DOI: 10.48612/sbornik-2026-1-132
УДК 619:615.4/.9

РЕЗУЛЬТАТЫ ДОКЛИНИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА ОКСИПРОТЕКТ

Копылов Данила Вячеславович, аспирант
Кузьминова Елена Васильевна, д-р вет. наук, профессор
Горбачева Юлия Александровна
ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии»,
г. Краснодар, Российская Федерация

В статье приведены результаты доклинического изучения безопасности препарата оксипротект, проведённого на двух экспериментальных моделях – культуре простейших микроорганизмов *Paramecium caudatum* и лабораторных крысах линии *Wistar*. В результате первого эксперимента установлено, что препарат оксипротект не оказывает токсического влияния на простейших, поскольку время выживаемости инфузорий при воздействии раствора с концентрацией препарата 0,1 % составило более 30 минут. Во втором остром токсикологическом эксперименте при введении препарата лабораторным крысам внутрижелудочно в объеме 5 мл случаев гибели животных не наблюдалось, а приросты массы тела в период наблюдений были положительными. На основании проведенных исследований установлено, что препарат оксипротект по ГОСТ 12.1.007-76 относится к IV классу опасности «вещества малоопасные».

Ключевые слова: препарат оксипротект; безопасность; инфузории; лабораторные крысы

RESULTS OF PRECLINICAL SAFETY STUDY OF THE OXIPROTECT PREPARATION

Kopylov Danila Vyacheslavovich, PhD student
Kuzminova Elena Vasilievna, Dr. Vet. Sci., professor
Gorbacheva Yulia Aleksandrovna
Krasnodar Research Centre for Animal Husbandry and Veterinary Medicine,
Krasnodar, Russian Federation

The article presents the results of a preclinical safety study of the Oxiprotect preparation, conducted on two experimental models — a culture of unicellular microorganisms *Paramecium caudatum* and laboratory rats of the *Wistar* strain. The first experiment revealed that the Oxiprotect preparation does not have a toxic effect on unicellular organisms, as the survival time of ciliates under the influence of a solution with a drug concentration of 0.1% was more than 30 minutes. In the second acute toxicological experiment, when the drug was administered intragastrically to laboratory rats in a volume of 5 ml, no animal deaths were observed, and body weight gains during the observation period were positive. Based on the conducted studies, it was established that the Oxiprotect preparation, according to State Standard GOST 12.1.007-76, belongs to hazard class IV — "low-hazard substances".

Keywords: oxiprotect preparation; safety; ciliates; laboratory rats

Животноводство представляет собой ключевой сегмент аграрного сектора нашей страны, играющий стратегическую роль в обеспечении продовольственной безопасности и независимости от импортных поставок мясных и молочных продуктов. В условиях растущих требований к самообеспеченности и эффективности сельскохозяйственного производства, данная отрасль подвергается интенсивной модернизации на всех этапах технологического процесса. Одним из существенных препятствий на пути к достижению высоких производственных показателей в молочном скотоводстве является высокий уровень акушерско-гинекологических патологий у коров [5, 6].

В связи с чем, научные исследования, направленные на разработку инновационных стратегий профилактики акушерско-гинекологических заболеваний крупного ро-

гатого скота, а также оптимизацию процессов воспроизводства и обеспечение сохранности потомства, являются актуальными. Особое внимание уделяется фармакологическим методам профилактики, которые демонстрируют высокую эффективность в поддержании репродуктивного здоровья и повышении фертильности крупного рогатого скота [2, 4].

В фармацевтической практике этап доклинических исследований является обязательным звеном в процессе разработки новых лекарственных препаратов и кормовых добавок. Согласно принятым методикам, доклинические исследования лекарственных средств проводят на лабораторных крысах, поскольку данная экспериментальная модель является быстро воспроизводимой, а также очень схожа с целевыми животными по характеру метаболических процессов, происходящих в организме. Также широко распространенным является изучение токсических свойств разрабатываемых лекарственных средств на культурах простейших микроорганизмов, в частности на инфузориях *Paramecium caudatum*, поскольку морфологическое строение данных организмов имеет множественные сходства с клетками организма животных, особенно в части строения цитоплазмы и клеточной мембраны [1, 3].

Цель работы состояла в доклиническом изучении безопасности препарата оксипротект, предназначенного для профилактики акушерско-гинекологических заболеваний и улучшения воспроизводительной функции крупного рогатого скота, на опытных моделях, отражающих возможное токсическое действие как на клетку, так и на организм животного в целом.

В связи с поставленной целью были определены следующие задачи: оценить влияние препарата оксипротект на выживаемость одноклеточных организмов и его влияние на их морфологические структуры; изучить острую токсичность препарата на лабораторных животных.

Методика исследований. Доклинические исследования проводились в Краснодарском научно-исследовательском ветеринарном институте – обособленном структурном подразделении ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии».

Объект исследования – препарат оксипротект, предназначенный для профилактики акушерско-гинекологических заболеваний коров и улучшения их репродуктивного потенциала. Состав препарата оксипротект включает компоненты бутафосфан, этилметилгидроксипиридина сукцинат, инозитол, фолиевая кислота и цианокоба ламин (рисунок 1).

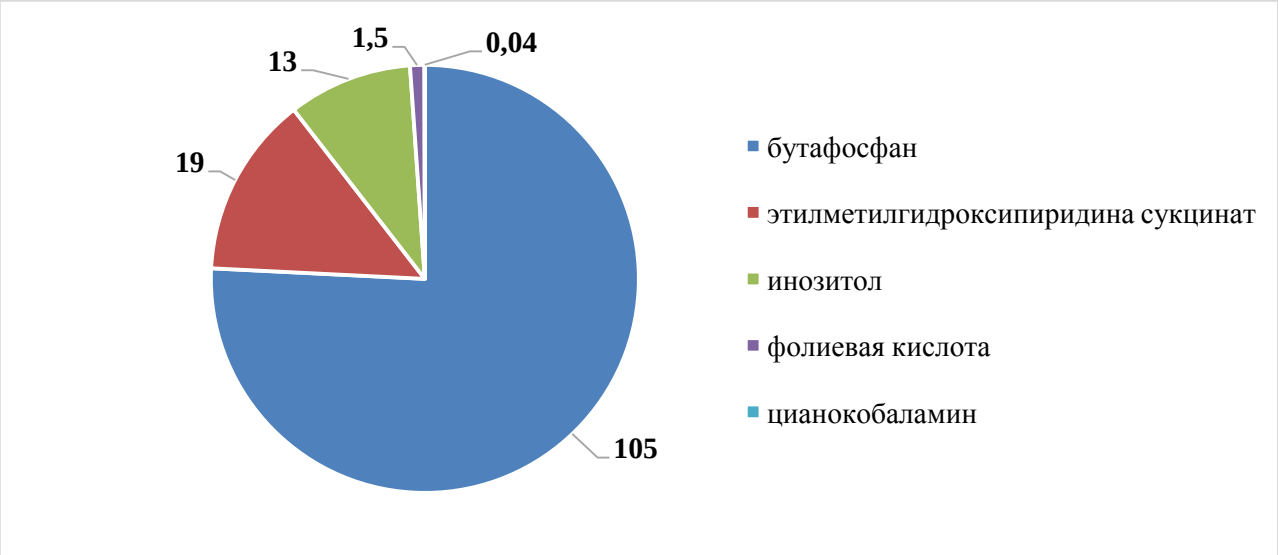

Рисунок 1 – Содержание действующих веществ препарата оксипротект, г/л

В первой серии эксперимента с использованием культуры инфузорий, руководствовались методическими рекомендациями Н. Г. Иванова «*Paramecium caudatum* – как модель *in vitro* для изучения биологической активности веществ различной природы» (2001 г.).

Согласно рекомендациям, инфузорий культивировали в синтетической среде Лозина-Лозинского, при температуре 24 °С, каплю культуры инфузорий, содержащую не менее 20 особей, наносили на предметное стекло, а затем добавляли каплю исследуемого раствора препарата оксипротект, в концентрациях от 0,001 % до 1,0 %. Параллельно ставили пробу с использованием модельного токсиканта, в качестве которого использовали ряд последовательных разведений рабочего раствора перекиси водорода. Наблюдение за инфузориями осуществляли в течении 30 минут, с помощью микроскопа МБ-10, учитывали время выживаемости инфузорий.

При проведении опыта с использованием в качестве экспериментальной модели лабораторных крыс линии *Wistar*, руководствовались методическими рекомендациями по проведению доклинических исследований лекарственных средств под редакцией Миронова А. Н. (2012 г.). Согласно рекомендациям, линейные крысы с массой тела 230-240 грамм, были разделены на 2 группы, по 10 особей в каждой группе. Животным опытной группы внутрижелудочно, с помощью пищеводного зонда вводили образец препарата оксипротект в объеме 5 мл. Крысам контрольной группы аналогичным способом и в таком же количестве вводили стерильную воду для инъекций. За крысами велось наблюдение в течение 14 суток, при этом оценивалось клиническое состояние животных, а также наличие или отсутствие смертности. В начале опыта, а также на 7 и 14 день было проведено взвешивание с целью установления характера динамики массы тела лабораторных животных.

Результаты исследований и их обсуждение. По результатам проведенных исследований в первой серии эксперимента, опытная модель инфузорий продемонстрировала положительную тенденцию времени выживаемости при воздействии растворов препарата оксипротект различных концентраций (рисунок 2).

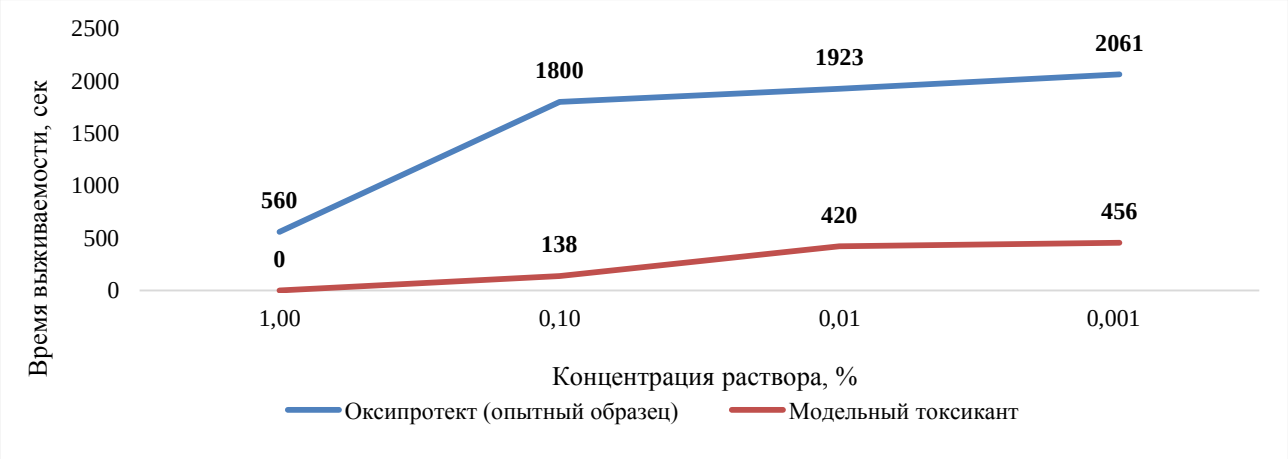

Рисунок 2 – Период выживаемости инфузорий в зависимости от концентрации контрольного и испытуемого раствора

Исходя из полученных данных видно, что при концентрации раствора оксипротекта от 0,1 % и менее, продолжительность жизни инфузорий превышает 1800 секунд, что соответствует максимальному времени наблюдения за опытной моделью при постановке данного эксперимента.

Результаты второго эксперимента продемонстрировали отсутствие токсического действия у препарата оксипротект. Среди опытных и контрольных животных смертности не установлено. В первые 4 часа от момента внутрижелудочного введения образца препарата крысам опытной группы, отмечалось легкое угнетение животных. Крысы контрольной группы продемонстрировали такой же клинический эффект. Однако, спустя 4 часа наблюдений признаков угнетения не отмечалось, крысы вели себя активно, ориентация в пространстве была сохранена, реакция на внешние звуковые и физические раздражители была сохранена.

Гравиметрические исследования показали положительную динамику массы тела животных, при чем в опытной группе отмечались более выраженные приросты, чем в контрольной группе (рисунок 3).

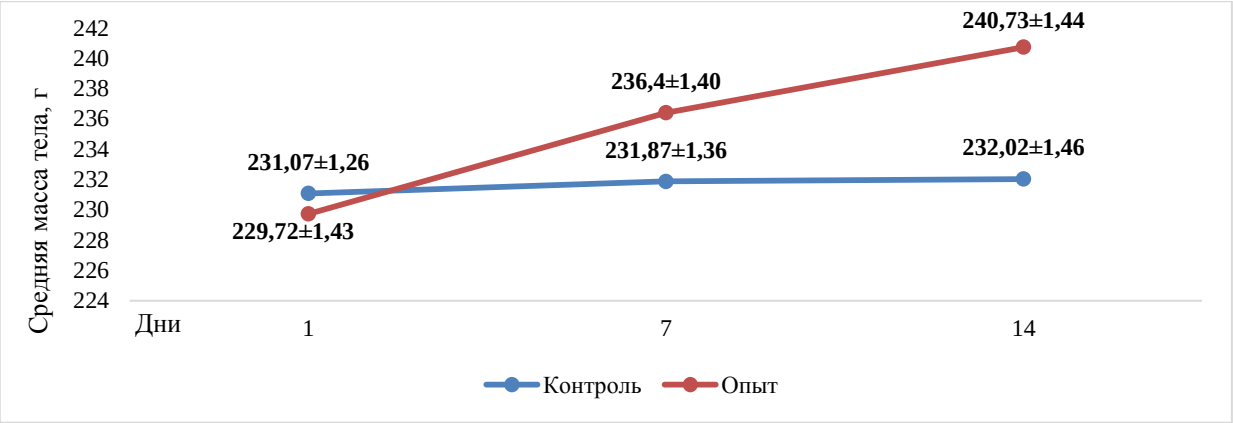

Рисунок 3 – Динамика массы тела крыс при изучении острой токсичности препарата оксипротект (M±m, n=10)

Так, в опытной группе средняя масса животных возросла на 2,9 % в первые 7 дней наблюдений, а в последующую неделю еще на 1,83 %. Всего за период наблюдения масса крыс опытной группы возросла на 4,79 %. В контрольной группе в первые 7 дней наблюдений масса животных увеличилась на 0,34 %, а к моменту завершения эксперимента – еще на 0,06 %. За период проведения опыта масса крыс контрольной группы увеличилась на 1 %, что в 4,79 раза меньше, чем у животных опытной группы. Данная динамика массы тела лабораторных животных свидетельствует о положительном влиянии препарата оксипротект на метаболические процессы организма.

Выводы. В результате проведенных экспериментов было установлено, что препарат оксипротект не оказывает разрушительного влияния на клеточные мембраны и цитоплазму клеток *Paramecium caudatum*, что подтверждается высокой продолжительностью жизни простейших микроорганизмов, а также отсутствием морфологических изменений.

При внутрижелудочном введении в максимально допустимом объеме для лабораторных крыс (5 мл) препарат не оказывает токсического действия на организм животных. На основании проведенных исследований установлено, что препарат оксипротект по ГОСТ 12.1.007-76 относится к IV классу опасности «вещества малоопасные».

Список литературы

1. Андреев В. А. Использование тест-объекта Paramecium caudatum для определения острой токсичности физиологически активных веществ / В. А. Андреев, Е. Ю. Андреева, Л. П. Эрдниев [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – № 2(66). – С. 110–113.

2. Ключникова Н. Ф. Профилактика скрытого эндометрита коров на молочных фермах Хабаровского края / Н. Ф. Ключникова, М. Т. Ключников // Вестник Дальневосточного отделения Российской академии наук. – 2020. – № 4(212). – С. 41–46.

3. Копылов Д. В. Определение токсичности и протективных свойств компонентов антиоксидантного препарата на модели PARAMECIUM CAUDATUM / Д. В. Копылов, Ю. А. Горбачева // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2025. – Т. 14, № 2. – С. 55–60.

4. Кузьминова Е. В. Фармакопрофилактика послеродового эндометрита у коров при тепловом стрессе / Е. В. Кузьминова, А. А. Абрамов, В. А. Наталенко [и др.] // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2025. – Т. 14. – № 1. – С. 249–252.

5. Наумова О. В. Терапия острого послеродового эндометрита коров / О. В. Наумова, К. В. Степанова, М. С. Вильвер [и др.] // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2024. – № 4(108). – С. 194–198.

6. Староселов М. А. Специфические свойства препарата эндометровед, предназначенного для лечения и профилактики болезней органов репродукции у животных / М. А. Староселов, Д. В. Копылов, А. К. Схатум [и др.] // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2024. – Т. 13. – № 2. – С. 152–155.