

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

Зарубина Юлия Дмитриевна,
студентка, НГМУ, Новосибирск

Яшина Таисия Александровна
студентка, НГМУ, Новосибирск

Шишкина Алена Константиновна
студентка, НГМУ, Новосибирск

**РАЗРАБОТКА И ОЦЕНКА ЛЕЧЕБНЫХ СВОЙСТВ МАЗИ
НА ОСНОВЕ ПОЛИСАХАРИДОВ ИЗ ГРИБА ВЕШЕНКИ ПРОСТОЙ
НА МОДЕЛИ ОЖОГОВОЙ РАНЫ У КРЫС
DEVELOPMENT AND EVALUATION OF THERAPEUTIC PROPERTIES
OF OINTMENT BASED ON POLYSACCHARIDES FROM OYSTER
MUSHROOM ON A BURN WOUND MODEL IN RATS**

Аннотация: В статье представлена разработанная экспериментальная мазь на основе суммарных полисахаридов из гриба вешенки обыкновенной и рассматриваются результаты оценки её лечебной эффективности на модели глубокой термической ожоговой раны IIIa – IIIb степени тяжести у крыс. По итогам работы продемонстрированы выраженные противовоспалительные, регенеративные свойства экспериментальной мази, её высокая эффективность заживления ожоговых ран у подопытных крыс к 30–33 суткам цикла их лечения консервативным путём открытым способом.

Abstract: The article presents the developed experimental ointment based on total polysaccharides from oyster mushroom and discusses the results of evaluating its therapeutic effectiveness on a model of deep thermal burn wound of IIIa – IIIb severity in rats. The results of the work demonstrated pronounced anti-inflammatory, regenerative properties of the experimental ointment, its high efficiency in healing burn wounds in experimental rats by 30-33 days of their treatment cycle by a conservative open method.

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

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

В Российской Федерации ежегодно происходит большое количество техногенных и природных (преимущественно лесных и ландшафтных) пожаров, в результате которых около одного миллиона человек получают термические ожоги, из них около 200000 тысяч погибают [1-3]. В настоящее время для лечения термических ожогов в зависимости от глубины поражения и степени их тяжести используются консервативные, хирургические способы лечения, а также их комбинации. При этом для консервативного лечения существует достаточно широкий набор лекарственных средств, из них для лечения глубоких ожогов более



10 препаратов [4]. Учитывая сложность лечения глубоких термических ожогов, а также инфицирование ожоговых ран наряду с обычными бактериями, микрофлорой устойчивой к антибиотикам [5-8] возникла необходимость поиска перспективных источников получения новых лекарственных препаратов с абиотическими и нетоксичными или малотоксичными свойствами. По мнению многих отечественных и зарубежных исследователей в качестве подобных источников могут выступать различные базидиомицеты, способные синтезировать широкий комплекс биологически активных веществ, обладающих антибактериальными, антивирусными, противоопухолевыми, иммуномодулирующими, регенеративными и др. свойствами [9-14]. Более того, к настоящему времени показана высокая эффективность экспериментальных мазей на основе меланинов и полисахаридов из некоторых базидиомицетов для местного лечения резаных инфицированных ран [13-14]. В связи с этим можно ожидать, что мази на основе полисахаридов, полученных из природного грибного сырья, могут быть также как перспективными, так и эффективными средствами лечения ожоговых ран.

Целью работы являлась разработка и оценка лечебных свойств мази на основе суммарных полисахаридов из гриба вешенки обыкновенной *Pleurotus ostreatus* на модели глубоких термических ожоговых ран IIIa – IIIb степени тяжести у крыс.

Суммарные полисахариды получали путем осаждения этиловым спиртом из водного экстракта, полученного кипячением грибов вешенки обыкновенной *Pleurotus ostreatus* [15]. Экспериментальная мазь в качестве мазевой основы содержала сплав ПЭГ 400 и ПЭГ 1500 в пропорции 4:1, полученный при постоянном перемешивании при температуре 70°C. В жидкий охлажденный сплав (35-40°C) полиэтиленоксидов были внесены из расчёта на 100 г мази, следующие компоненты: цефтриаксон 595 мг, растворенный в 2,64 мл 10% раствора лидокаина и полисахарид 742 мг. Готовая мазь имела сметанообразную массу. Мазь расфасовывали в контейнеры по 120 мл и хранили при температуре 4-8°C.

Термический ожог кожи IIIa – IIIb степени моделировали на 15 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 испытываемой мази. 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, 16-17]. 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, содержащей полисахариды, 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 $294,2 \pm 84,8$ г, что свидетельствовало об отсутствии токсичности для экспериментальных животных со стороны компонентов мази, включая суммарные полисахариды. Таким образом, экспериментальная мазь на основе полисахаридов из гриба вешенки обыкновенной оказалась нетоксичной для подопытных животных в процессе всего цикла лечения у них ожоговых ран. Визуально при оценке динамики заживления ран, леченных полисахаридсодержащей мазью, дефекты кожи у крыс уже практически исчезли на 33–39 сутки, раны зарубцевались, на ранах на фоне розовых рубцов регенерировавшей кожи покрытых по её периферии отрастающей шерстью остались небольшие тонкие сухие корочки.

Таблица 1

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

Сроки наблюдения, сутки							
3	9	15	21	27	33	39	45
$36,1 \pm 23,4$	$24,6 \pm 14,6$	$17,5 \pm 11,1$	$16,3 \pm 15,9$	$67,1 \pm 14,4$	$21,9 \pm 13,19$	$21,7 \pm 14,4$	$58,3 \pm 36,1$
$36,1 \pm 14,5$	$24,6 \pm 9,0$	$17,5 \pm 6,9$	$16,3 \pm 9,9$	$67,1 \pm 8,9$	$21,9 \pm 8,6$	$21,7 \pm 8,9$	$58,3 \pm 21,5$

Таблица 2

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

Сроки наблюдения, сутки							
3	9	15	21	27	33	39	45
$13,5 \pm 2,2$	$13,6 \pm 0,8$	$6,2 \pm 1,3$	$2,9 \pm 0,5$	$2,1 \pm 0,5$	$0,7 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,1$	$0,2 \pm 0,02$
$13,5 \pm 1,3$	$13,6 \pm 0,5$	$6,2 \pm 0,8$	$2,9 \pm 0,3$	$2,1 \pm 0,3$	$0,7 \pm 0,08$	$0,4 \pm 0,06$	$0,2 \pm 0,01$

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%.

Или только следы от них. Визуальную картину подтвердили показатели процента уменьшения площади ран (ПУП) для указанных крыс. Значения ПУП у животных к 27 суткам составил 97,2%, к 33 суткам – 99,4%, т.е. экспериментальная мазь продемонстрировала как высокую скорость, так и эффективность заживления ожоговых ран у подопытных крыс.

Таким образом, экспериментальная мазь, содержащая суммарные полисахариды из грибов вешенки обыкновенной *Pleurotus ostreatus*, не обладает токсичностью для



экспериментальных животных. Полисахаридсодержащая мазь обладает высокими лечебными свойствами и обеспечивает эффективное заживление глубоких термических ожоговых ран IIIa – IIIb степени тяжести у крыс в течение 30-33 суток в условиях консервативного лечения открытым способом.

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.
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.
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. Сакович В.В., Жерносеков Д.Д. Базидиомицеты как источники биологически активных веществ // *Вестник Полесского государственного университета*. -2018.-№1.-с.3-13.
10. Теплякова Т.В., Косогова Т.А. Высшие грибы Западной Сибири – перспективные объекты для биотехнологии лекарственных препаратов. Новосибирск, 2014. – 298 с.
11. 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, № 3. – С. 259-270.
12. 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
13. Е.А. Ставский, Т.В.Теплякова, А.П. Надеев, А.А. Ставская и соавт. Оценка лечебных свойств мазей на основе полисахаридов из гриба вешенки/Биофармацевтический журнал- 2023.-Т.15, № 6, С.34-39
14. Ставский Е.А., Теплякова Т.В., Надеев А.П., Ермаченко и соавт. Получение и сравнительная оценка лечебных свойств мазей на основе меланинов из гриба *Inonotus obliquus* / Биофармацевтический журнал. – 2024. Т. 16. № 3. С. 31 – 38.
15. Косогова Т.А. Штаммы базидиальных грибов юга Западной Сибири – перспективные продуценты биологически активных препаратов: дисс. ...канд. биол. наук, 03.01.06. Кольцово, 2013. – 172 с.
16. Гончар А.М., Коган А.С., Салганик Р.И. /Раневой процесс и иммобилизованные протеолитические ферменты. – Новосибирск, 1986. 115 с.
17. Савченко Ю.П., Федосова С.Р. Методы определения раневой поверхности. *Вестник хирургии*. 2007.-Т.-166.-№1.-с.102-105.

