Inonotus obliquus*) // Успехи медицинской микологии. - Т.19. - М.: нац. акад. микол., 2018. - С. 265-272.

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

16. Савченко Ю.П., Федосова С.Р. Методы определения раневой поверхности. Вестник хирургии. 2007.-Т.-166.-№1.-с.102-105.

