

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

Зарубина Юлия Дмитриевна,
студентка, НГМУ, Новосибирск

Яшина Таисия Александровна,
студентка, НГМУ, Новосибирск

Шантурова Татьяна Владимировна,
заведующая учебным виварием

Литвинова Анна Андреевна
студентка, НГМУ, Новосибирск

**МОДЕЛИРОВАНИЕ ТЕРМИЧЕСКОЙ ОЖГОВОЙ РАНЫ
НА КРЫСАХ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
ЕЁ ЛЕЧЕНИЯ МАЗЬЮ ОФЛОМЕЛИД
MODELING OF THERMAL BURN WOUND IN RATS
AND EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS
OF ITS TREATMENT WITH OFLOMELID OINTMENT**

Аннотация: В статье представлен метод получения на крысах экспериментальной модели глубокой термической ожоговой раны IIIa – IIIb степени тяжести. Рассматриваются результаты оценки эффективности применения мази Офломелид для лечения указанной ожоговой раны, определения сроков и скорости её заживления при использовании этой мази с целью обоснования и возможного последующего применения мази Офломелид в качестве контрольной мази сравнения в экспериментах по разработке новых перспективных прописей мазей для лечения глубоких ожогов. Показаны *in vivo* выраженные противовоспалительные, регенеративные свойства мази Офломелид, высокая эффективность заживления данной мазью ожоговых ран у подопытных животных к 45-50 суткам цикла их лечения открытым способом.

Abstract: The article presents a method for obtaining an experimental model of a deep thermal burn wound of grade IIIa – IIIb severity on rats. The results of assessing the effectiveness of the use of Ofloamelid ointment for the treatment of the said burn wound, determining the timing and speed of its healing when using this ointment are considered in order to substantiate and possibly subsequently use Ofloamelid ointment as a control ointment for comparison in experiments on developing new promising ointment prescriptions for the treatment of deep burns. The *in vivo* pronounced anti-inflammatory, regenerative properties of the Ofloamelid ointment, high efficiency of healing of burn wounds in experimental animals by this ointment by 45-50 days of their open treatment cycle are shown.

Ключевые слова: Модель, термический ожог, крысы, мазь, ранозаживление.

Keywords: Model, thermal burn, rats, ointment, wound healing.

В Российской Федерации ежегодно происходит более 300000 тысяч пожаров, в результате которых более 800 тысяч человек получают термические ожоги, из них более 180 тысяч погибают [1-3]. В настоящее время для лечения ожогов консервативным способом существует достаточно широкий набор лекарственных средств (более 10 препаратов) [4]. При



этом из них для лечения глубоких ожогов в основном рекомендованы Офломелид, Стелланин-ПЭГ, Аргосульфам, Мирамистин мазь, мазевые повязки Бранолинд Н [4]. Учитывая инфицирование ожоговых и других ран наряду с обычными бактериями, микрофлорой устойчивой к антибиотикам, большим количеством нежелательных побочных последствий антибиотиков для организма человека и животных, измененной реактивности организма, прежде всего человека [5-7] остаётся актуальной проблема разработки новых лекарственных средств лечения ожоговой травмы у людей и, прежде всего, лечения глубоких термических ожогов. При этом перспективность и эффективность разрабатываемых новых лекарственных средств должна быть предварительно установлена в опытах *in vivo* на модели глубоких ожоговых ран на лабораторных животных. Известны различные методы моделирования указанных ожогов, и, прежде всего, на крысах [8-12]. Применяют, например, разогретые металлические пластинки или латунный цилиндр, воду с высокой температурой, горячий водяной пар, инфракрасное излучение и т.п [8-12].

Целью работы являлась разработка и апробирование в эксперименте оригинального способа получения модели глубоких ожоговых ран IIIa – IIIb степени тяжести на крысах и проведение экспериментальной оценки лечебных свойств мази Офломелид для обоснования её возможного использования в качестве контрольной мази при сравнительной оценке новых противоожоговых мазей.

Термический ожог кожи IIIa – IIIb степени моделировали на крысах-самцах популяции Wistar массой 177-237 г. Животным после удаления волосяного покрова в паравертебральной области спины на уровне ее середины под общим наркозом комплексным анестетиком диссоциативного действия наносился контактный термический ожог медной пластинкой прямоугольной формы ($L=4$, $W=3$, $S=12\text{см}^2$) с силой в 1,6 кг, нагретой до 200°C . Для этого крысу помещали на измерительную площадку электронных весов для контроля прикладываемой силы давления в процессе нанесения ожога. Время экспозиции пластины составляло 12 сек. Контроль температуры нагрева осуществляли с помощью прикрепленной непосредственно к медной пластинке термопарой с выводом от последней на считывающее электронное устройство показателя температуры. Нагрев собственно пластинки до требуемой температуры осуществляли на электроплите. Под контролем времени экспозиции данное устройство обеспечило формирование одинаковых по площади и глубине поражения ожоги. На следующий день в условиях асептики хирургическим методом удаляли струп, обрабатывали рану 3% раствором перекиси водорода, подсушивали рану стерильной салфеткой. Полученная модель была готова для проведения оценки лечебных свойств и эффективности ранозаживления испытуемой мази. В данной работе осуществляли оценку указанных свойств мази Офломелид при лечении ожоговых ран открытым способом на 10 крысах-самцах. Коммерческая мазь Офломелид – мазь для лечения ожогов II – IV степени тяжести [4]. Препарат с антибактериальным, местноанестезирующим и улучшающим регенерацию тканей действием для наружного применения. Состав мази из расчёта на 1,0 г мази: офлоксацин -10 мг; лидокаина гидрохлорид (в форме моногидрата) – 30 мг; метилурацил – 40 мг. Вспомогательные вещества: макрогол 1500, макрогол 400, пропиленгликоль, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат. Мазь имеет сметанообразную массу и расфасована в тубы по 100 г. В процессе лечения животным ежедневно наносили по 3,0 г мази на рану, заходя при этом на 5,0 мм за её края по периметру. Лечение крыс продолжали 50 дней до момента заживления у них ожоговых 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) [5, 13-14]. Для оценки токсичности определяли двигательную активность животных, аппетит, изменение массы тела на 6, 12, 18, 24, 30, 36, 42, 45 сутки. Все данные обрабатывали статистически с помощью программ Microsoft Excel и Statistica. Достоверность различий средних величин оценивали по t-критерию Стьюдента при $p < 0,05$. Результаты экспериментальной оценки *in vivo* лечебных свойств мази Офломелид представлены в табл. 1-2.

Из данных, представленных в табл. 1, следует, что динамика показателей прироста массы тела у крыс на всем протяжении цикла лечения была положительной. При этом общий прирост массы тела к концу срока лечения составил $275,4 \pm 122,2$ г. Таким образом, мазь Офломелид для экспериментальных животных оказалась нетоксичной в использованных количествах в ходе эксперимента.

Таблица 1

Динамика показателей прироста массы тела у крыс
в процессе лечения ожоговых ран мазью Офломелид (г)

Сроки наблюдения, сутки								Общий прирост массы тела крыс от исходной
6	12	18	24	30	36	42	45	
$64,9 \pm 52,$	$68,1 \pm 53,$	$46,5 \pm 35,$	$63,2 \pm 42,$	$65,2 \pm 52,2$	$68,1 \pm 53,$	$46,5 \pm 35,$	$62,1 \pm 40,3$	$275,4 \pm 198,2$
$64,9 \pm 32,$	$68,1 \pm 33,$	$46,5 \pm 22,$	$63,2 \pm 26,$	$65,2 \pm 32,4$	$68,1 \pm 33,$	$46,5 \pm 22,$	$62,1 \pm 24,2$	$275,4 \pm 122,2$

Таблица 2

Динамика изменения площади ран у крыс в процессе
лечения ожоговых ран мазью Офломелид (см²)

Сроки наблюдения, сутки							
6	12	18	24	30	36	42	45
$16,1 \pm 4,4$	$8,6 \pm 1,7$	$4,7 \pm 1,4$	$2,6 \pm 0,9$	$1,8 \pm 1,2$	$0,8 \pm 0,6$	$0,8 \pm 0,8$	$0,7 \pm 0,5$
$16,1 \pm 2,7$	$8,6 \pm 1,1$	$4,7 \pm 0,8$	$2,6 \pm 0,6$	$1,8 \pm 0,7$	$0,8 \pm 0,4$	$0,8 \pm 0,6$	$0,7 \pm 0,3$

Примечание: в табл. 1 и 2 представлены средние показатели прироста массы тела и площади ран у крыс, соответственно, с их стандартными отклонениями ($\bar{X} \pm \sigma$; числитель); доверительными интервалами для вероятности 95% ($\bar{X} \pm P_{0,05}$; знаменатель). $\bar{X}$ – среднее арифметическое; σ – стандартное отклонение; $P_{0,05}$ – доверительный интервал для вероятности 95%.

Динамика заживления ран у опытных крыс (табл. 2) также была положительной. Визуально у крыс, леченных указанной мазью, раны практически зарубцевались на 45 сутки, однако при этом на фоне розовых рубцов регенерировавшей кожи ещё сохранялись небольшие дефекты кожи размерами $0,7 \text{ см}^2$ покрытых сухими корочками. Полное заживление ран с исчезновением корочек было отмечено на 50 сутки наблюдения. Визуальную картину подтвердили показатели процента уменьшения площади ран (ПУП) для этих животных. При этом значение ПУП у крыс достиг 95% на 45 сутки наблюдения.

Выводы

1. Разработан и апробирован в эксперименте оригинальный метод получения модели глубоких термических ожоговых ран IIIa – IIIб степени тяжести у крыс.



2. Мазь Офломелид не обладает токсичностью для экспериментальных животных, обладает выраженными лечебными и регенеративными свойствами. Обеспечивает эффективное заживление глубоких термических ожоговых ран IIIa – IIIb степени тяжести у крыс в течение 45-50 суток консервативного лечения открытым способом. Мазь Офломелид является перспективной для её использования в качестве контрольной мази сравнения при разработке и экспериментальной оценке новых прописей мазей для лечения глубоких термических ожогов.

Список литературы:

1. Терентьева, Н. А. Ожоги. Ожоговая болезнь / Н. А. Терентьева, А. М. Осипова. –// Молодой ученый. – 2024. – № 4 (503). – С. 451-454.
2. Шаповалов К.Г., Емельянов Р.С., Михайличенко М.И. Термический травматизм в Сибирском регионе. *Здоровоохранение Российской Федерации*. 2023; 67 (3): 211–216. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2023-67-3-211-216> <https://elibrary.ru/foflto>
3. А.Р., Орлова О.В., Мазко О.Н., Макарова О.Г., Дворникова Л.Г., Семенихина Н.М. Оценка эффективности лечения экспериментальных ожоговых ран по результатам лабораторных и морфологических исследований. *Бюллетень медицинской науки*. 2023; 3 (31): 65-73. <https://doi.org/10.31684/25418475-2023-3-65>
4. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. М.: Видаль Рус, 2019, 1200 с.
5. Григорьян А.Ю., Бежин А.И., Панкрушева Т.А., и соавт.. Новые способы местного медикаментозного лечения гнойных ран. *Исследования и практика в медицине*. 2020; 7 (2): 56-63.
6. Зотов Д.С., Панкрушева Т.А., Жилыева Л.В. и соавт.. 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.
7. Краснолуцкая В.Н., Сесорова Д.В. Современные подходы к лечению гнойных ран // *Медицина*. 2017. № 5 (2). С. 10–12.
8. Власов А.А. /Применение коллаген-хитозановых покрытий и дермального эквивалента кожи в местном лечении термических ожогов. Дисс. канд. мед. наук, Красноярск. 2010.
9. Самкова И.А. /Разработка технологии и анализ противоожоговых многокомпонентных лекарственных форм, в том числе содержащих наночастицы железа. Дисс. канд. фарм. наук, Екатеринбург. 2020.
10. Могильная Г.М., Фомичева Е.В., Евглевский А.А. Активация синтеза внеклеточного матрикса дермы после термического ожога. *Морфологические ведомости*. 2023;31 (1):691. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31 \(1\).691](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31 (1).691)
11. Юнусов О.Т., Юнусова Г.Ф., Тураев Б.Р. Моделирование глубокого термического ожога у лабораторных животных с результатом ранней некрэктомии и дермопластики с местным применением кровоостанавливающего препарата «Гемобен». *Research Focus International Scientific Journal*. 2023. v.2 (9). – С. 215-219. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10031241>
12. А. В. Миляев и др./ Способ моделирования термического ожога у подопытных крыс и устройство для его осуществления. Патент России № 2734467 С1, 2020. Бюл. № 29. – 13 с.
13. Гончар А.М., Коган А.С., Салганик Р.И. /Раневой процесс и иммобилизованные протеолитические ферменты. – Новосибирск, 1986. 115 с.
14. Савченко Ю.П., Федосова С.Р. Методы определения раневой поверхности. *Вестник хирургии*. 2007.-Т.-166.-№1.-с.102-105.

