

DOI 10.46916/13062025-978-5-00215-820-1

**ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ
ДЛЯ МАЗИ С ЭКСТРАКТОМ ГРИБОВ *GANODERMA APPLANATUM***

Пархач Маргарита Евгеньевна

к.ф.н., доцент

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Князева Александра Валерьевна

Антоненко Евгений Дмитриевич

учащиеся

УО «Национальный детский технопарк»

Научный руководитель: **Горбацевич Глеб Иванович**

к.х.н., доцент

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Аннотация: Представлены результаты исследования высвобождения фенольных соединений густого экстракта гриба *Ganoderma applanatum* из мазевых основ различного типа. Выбран оптимальный состав вспомогательных веществ для мази с экстрактом. Обоснован способ введения экстракта в мазевые основы.

Ключевые слова: *Ganoderma applanatum*, мазь с экстрактом густым, фенольные соединения, высвобождение из мазевых основ.

**JUSTIFICATION OF THE CHOICE OF EXCIPIENTS
FOR OINTMENT WITH GANODERMA
APPLANATUM MUSHROOM EXTRACT**

Parkhach Marharyta Evgenievna

Knyazeva Alexandra Valeryevna

Antonenko Evgeny Dmitrievich

Scientific adviser: **Gorbatsevich Gleb Ivanovich**

Abstract: The results of a study of the release of phenolic compounds of a thick extract of the mushroom *Ganoderma applanatum* from ointment bases of various types and compositions are presented. The optimal composition of the

ointment excipients has been selected. The method of introducing the extract into the ointment bases is substantiated.

Key words: *Ganoderma applanatum*, ointment with thick extract, phenolic compounds, release from the ointment bases.

Род грибов-трутовиков *Ganoderma* из семейства Ганодермовые (*Ganodermataceae*) включает около 80 видов [1, с. 272]. Грибы рода содержат активные вещества (АДВ), обладающие выраженной фармакологической активностью. В частности, *Ganoderma applanatum*, или трутовик плоский, является источником β -глюканов, гиалуроновой кислоты и других полисахаридов, фенольных соединений, флавоноидов, стероидов и тритерпенов. Плодовые тела трутовика плоского используют в виде настоев, отваров и экстрактов, обладающих антиоксидантным, противовоспалительным, иммуномодулирующим и антимикробным действием [2, с. 261-267; 3, с. 10-17].

Для производства лекарственных средств и биологически активных добавок к пище (БАД) на растительной основе чаще всего используют экстракты, что обусловлено удобством транспортировки, хранения и стабильности АДВ экстракта при правильном выборе формы его выпуска [4, с. 47-53].

Обзор рынка лекарственных препаратов и БАД на основе грибов рода *Ganoderma* показывает, что сухие экстракты выпускаются преимущественно в форме порошка, гранул и твёрдых желатиновых капсул для внутреннего применения [5]. Вместе с тем интерес представляют лекарственные формы для нанесения на кожу и слизистые оболочки, такие, например, как мази, гели, кремы, линименты и т.д.

Экстракт *Ganoderma applanatum*, как все растительные экстракты, является многокомпонентной субстанцией с широким спектром действия. Мягкие лекарственные формы с экстрактом трутовика плоского перспективны для использования в дерматологии, так как противовоспалительное и антимикробное действие гриба может быть полезным при терапии кожных заболеваний. Содержащаяся в трутовике гиалуроновая кислота будет способствовать интенсивному увлажнению кожи. Антиоксидантные свойства экстракта позволят уменьшить воздействие на кожу ультрафиолетовых лучей и свободных радикалов, что важно для профилактики и терапии онкологических заболеваний.

Создание мази, обладающей выраженной антирадикальной активностью, представляет особый интерес. Согласно результатам исследований [6, с. 686-697], высокая антиоксидантная активность грибов рода *Ganoderma* обусловлена наличием *фенольных соединений*, таких как флавоноид нарингенин, производные гидрохинона лингжинами В и D, а также тритерпеноидами (ганодеровой кислотой D и люциденовой кислотой D). Величина антирадикальной активности коррелирует с количественным содержанием в экстрактах грибов фенольных соединений.

Вспомогательные вещества для изготовления мазей с экстрактами следует выбирать с учётом совместимости ингредиентов, т.к. взаимодействие с компонентами мазевой основы может привести к снижению или отсутствию высвобождения АДВ из мазевой основы и, как следствие, отсутствию биологической доступности и терапевтического эффекта мази. Необходимо учитывать также назначение мази (поверхностное или резорбтивное действие); влияние вспомогательных веществ на реологические свойства и стабильность АДВ экстракта.

Цель работы состояла в выборе вспомогательных веществ для мази с экстрактом *Ganoderma applanatum* на основании результатов биофармацевтического исследования (тест «высвобождение АДВ из мазей»), а также в оптимизации способа введения экстракта в основу.

Материалы и методы.

В работе использовали густой экстракт плодовых тел гриба *Ganoderma applanatum*, полученный в лаборатории фармацевтической химии УО БГМУ. Экстракт представляет собой вязкую массу, темно-коричневого цвета с характерным запахом, хорошо растворимую в спирте этиловом; массовая доля влаги не более 25%.

Вспомогательные вещества применяли в соответствии с их функциональными свойствами. Все вещества соответствовали требованиям Государственной фармакопеи Республики Беларусь (ГФ РБ) [7], спецификациям производителей и разрешены для применения в фармацевтической промышленности и косметологии.

Изготовление мазей с различными вспомогательными веществами осуществляли по общепринятым правилам технологии экстемпоральных мазей, регламентированным ГФ РБ [8, раздел 6]. Составы исследованных образцов мазей представлены в табл. 1.

Мазь состава 1. В ступке растворяли экстракт в минимальном количестве спирта этилового 96% и смешивали с касторовым маслом до однородности. Вазелин и парафин расплавляли в фарфоровой чашке на водяной бане в соответствии с правилами плавления компонентов. Горячий сплав переносили в ступку и гомогенизировали до полного охлаждения.

Мазь состава 2. Экстракт растворяли в минимальном количестве спирта 96%, смешивали с касторовым маслом. Добавляли горячий расплав парафина, вазелина и безводного ланолина. Гомогенизировали до полного охлаждения.

Мазь состава 3. Сплавляли в фарфоровой чашке на водяной бане эмульгатор БТМС (бегентримония метосульфат), цетостеариловый спирт, воск пчелиный и добавляли часть касторового масла (около 70%). В ступке растворяли экстракт в минимальном количестве спирта 96% и смешивали с оставшимся количеством касторового масла, перемешивали. Вводили горячий сплав из фарфоровой чашки, перемешивали в течении 1 минуты, затем частями добавляли горячую (80°C) воду и гомогенизировали до полного охлаждения.

Мазь состава 4. Экстракт растворяли в минимальном количестве спирта 96%, смешали с частью касторового масла. Добавляли аэросил и постепенно остальное масло, гомогенизируя до однородного состояния.

Мазь состава 5. L-gel™ (комплекс натрия полиакрилата, лецитина, натрия бензоата) растворяли в воде и порциями добавляли к смеси экстракта и масла касторового.

Мазь состава 6. Камедь ксантановую растворяли в воде. Экстракт растворяли в спирте 96% в ступке и постепенно добавляли основу.

Тест «высвобождение АДВ экстракта из мази».

Тест на высвобождение фенольных соединений из мазей различного типа проводили методом диффузии через полупроницаемую мембрану (количественный метод). Использовали диализную ячейку, состоящую из сосуда для диализа вместимостью 100 мл и диализной полый трубки длиной 15 см, с диаметром отверстий 15 мм. С одного конца трубку закрывали диализной мембраной марки 44126.02 Serva Electrophoresis GmbH, предварительно вымоченной в 0,01М растворе натрия гидроксида в течение 24 часов. На внутреннюю поверхность мембраны наносили и равномерно распределяли 2,0 г (точная навеска) исследуемой мази. Трубку помещали в сосуд с диализной средой объёмом 30 мл таким образом, чтобы основание трубки погружалось в жидкость не более, чем на 2 мм. В качестве диализной

среды использовали фосфатный буферный раствор с рН 7,4. Диализную ячейку выдерживали при температуре $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ (термостат). Через каждые 20 мин отбирали пробы диализата объёмом 2 мл с обязательным восполнением отобранного количества чистой диализной средой. В отобранных пробах определяли количественное содержание высвободившихся и перешедших в диализат активнордействующих веществ экстракта.

Определение АДВ в диализате. Использовали спектрофотометрический метод, основанный на определении продуктов реакции фенолов с реактивом Фолина-Чокальтеу. Содержащиеся в реактиве фосфовольфрамовые и фосфомолибденовые кислоты при восстановлении фенольными соединениями в щелочной среде образуют комплекс синего цвета (вольфрамовая синь), интенсивность окраски которого пропорциональна концентрации фенольных соединений. В эту реакцию могут вступать фенольные соединения: флавоноиды (нарингенин), производные гидрохинона (лингжины); а также органические соединения других классов с низким значением электрохимического потенциала (углеводы, стероиды, тритерпены, витамины и др.) [9]. По этой причине методика является приемлемой для объективной оценки степени и полноты высвобождения АДВ экстракта с антиоксидантной активностью из мазевых основ.

Методика. Диализат в количестве 100 мкл помещали в пробирку, добавляли 100 мкл реактива Фолина-Чокальтеу, 400 мкл раствора натрия гидрокарбоната 10 % и 1500 мкл воды очищенной. Приготовленный раствор выдерживали при комнатной температуре строго 60 мин. Измеряли оптическую плотность раствора при длине волны 725 нм. Количественное содержание суммы фенольных соединений определяли по калибровочному графику, построенному с использованием растворов галловой кислоты по формуле:

$$\text{ФС} = \frac{C_{\text{ГК}} V_0}{1000 \cdot m_{\text{сырья}}},$$

где ФС – концентрация суммы фенольных соединений (мг/г) в пересчёте на галловую кислоту; $C_{\text{ГК}}$ – концентрация суммы фенольных соединений (мкг/мл) в пересчете на галловую кислоту.

По результатам определений строили для каждой из исследуемых основ кинетические кривые высвобождения АДВ экстракта в координатах «концентрация – время».

Результаты и обсуждение.

Выбор оптимального состава вспомогательных веществ осуществляли путём сравнительной оценки степени и скорости высвобождения АДВ экстракта из мазевых основ, обладающих разными физико-химическими свойствами и относящихся к разным группам современной классификации мазевых основ [10, с. 51-60]. Тип исследованных мазевых основ и состав мазей указаны в табл. 1.

Таблица 1

Тип мазевых основ и состав мазей с густым экстрактом *G. applanatum*

	Тип мазевой основы	Состав мазей	
		Ингредиенты	Количественное содержание, %
	Гидрофобная (липофильная)	Экстракт	1,1
		Вазелин	19,8
		Масло касторовое	49,4
		Парафин	9,9
		Воск	19,8
	Абсорбционная (дифильная)	Экстракт	1,1
		Ланолин безводный	24,7
		Парафин	9,9
		Вазелин	34,6
		Касторовое масло	29,7
	Эмульсионная, вода-масло (дифильная)	Экстракт	1,1
		Масло касторовое	37,1
		Эмульгатор БТМС	9,9
		Цетеариловый спирт	12,4
		Воск пчелиный	5,0
		Вода очищенная	34,5
	Олеогель (липофильная)	Экстракт	1,1
		Касторовое масло	89,7
		Аэросил	9,2

Продолжение таблицы 1

Эмульсия, масло/вода (дифильная)	Экстракт	1,1
	Масло касторовое	9,9
	L-gel	2,0
	Вода очищенная	87
Гидрогель (гидрофильная)	Экстракт	1,1
	Камедь ксантановая	2,0
	Вода очищенная	96,9

Из-за высокой вязкости густого экстракт невозможно равномерно распределить в мазевой основе. Для уменьшения вязкости экстракт предварительно растворяли в этаноле 96% и затем смешивали с касторовым маслом. Касторовое масло, ввиду наличия гидроксильной группы в структуре молекулы, обладает повышенной полярностью по сравнению с другими растительными маслами и неограниченно смешивается с этанолом 96%. Совместимость касторового масла одновременно с липофильными веществами и спиртом этиловым 96% позволяет использовать его в качестве посредника между неполярными основообразующими компонентами и полярным спиртовым раствором экстракта. Кроме того, касторовое масло, как и экстракт гриба, обладает противовоспалительной и антиоксидантной активностью. Равномерность распределения экстракта в мази определяли визуально по однородности окраски.

Для оценки качества мазей использовали биофармацевтический тест «высвобождение АДВ», позволяющий оценить влияние на качество мазей таких фармацевтических факторов, как вспомогательные вещества, тип основы, технологические операции [11]. Результаты исследования высвобождения АДВ экстракта из мазей различного состава представлены на рис. 1.

Из данных, представленных на рис. 1, видно, что лучшее высвобождение активн действующих веществ экстракта *G. applanatum* наблюдается из мазевых основ, в составе которых преобладают полярные вспомогательные вещества. Так, из основы № 6, изготовленной с использованием ксантановой камеди и воды, относящейся к типу гидрофильных (полярных), высвобождение АДВ на 60-й минуте достигает наибольшего показателя. Концентрация АДВ в диализате более чем в 3 раза

превосходит концентрацию в диализатах липофильных (неполярных) основ: углеводородной, адсорбционной с ланолином, олеогеля с аэросилом. Удовлетворительное высвобождение наблюдается также из комбинированной эмульсионной основы № 3, изготовленной с использованием в качестве эмульгатора БТМС и большого количества касторового масла в качестве дисперсной фазы.

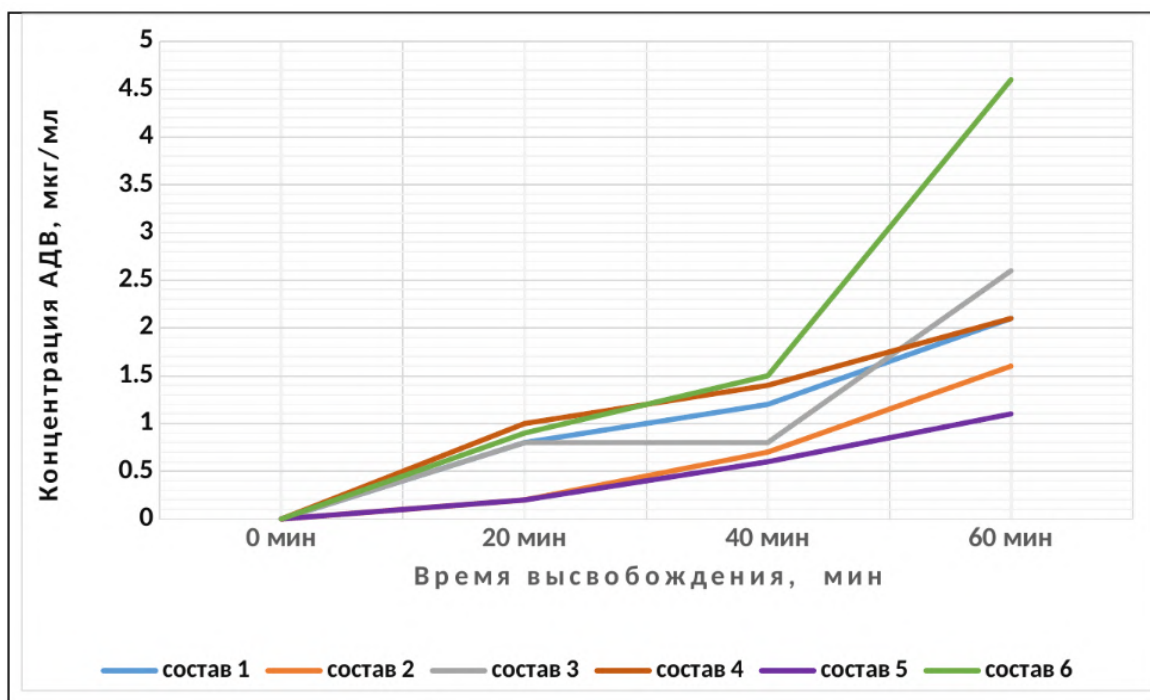


Рис. 1. Кинетические кривые высвобождения АДВ экстракта *G. applanatum* из мазевых основ различного типа

Из остальных основ высвобождение было незначительным. Следует отметить, что степень высвобождения не коррелирует с типом эмульсии и содержанием в основе воды как дисперсионной среды. Так, сравнение составов основ № 3 и № 5 показывает, что в основе № 5 воды в 2,5 раза больше, однако основа практически не высвобождает АДВ. По-видимому, на полноту и степень высвобождения АДВ влияет природа содержащихся в основе поверхностно-активных веществ (БТМС), способных выполнять роль солюбилизаторов для АДВ. Кроме того, низкая степень высвобождения АДВ может быть обусловлена взаимодействием фенольных соединений (АДВ) с компонентами мазей, образованием прочных связей и удержанием их в основе.

Заключение.

Подобраны вспомогательные вещества и определён тип мазовой основы для изготовления мазей с густым экстрактом гриба *Ganoderma applanatum*, обеспечивающих высвобождение АДВ гриба. Разработанные составы № 3 и № 6 могут быть рекомендованы для дальнейшего исследования с целью создания лекарственных препаратов для наружного применения с противовоспалительным и антиоксидантным действием.

Предложен способ введения густого экстракта гриба *Ganoderma applanatum* в состав мазевых основ любого типа, обеспечивающий равномерное его распределение в массе мазовой основы.

Список литературы

1. Ganoderma : Ainsworth & Bisby's Dictionary of the Fungi. / Kirk P. M., Cannon P. F., Minter D. W., Stalpers J. A. et al. : CAB International, 2008. — P. 272;
2. Хоан И. М., Чой Д. Ж., Пэк С. А., Ли Т. С. Антиоксидантное и ингибиторное действие экстрактов плодовых тел *Ganoderma applanatum* / Им, Хоан И.; Чой, Джехюк; Пэк, Сын А.; Ли, Тэ Су. // Грибной журнал. — 2021. — Т. 19, № 4. — С. 261–267. — DOI: 10.14480/JM.2021.19.4.261.;
3. Дун Чжэнь, Лин Су, Юэ Мяо, Фэй Чжао, Гуйхун Жэнь, Шад Махфуз, Хуэй Сун. Очистка, частичная характеристика и индуцирование активности апоптоза опухолевых клеток полисахарида из *Ganoderma applanatum* // Международный журнал биологических макромолекул. — 2018. — Том 115 — С. 10-17. — DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2018.03.062.;
4. Масленникова М. С., Соловьёва Н. Л. Разработка составов и технологии получения таблеток с экстрактом листьев оливы, стандартизированного по гидрокситирозолу // Ж. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2021;10(3):47–53. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-3-47-53>;
5. Государственный реестр лекарственных средств Республики Беларусь // <https://www.rceth.by/Refbank/> [дата доступа 10.06.2025], [Единый реестр свидетельств о государственной регистрации ЕАЭС / <https://nsi.eaeunion.org/portal>];
6. Горбацевич Г.И., Зеневич Л.С., Баталова И.Р., Коваленко С.А., Бычковский П.М. Химический состав и антиоксидантная активность экстрактов плодовых тел *Ganoderma lingzhi* и *Ganoderma lucidum*.

Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. 2024;14(6): 686-697. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-609>;

7. Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II) : в 2 т. / РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» ; под общ. ред. С. И. Марченко. Молодечно : Победа, 2016. Т. 2 : Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья. 1368 с.;

8. Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II): в 2 т. / М-во здравоохранения Республики Беларусь, УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» ; под общ. ред. А. А. Шерякова. Молодечно : тип. «Победа», 2012. Т. 1: Общие методы контроля качества лекарственных средств;

9. Singleton VL, Orthofer R, Lamuela-Raventós RM. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent. *Methods Enzymol.* 1999; 299:152-78. [https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(99\)99017-1](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(99)99017-1);

10. Алексеев К.В., Блынская Е.В., Кедик С.А., Агапова С.К. Фармацевтическая технология. Мази. / под ред. С.А. Кедика. – М.; СПб., ЗАО «ИФТ». – 2014. – 584 с.;

11. Краснюк И.И., Дёмина Н.Б., Анурова М.Н. Биофармация, или основы фармацевтической разработки, производства и обоснования дизайна лекарственных форм : учебное пособие / Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2024. – 192 с.

© М.Е. Пархач, А.В. Князева,
Е.Д. Антоненко

НОВАЯ НАУКА

Международный центр
научного партнерства



NEW SCIENCE

International Center
for Scientific Partnership

НАУЧНЫЙ ДЕБЮТ 2025

Сборник статей II Международного
научно-исследовательского конкурса,
состоявшегося 11 июня 2025 г.
в г. Петрозаводске

г. Петрозаводск
Российская Федерация
МЦНП «НОВАЯ НАУКА»
2025