

# ИЗУЧЕНИЕ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ОБРАЗЦА ОРУЖЕЙНОГО МАСЛА НА МОДЕЛИ КОЖНОЙ РАНЫ У КРЫС

Е.И. Трофимец<sup>1</sup>, Я.А. Гущин<sup>1</sup>, К.Л. Крышень<sup>1</sup>, М.Н. Макарова<sup>1</sup>, С.М. Мамыкин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ООО «Институт доклинических исследований»,

Российская Федерация, 188663, Ленинградская обл., Всеволожский район,

г.п. Кузьмолловский, ул. Заводская, д. 3, корп. 245;

<sup>2</sup>ООО «Куппер», Российская Федерация, 125373, Москва, ул. Годовикова, д. 9,

строение 5, подъезд 5.9, этаж 1, пом. 1.8 Технопарк «Калибр»

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Трофимец Екатерина Игоревна – токсиколог Института доклинических исследований. Тел.: +7 (812) 603-74-28. E-mail: trofimetse.ei@doclinika.ru. ORCID: 0000-0003-3246-6457.

Гущин Ярослав Александрович – руководитель отдела гистологии и патоморфологии Института доклинических исследований. Тел.: +7 (812) 603-74-28. E-mail: guschin.ya@doclinika.ru. ORCID: 0000-0002-7656-991X.

Крышень Кирилл Леонидович – руководитель отдела токсикологии и микробиологии Института доклинических исследований, кандидат биологических наук. Тел.: +7 (812) 603-74-28. E-mail: kryshen.kl@doclinika.ru. ORCID: 0000-0003-1451-7716.

Макарова Марина Николаевна – директор Института доклинических исследований, доктор медицинских наук. Тел.: +7 (812) 603-74-28. E-mail: makarova.mn@doclinika.ru. ORCID: 0000-0003-3176-6386.

Мамыкин Сергей Михайлович – заместитель генерального директора по науке ООО «Куппер», кандидат технических наук. Тел.: +7 (495) 902-59-61. E-mail: mamykin@metalplaks.ru. ORCID: 0000-0002-5956-8042

## РЕЗЮМЕ

**Введение.** Раны различного характера можно приобрести не только в зоне боевых действий, но и в повседневной жизни. Очень важно за неимением специализированных лекарственных средств под рукой провести первичную обработку полученных повреждений. По предварительным данным некоторые образцы оружейного масла обладают ранозаживляющими свойствами, что может иметь практическое применение в полевых условиях.

**Цель исследования** – изучение ранозаживляющего действия образца оружейного масла CUPPER на модели кожной раны у крыс.

**Материал и методы.** Объект исследования – образец оружейного масла CUPPER, изготовленного на базе высокомолекулярных эфиров с комплексной медьсодержащей смазывающей противоизносной присадкой. Препарата позитивного контроля – Метилурацил®, относящийся к фармацевтической группе «Стимулятор репарации тканей». В качестве тест-системы использовали самцов аутбредных крыс. Кожную рану моделировали в области холки животных. Течение раневого процесса оценивали клиническим методом. Для объективной оценки заживления раны использовали планиметрический метод.

**Результаты.** Выраженные положительные эффекты на процессы пролиферации тканей наблюдали при нанесении образца масла 2 раза в день. По результатам эксперимента обнаружены схожие положительные эффекты на процессы заживления раны 2 раза в день. Результаты исследования свидетельствуют о стимуляции регенеративных процессов при нанесении оружейного масла на раневую поверхность.

**Заключение.** Установлено, что оружейное масло на модели кожной раны у самцов крыс при местном нанесении обладает ранозаживляющим действием, что подтверждается результатами клинического наблюдения за течением раневого процесса, планиметрического и патоморфологического исследований.

**Ключевые слова:** оружейное масло, CUPPER, ранозаживление, лабораторные животные, Метилурацил.

**Для цитирования:** Трофимец Е.И., Гущин Я.А., Крышень К.Л., Макарова М.Н., Мамыкин С.М. Изучение ранозаживляющего действия образца оружейного масла на модели кожной раны у крыс. Фармация, 2020; 69 (8): 43–49. <https://doi.org/10.29296/25419218-2020-08-06>

## STUDY OF THE WOUND HEALING EFFECTS OF A GUN OIL SAMPLE ON A RAT SKIN WOUND MODEL

E.I. Trofimetse<sup>1</sup>, Ya.A. Gushchin<sup>1</sup>, K.L. Kryshen<sup>1</sup>, M.N. Makarova<sup>1</sup>, S.M. Mamykin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Pre-Clinical Research Ltd, 3, Zavodskaya St., Build. 245, Kuzmolovsky Urban-Type Settlement, Vsevolozhsky District, Leningrad Region 188663, Russian Federation;

<sup>2</sup>«Cupper» Ltd, 9, Godovikov St., Build. 5, Entrance 5.9, Floor 1, Room 1.8., Caliber Technopark, Moscow 125373, Russian Federation

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Trofimets Ekaterina Igorevna** – Toxicologist of the Institute of Pre-Clinical Research Ltd.. Tel.: +7 (812) 603-74-28. E-mail: trofimets.ei@doclinika.ru. *ORCID: 0000-0003-3246-6457*

**Gushchin Yaroslav Aleksandrovich** – Head of the Department of Histology and Morphological Pathology of Institute of Pre-Clinical Research Ltd. Tel.: +7 (812) 603-74-28. E-mail: gushchin.ya@doclinika.ru. *ORCID: 0000-0002-7656-991X*

**Kryshen Kirill Leonidovich** – Head of the Department of Toxicology and Microbiology of Institute of Pre-Clinical Research Ltd., PhD. Tel.: +7 (812) 603-74-28. E-mail: kryshen.kl@doclinika.ru. *ORCID: 0000-0003-1451-7716*

**Makarova Marina Nikolaevna** – Director of the Institute of Pre-Clinical Research Ltd., Doctor of Medical Sciences Tel.: +7 (812) 603-74-28. E-mail: makarova.mn@doclinika.ru. *ORCID: 0000-0003-3176-6386*

**Mamykin Sergei Mikhailovich** – Deputy General Director for Science «Cupper» Ltd., PhD. Tel.: +7 (495) 902-59-61. E-mail: mamykin@metalplaks.ru. *ORCID: 0000-0002-5956-8042*

SUMMARY

**Introduction.** Different types of wounds can be acquired not only in a combat zone, but also in everyday life. In the absence of specialized medicines at hand, it is very important to primarily manage injuries. Preliminary data show that some gun oil samples have wound healing properties, which may be of practical use in the field.

**Objective:** to investigate the wound healing effect of a sample of CUPPER gun oil on a rat skin wound model.

**Material and methods.** The investigation object was a sample of CUPPER weapons oil based on high-molecular-weight ethers with a complex copper-containing lubricant antiwear additive. The positive control drug was Methyluracil® that belongs to a pharmaceutical group of tissue repair stimulant. Male outbred rats were used as a test system. A skin wound was simulated in the area of animals' withers. The course of the wound process was evaluated by clinical studies. A planimetric method was used to objectively assess wound healing.

**Results.** Pronounced positive effects on the processes of tissue proliferation were observed when the oil sample was applied twice daily. An experiment revealed similar positive effects on the wound healing processes when applying Methyluracil® topically to the wound surface once daily and the test gun oil sample twice daily. The investigation results suggest that application of gun oil to the wound surface stimulates the regenerative processes.

**Conclusion.** When topically applied, gun oil was found to have a wound healing effect on a male rat skin wound model, as confirmed by the results of a clinical observation of the course of the wound process and by those of planimetric and morphopathological studies.

**Key words:** gun oil, CUPPER, wound healing, laboratory animals, Methyluracil.

**For reference:** Trofimets E.I., Gushchin Ya.A., Kryshen K.L., Makarova M.N., Mamykin S.M. Study of the wound healing effects of a gun oil sample on a rat skin wound model. *Farmatsiya*, 2020; 69 (8): 43–49. <https://doi.org/10/29296/25419218-2020-08-06>

Введение

Раны – широко распространенный вид повреждений, как в мирное, так и в военное время. Получение раневых повреждений является основной причиной вывода участников сражения, а также приводит к травматизации, получению инвалидности и, в некоторых случаях, смертности.

История лечения ран уходит глубоко в прошлое, когда во времена сражений и охоты для обработки раневой поверхности применяли альтернативные современным средствам вещества. Одни из самых ранних сведений о лечении ран почерпнуты при изучении древнешумерских глиняных дощечек, датированных примерно 2500 г. до н.э. В текстах описывается промывание ран водой и молоком с последующим наложением повязки с медом и смолой. Из папирусов Смита и Эберса (1600–1500 гг. до н.э.), обнаруженных в XIX веке, известно, что в Древнем Египте для лечения ран применяли мед, различные масла и вино [1].

Раны различного характера можно приобрести не только в зоне боевых действий, но и в повседневной жизни. Занятие спортом и такими

активными видами увлечений как охота могут приводить к поверхностным ранам, царапинам, ссадинам. Очень важно как в повседневной жизни, так и в боевых условиях за неимением специализированных лекарственных средств под рукой провести первичную обработку полученных повреждений.

В полевых условиях было обнаружено, что при нанесении оружейного масла CUPPER на раны и ссадины, происходило ускорение ранозаживления по сравнению с необработанными кожными повреждениями.

Цель исследования – изучение ранозаживляющего действия образца оружейного масла CUPPER на модели кожной раны у крыс.

Материал и методы

Тестируемый объект – образец оружейного масла CUPPER (ООО «Куппер», Россия), изготовленного на базе высокомолекулярных эфиров (диоктилсебацинат термостабильный) с комплексной медьсодержащей смазывающей противоизносной присадкой (маслорастворимые соли меди органической кислоты). В качестве препарата позитивного контроля выбран Метилурацил® (АО

«Нижфарм», Россия), относящийся к фармацевтической группе «Стимулятор репарации тканей».

В качестве тест-системы использовали самцов аутбредных крыс возрастом 12 недель и массой тела 274–311 г. к началу эксперимента (питомник АО «НПО «Дом Фармации», Россия). Экспериментальных животных содержали в стандартных условиях в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях [2]: 20–26°C и относительной влажности воздуха 30–70%,  $\text{NH}_3 \leq 10 \text{ мг/м}^3$ ,  $\text{CO}_2 \leq 0,15 \text{ об.}\%$ . Световой режим составил 12 ч света и 12 ч темноты. Данное исследование рассмотрено биоэтической комиссией и одобрено для проведения (БЭК №1.9/20).

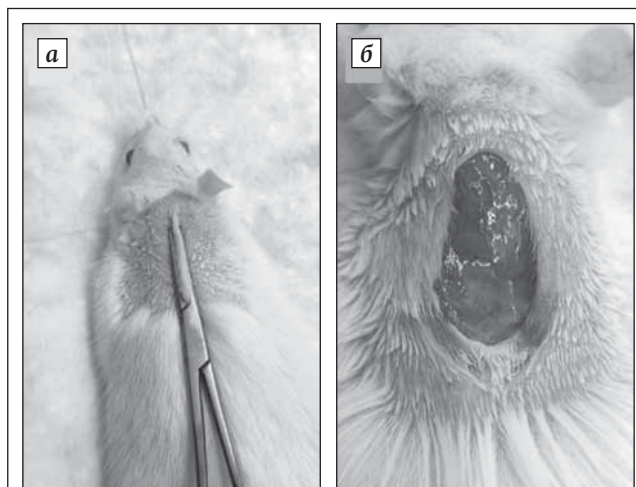
Животные были рандомизированы и распределены на несколько групп по 6 животных в каждой: контрольная группа (патология без лечения); 2 группы животных, получавших в качестве лечения местно в области раны оружейное масло 1 и 2 раза в день; группа позитивного контроля, получавшая в качестве лечения местно в области раны препарат Метилурацил® 1 раз в день.

Существуют различные варианты моделирования раны у лабораторных животных, отличающиеся друг от друга, прежде всего, локализацией раны, размерами раневого дефекта, характером, видом и количеством патогенной микрофлоры [3–5]. В данном исследовании моделировали кожную рану в области холки в виду удобства визуальной оценки и обработки раневой поверхности.

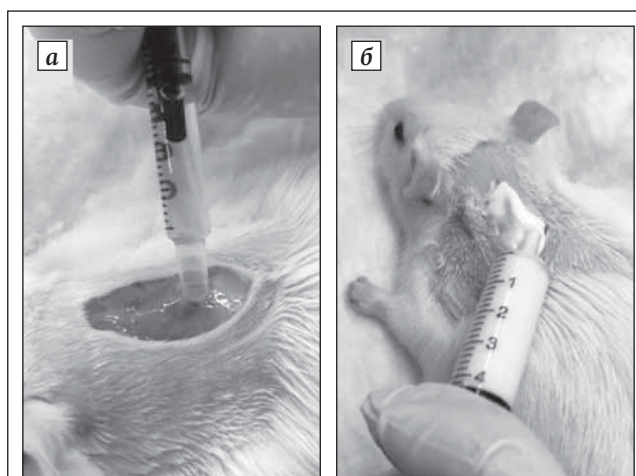
В 1-й день эксперимента у животных всех групп под общей анестезией (внутривенно Zoletil 100 25 мг/кг + Хула 5 мг/кг) в соответствии с правилами асептики и антисептики была сформирована кожная рана в области холки методом иссечения кожи по средней линии спины крысы на границе между средней и верхней третью (рис. 1). Предварительно подготавливали операционное поле: выбривание шерсти, обработка 70% этиловым спиртом. Путем взятия на зажим кожной складки одномоментно отсекали предварительно отмеренный участок ножницами с образованием овальной поверхностной единично расположенной по оси симметрии тела раны 2,0×1,5 см с ровными краями [5]. В послеоперационный период в качестве анальгезии животным вводили препарат Кетанов® (Ранбакси Лабораториз Лимитед, Индия) внутримышечно один раз в день в дозе 5 мг/кг на протяжении 3 дней. Лечение исследуемыми объектами проводили ежедневно в течение 7 дней, начиная с 1-го дня эксперимен-

та сразу же после создания раневого дефекта. Объекты исследования наносили местно на раневую поверхность в объеме, полностью покрывающим тонким слоем площадь раны (рис. 2). Укрытие раны не использовали.

Течение раневого процесса оценивали клиническим методом: фиксировали сроки ликвидации отека окружающих тканей, сроки очищения раны, появления грануляций и начала краевой



**Рис. 1.** Моделирование кожной раны в области холки у крысы: а – Взятие на зажим кожной складки, б – Вид смоделированной кожной раны  
**Fig. 1.** Skin wound simulation in the area of the rat withers: а – Grasping the skinfold, б – View of the simulated skin wound



**Рис. 2.** Местное нанесение объектов исследования после моделирования патологии: а – Нанесение оружейного масла CUPPER, б – Нанесение мази Метилурацил®  
**Fig. 2.** Topical application of study objects after pathology simulation: а – Application of CUPPER gun oil, б – Application of methyluracil® ointment

эпителизации. Для объективной оценки заживления раны использовали планиметрический метод Л.Н. Поповой [6]. На рану накладывали стерильный кусочек целлофана, на котором маркером обрисовывали контуры раны. Кусочек целлофана с изображением клала на миллиметровую бумагу и определяли площадь раны до начала лечения и далее ежедневно до окончания эксперимента. Вычисляли среднюю площадь раны, процент уменьшения площади раны (ПУП) от исходного (формула 1) и скорость заживления раны (формула 2). Расчет планиметрических параметров проводили индивидуально для каждого животного, вычисляя затем среднее значение по группе.

$$\text{ПУП} = \frac{S_0 - S}{S_0} \times 100\% \quad (1),$$

где ПУП – процент уменьшения площади,  $S_0$  – исходная средняя площадь раны на начало лечения,  $S$  – средняя площадь раны на момент измерения.

$$\text{СЗ} = \frac{\text{ПУП}_1 - \text{ПУП}_0}{T} \quad (2),$$

где СЗ – скорость заживления,  $\text{ПУП}_1$  – процент уменьшения площади раны от исходной на момент измерения,  $\text{ПУП}_0$  – процент уменьшения площади раны при предыдущем измерении,  $T$  – количество дней между измерениями.

Гистологическую оценку ран проводили на 8-е сутки от начала лечения после выведения животных из эксперимента эвтаназией с помощью диоксида углерода ( $\text{CO}_2$ ) с последующим обескровливанием полостей сердца. Забор материала осуществляли путем иссечения участка мягких тканей дна и прилежащего края раны протяженностью 1,5 см лезвием. Приготовленные парафиновые срезы окрашивали гематоксилин-эозином. При оценке гистологических препаратов обращали внимание на выраженность воспалительных реакций, сроки появления грануляционной ткани, возникновение краевой эпителизации, а также структурную полноценность вновь образованного эпителия.

Степень выраженности показателей оценивали в баллах визуально: I. Выраженность воспалительной реакции: 1 – минимальная, 2 – умеренная, 3 – выраженная, II. Состояние грануляционной ткани: 1 – начальные проявления формирования, 2 – появление сосудов, упорядочивание соединительной ткани, 3 – крупные толстостенные сосуды, замещение повреждения соединительной тканью; III. Выраженность краевой эпителизации: 1 – минимальная, 2 – умеренно вы-

раженная, 3 – выраженные процессы эпителизации краев; IV. Полноценность эпителия: 1 – минимальная, 2 – умеренная, 3 – выраженная.

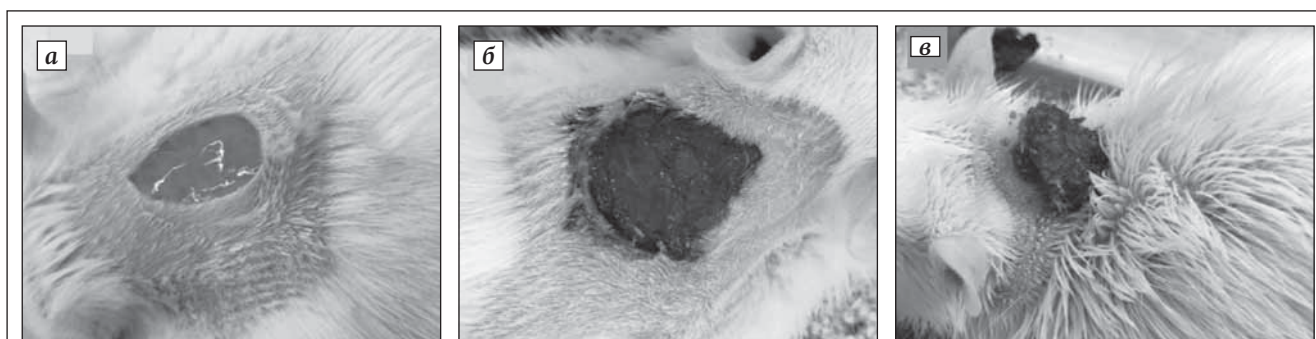
Дополнительно на выбранном участке, в пределах раневого дефекта, под лейкоцитарно-фибринозным струпом производили подсчет 100 клеток (фибробласты, гранулоциты, лимфоциты и макрофаги). Клеточный состав выражали в процентах.

Для всех данных была применена описательная статистика: данные проверены на соответствие закону нормального распределения. Проверку на соответствие закону нормального распределения осуществляли с помощью критерия Шапиро–Уилка. В случае нормального распределения были подсчитаны среднее значение и стандартная ошибка среднего, которые вместе со значением  $n$  представлены в итоговых таблицах. В случаях несоответствия данных закону нормального распределения были рассчитаны медиана и квартильный размах. Межгрупповые различия анализировали параметрическими или непараметрическими методами, в зависимости от типа распределения. Для оценки данных с признаками нормального распределения был использован однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), с последующим межгрупповым сравнением (post-hoc) с использованием теста Тьюки (post-hoc Tukey). Для анализа данных, не подчиняющихся закону нормального распределения, был использован критерий Краскала–Уоллиса (Kruskal–Wallis) с дальнейшим применением множественных сравнений средних рангов. Различия были определены при 0,05 уровне значимости. Статистический анализ выполняли с помощью программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft, США).

## Результаты и обсуждение

На протяжении всего эксперимента животных в неудовлетворительном состоянии или находившихся в состоянии дистресса не выявили. В 1-й день эксперимента после формирования патологии у животных всех групп отмечали схожую клиническую картину раны: постепенно развивался отек тканей в области раны и гиперемия (рис. 3а). На 2-й день у животных контрольной группы и групп, получавших местно оружейное масло 1 и 2 раза в день, наблюдали схожие клинические изменения в виде подсыхания поверхности раны, незначительную отечность по краям, слабую гиперемию (рис. 3б). У животных группы позитивного контроля, получавших местно Метилурацил®, наблюдали размягчение корочки по





**Рис. 3.** Клиническое течение раневого процесса: а – вид раны после операции (1-й день эксперимента), б – подсыхание поверхности раны на 2-й день эксперимента у самца крысы, получавшего местно оружейное масло CUPPER 2 раза в день, в – размягчение и отхождение корки от поверхности раны на 2-й день эксперимента у самца крысы группы позитивного контроля

**Fig. 3.** Clinical course of the wound process: а – View of the wound after surgery (experiment day 1), б – Wound surface drying on day 2 of the experiment in a male rat that received topical CUPPER gun oil twice daily, в – Soakage and scabbing on the wound surface on day 2 of the experiment in a male rat from the positive control group

сравнению с контролем, в результате чего она отходила от поверхности раны (рис. 3в). На 3-й день во всех группах отмечали формирование корки на поверхности раны.

По результатам планиметрического и патоморфологического исследований, наблюдения за клиническим течением раневого процесса установлено, что на данной модельной патологии выражены воспалительные процессы в тканях (наличие большого количества нейтрофильных лейкоцитов, малое количество фибробластов) и замедленны процессы заживления, что проявлялось в сохранении площади раны, ПУП и снижении скорости заживления (контрольная группа, патология без лечения).

Было установлено, что нанесение оружейного масла 1 и 2 раза в день приводит к ускорению

ранозаживления у животных с кожной раной (табл. 1). Развитие положительных изменений в виде ликвидации отека и активации процессов заживления отмечали на 4-й день, а в группе контроля, только на 5-й день. Сравнительный анализ динамики клинического течения раневого процесса свидетельствовал о сопоставимом положительном влиянии на процессы регенерации тканей при нанесении местно препарата Метилурацил® и оружейного масла CUPPER.

До начала лечения раны во всех группах были сопоставимы по своей площади и в среднем составляли  $249 \pm 0,7 \text{ мм}^2$  ( $n=24$ ). В ходе эксперимента во всех группах наблюдали постепенное уменьшение площади раны и увеличение ПУП. Нанесение оружейного масла 1 и 2 раза в день статистически значимо оказало положительное влияние на

Таблица 1

**Динамика клинического течения раневого процесса у самцов крыс на модели кожной раны, день эксперимента, Me (Q1; Q3), n=6**

Table 1

**Changes in the clinical course of the wound process in a male rat skin wound model, day of the experiment, Me (Q1; Q3), n=6**

Характеристика экспериментальных групп	Доза (кратность нанесения)	Клинические признаки (день эксперимента)			
		ликвидация отека окружающих тканей	очистение раны	появление грануляций	начало краевой эпителизации
Контроль (без лечения)	–	5,0 (4,0;5,0)	5,0 (5,0;6,0)	6,0 (6,0;6,0)	6,5 (6,0;7,0)
CUPPER	1 раз/день	4,0 (3,0;4,0)	5,0 (5,0;5,0)	6,0 (6,0;6,0)	6,5 (6,0;7,0)
	2 раза/день	4,0 (4,0;5,0)	4,5 (4,0;5,0)	5,5 (5,0;6,0)	6,0 (6,0;6,0)
Метилурацил®	1 раз/день	4,0 (4,0;4,0)	4,0 (4,0;5,0)	5,0 (4,0;5,0)	6,0 (5,0;6,0)

планиметрические показатели. Положительные эффекты при применении оружейного масла CUPPER были схожи с эффектами препарата позитивного контроля Метилурацил®, применение которого статистически значимо ускоряло уменьшение площади раны и увеличение ПУП в ходе всего эксперимента.

При анализе клеточного состава ран на 8-й день эксперимента (после 7 дней ежедневного нанесения исследуемых объектов) выявлено статистически значимое увеличение количества фибробластов с макрофагами и снижение процентного содержания гранулоцитов с лимфоцитами в группе позитивного контроля в сравнении с контролем без лечения (табл. 2). Отмечали положительное влияние на изменение клеточного состава в группах, получавших образец оружейного масла 1 и 2 раза в день. Процент содержания

фибробластов в группе позитивного контроля и в группах, получавших образец масла 2 раза в день, был в среднем в 2 раза выше, чем в контроле без лечения. Анализ полученных данных позволяет сделать заключение о более раннем запуске процессов тканевой регенерации в группах, получавших исследуемые объекты.

К 8-му дню исследования у животных всех экспериментальных групп наблюдали процессы регенерации в области раневой поверхности. Макроскопически процесс регенерации проходил равномерно во всех группах, при этом на здоровых участках кожи каких-либо патологических изменений не выявлено, характеризующих раздражающее действие исследуемых объектов на неповрежденные ткани. По результатам гистологического исследования применение препарата контроля Метилурацил® и оружейного

Таблица 2

**Клеточный состав ран экспериментальных животных на 8-й день эксперимента, баллы, M±SEM, n=6**

Table 2

**Wound cell composition in experimental animals on day 8 of the experiment, scores, M±SEM, n=6**

Характеристика экспериментальных групп	Доза (кратность нанесения), раз в день	Клеточный состав			
		фибробласты	гранулоциты	лимфоциты	макрофаги
Контроль (без лечения)	–	16,3±1,5	43,3±1,3	25,5±2,0	14,8±1,7
CUPPER	1	21,7±1,7	39,3±1,6#	22,8±1,8	16,2±3,0#
	2	22,2±2,0	36,5±1,6	18,3±1,8	23,0±1,6
Метилурацил®	1	26,2±1,3*	30,8±1,0*	14,7±2,0*	28,3±1,5*

Примечание: \* – статистически значимое отличие от контрольной группы, критерий Тьюки (p<0,05); # – статистически значимое отличие от группы позитивного контроля, критерий Тьюки (p<0,05).

Note: \* statistically significant difference from the control group, Tukey's test, p<0,05; # statistically significant difference from the positive control group, Tukey's test, p<0,05.

Таблица 3

**Выраженность патологических изменений при патоморфологическом исследовании раны экспериментальных животных на 8-й день эксперимента, баллы, Me (Q1; Q3), n=6**

Table 3

**The magnitude of pathological changes during morphopathological study of the wound of experimental animals on day 8 of the experiment, scores, Me (Q1; Q3), n=6**

Характеристика экспериментальных групп	Доза (кратность нанесения)	Выраженность патологических изменений			
		выраженность воспаления	грануляционная ткань	краевая эпителизации	полноценность эпителия
Контроль (без лечения)	–	3,0 (3,0;3,0)	2,0 (2,0;2,0)	1,0 (1,0;2,0)	1,0 (1,0;1,0)
CUPPER	1 раз в день	3,0 (2,0;3,0)	2,0 (2,0;2,0)	2,0 (2,0;2,0)	2,0 (1,0;2,0)
	2 раза в день	2,0 (2,0;2,0)	3,0 (2,0;3,0)	3,0 (2,0;3,0)*	3,0 (2,0;3,0)*
Метилурацил®	1 раз в день	2,0 (2,0;2,0)	3,0 (3,0;3,0)	3,0 (3,0;3,0)*	2,5 (2,0;3,0)*

Примечание: \* – статистически значимое отличие от контрольной группы, множественное сравнение средних рангов (p<0,05).

Note: \* statistically significant difference from the control group, multiple comparison of mean ranks, p<0,05.

масла 2 раза в день привело к достоверному увеличению краевой эпителизации и полноценности эпителия по сравнению с контрольной группой (табл. 3).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что физиологически без применения каких-либо препаратов процессы пролиферации наиболее активны во 2-ю фазу раневого процесса, в то время как при нанесении местно препарата Метилурацил® и оружейного масла отмечали начало активности пролиферативных процессов в 1-ю фазу раневого процесса, что стимулировало процессы заживления в дальнейшем. По результатам наблюдения за клиническим течением раневого процесса, анализа планиметрического и патоморфологического исследований у самцов крыс, получавших оружейное масло CUPPER 1 и 2 раза в день, регистрировали улучшение течения раневого процесса с достижением статистически значимого эффекта при планиметрическом исследовании. В результате сравнительного анализа отмечено наличие схожих положительных эффектов на процессы регенерации тканей при нанесении местно препарата Метилурацил® 1 раз в день и образца оружейного масла CUPPER 2 раза в день.

### Заключение

Таким образом, установлено, что оружейное масло CUPPER на модели кожной раны у самцов крыс при местном нанесении обладает ранозаживляющим действием, что подтверждается результатами клинического наблюдения за течением раневого процесса, планиметрического и патоморфологического исследований. Выраженные положительные эффекты на процессы пролиферации тканей наблюдали при нанесении образца масла 2 раза в день. По результатам эксперимента обнаружены схожие положительные эффекты на процессы заживления раны при нанесении местно на раневую поверхность препарата Метилурацил® 1 раз в день и исследуемого образца оружейного масла 2 раза в день.

Результаты исследования свидетельствуют о стимуляции регенеративных процессов при нанесении оружейного масла CUPPER на раневую поверхность. Представляет интерес дальнейшее изучение применения оружейного масла при раневых повреждениях.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта ФГБУ «Фонд содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере» №684ГКС4/55886 от 18.12.2019 г. «Коммерциализация-IX»*

### Конфликт интересов

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

### Conflict of interest

*The authors declare no conflict of interest*

### Литература

1. Миронов В.И., Фролов А.П., Гилева И.И. Учение о ранах. История, развитие, перспективы (часть I). Сибирский медицинский журнал. 2010; 95 (4): 118–22.
2. Директива 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях. (пер. с англ. под ред. М.С. Красильщиковой, И.В. Белозерцевой). СПб, 2012; 50.
3. Малышко В.В., Федосов С.Р., Савченко Ю.П. Цитологическая картина раневой поверхности при экспериментальном лечении гнойных ран коллоидным антисептичным средством. Современные проблемы науки и образования. 2017; 1: 44.
4. Маскин С.С. Экспериментальное моделирование гнойного процесса в мягких тканях: сравнение методов инфицированной раны и подкожного. Международный журнал экспериментального образования. 2017; 4–2: 165–7.
5. Сендрякова В.Н. Проблемы моделирования гнойной раны у крыс. Успехи современного естествознания. 2013; 8: 38.
6. Григорьян А.Ю. Имобилизованные формы антисептиков для лечения гнойных ран в эксперименте. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2011; 4: 25–33.

### References

1. Mironov V.I., Frolov A.P., Gileva I.I. The doctrine of wounds. History, development, prospects. (Part I). Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. 2010; 95 (4): 118–22 (in Russian)
2. Directive 2010/63 / EU of the European Parliament and of the Council of the European Union of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. (translated from English under the ed. of M.S. Krasil'shchikov, I.V. Belozertsev). Sankt-Peterburg, 2012; 50 (in Russian)
3. Malishko V.V., Fedosov S.R., Savchenko Yu.P. The cytological picture of the wound surface in the experimental treatment of purulent wounds with a colloidal antiseptic. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2017; 1: 44 (in Russian)
4. Maskin S.S. Experimental modeling of a purulent process in soft tissues: comparison of methods of an infected wound and a subcutaneous one. Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya. 2017; 4–2: 165–7. (in Russian)
5. Sendryakova V.N. Problems of modeling a purulent wound in rats. Uspekhii sovremennogo yestestvoznaniya. 2013; 8: 38 (in Russian)
6. Grigor'yan A.Yu. Immobilized forms of antiseptics for the treatment of purulent wounds in the experiment. Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i yego zdorov'ye». 2011; 4: 25–33 (in Russian)

*Поступила 22 октября 2020г.*

*Received 22 October 2020*

*Принята к публикации 13 ноября 2020 г.*

*Accepted 13 November 2020*