10.28983/asj.y2020i3pp40-43 УДК 619

ИЗУЧЕНИЕ СУБХРОНИЧЕСКОЙ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ТОКСИЧНОСТИ ОЗОНО-ВОЗДУШНОЙ СМЕСИ

БЕЛЯЕВ Валерий Анатольевич, *Ставропольский государственный аграрный университет*

НИКУЛИН Владимир Сергеевич, *Ставропольский государственный аграрный университет*

КОЧКАРОВ Руслан Рашидович, *Ставропольский государственный аграрный университет*

ГВОЗДЕЦКИЙ Николай Алексеевич, *Ставропольский государственный аграрный университет*

БЕЛОБОРОДЕНКО Татьяна Анатольевна, *Государственный аграрный университет Северного Зауралья*

Изучена субхроническая ингаляционная токсичность озоно-воздушной смеси, полученной на портативном устройстве генерирования озона (озонатор) собственной разработки. В работе исследовались концентрации озоно-воздушной смеси 1000, 3000 и 5000 ppm. Опыт проводили согласно стандартам определения субхронической ингаляционной токсичности веществ в течение 90 дней на крысах линии Wistar. На протяжении опыта фиксировали массу тела, поедаемость корма; оценивали поведенческую активность; определяли гематологические и биохимические показатели крови. В ходе исследования субхронической ингаляционной токсичности озоно-воздушной смеси у крыс не выявлено признаков интоксикации, падеж отсутствовал.

Введение. Интенсивное развитие озонотерапии открывает все больше перспектив применения озона при лечении различных заболеваний, как у людей, так и у животных. Одним из ключевых механизмов терапевтического действия озона на макроорганизм является умеренная активация перекисного окисления липидов (ПОЛ), сопровождающаяся компенсаторным усилением антиоксидантных систем организма. Следует отметить, что свободнорадикальные реакции перекисного окисления липидов играют значительную роль в нормальной физиологии клетки и необходимы для протекания некоторых метаболических процессов. Так, например, метаболиты ПОЛ в пределах 10 нмоль/мг регулируют процессы восстановления нервной ткани после возбуждения.

Озон благодаря своей высокой окислительной активности кроме терапевтического эффекта в малых дозах способен оказывать токсическое действие на организм в более высоких концентрациях. Поэтому возникает потребность изучения субхронической ингаляционной токсичности озоно-воздушной смеси.

Цель данной работы – определение субхронической ингаляционной токсичности озоно-воздушной смеси, полученной на портативном генераторе озона.

Методика исследований. Схема опыта была составлена соответственно ГОСТ 32636–2014 «Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Субхроническая ингаляционная токсичность: 90-дневное исследование», а также ГОСТ Р-53434–2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики». В качестве источника озоно-воздушной смеси применяли портативное устройство для генерирования озона барьерного типа собственной разработки [1].

В опытах использовались аутбредные половозрелые крысы обоих полов линии Wistar (масса самок 140–150 г, самцов 160–170 г). Всего было 80 животных, которые разделили на три опытные и одну контрольную группы по 20 крыс в каждой (10 самцов и 10 самок). Животных опытных групп подвергали воздействию озоно-воздушной смеси в заданной концентрации (1000, 3000, 5000 ppm соответственно) по 6 ч пять дней в неделю в течение 13 недель. Особи контрольной группы содержались в идентичных условиях, за исключением воздействия озоно-воздушной смеси.

Исследование проводили в условиях ингаляционной камеры, внутрь которой помещали клетки с подопытными крысами. Осуществляли контроль таких критических

показателей, как концентрация кислорода (не менее 19 %) и углекислого газа (не превышало 1 %). Температуру в камере поддерживали на уровне 21–23 °С.

Массу тела крыс устанавливали на лабораторных весах Mercury M-ER (раз в неделю на протяжении всего исследования). В ходе эксперимента наблюдали за общим состоянием животных (внешний вид, состояние шерсти и кожных покровов, наличие саливации, слезотечения), потреблением корма и воды, динамикой массы тела.

Биохимический анализ крови выполняли на ветеринарном автоматическом биохимическом анализаторе iMagic-V7, а гематологическое исследование – на ветеринарном гематологическом анализаторе Mindray BC-2800Vet.

Поведенческую активность крыс изучали методом «открытого поля» [2]. Животное помещали в центральный квадрат установки и вели наблюдение за ним в течение 3 мин. При анализе результатов учитывали число пересеченных периферических и центральных квадратов, периферических и центральных стоек. Кроме того, фиксировали количество заглядываний в «норки», груминг, акты дефекаций (по числу болюсов), основную активность и латентный период первого перемещения.

Полученные результаты исследований подвергали статистической обработке (программа Statistica 6.0). Из числа элементов описательной статистики вычисляли среднее арифметическое значение *M* и стандартную ошибку среднего *m*.

Результаты исследований. При проведении 90-дневного исследования субхронической ингаляционной токсичности у испытуемых крыс не отмечали интоксикации, падеж отсутствовал. В течение всего исследования общее состояние животных не изменялось, с незначительными колебаниями соответствовало контрольной группе: по состоянию шерстного и кожного покровов, видимых слизистых оболочек, по количеству потребления корма и воды. При осмотре глаз конъюнктива была бледно-розового цвета, без истечений; роговица прозрачная, без помутнений

Среднесуточные показатели поедаемости корма животными исследуемых групп незначительно отличались от контрольной группы. Так, во всех опытных группах отмечали положительную динамику поедаемости корма, хотя и с небольшим отставанием от контроля (табл. 1).

В период исследования достоверных различий в динамике массы тела животных контрольной и опытных групп не было отмечено. Масса тела особей контрольной группы повысилась относительно первоначальных показателей на 12,5 % у самцов и на 17,1 % у самок. В опытных группах наблюдали незначительное замедление набора массы. Так, в группе А прирост массы тела составил 6,01

Таблица 1

Данные поедаемости животными корма в течение периода исследования (3 месяца), г

Группа	Количество животных	Месяц наблюдения			
		до начала опыта	1-й	2-й	3-й
Контроль	1	25,4±0,6	26,9±0,7	27,3±0,9	27,6±0,5
	20	508±24	538±28	546±36	552±20
Группа А	1	25,1±0,4	22,9±0,5	23,2±0,8	24,1±0,4
	20	502±16	458±20	464±32	482±16
Группа В	1	25,9±0,9	24,1±1,2	24,5±0,7	25,2±1,0
	20	518±36	482±48	490±28	504±40
Группа С	1	24,7±0,5	22,6±0,8	23,1±1,1	23,9±0,9
	20	494±20	452±32	462±44	478±36

Таблица 2

Масса тела крыс на фоне 90-дневного исследования ингаляционной хронической токсичности озоно-воздушной смеси

Группа	Начало опыта, г		Конец опыта, г		Разница от первоначальной массы (самцы/самки)	
	самцы	самки	самцы	самки	г	%
Контроль (воздух)	168±8	145±12	192±9	175±10	+24/+30	12,5/17,1
Группа А (1000 ppm)	172±11	147±9	183±7	162±12	+11/+15	6,01/9,26
Группа В (3000 ppm)	165±13	143±14	179±11	159±9	+14/+16	7,8/10,06
Группа С (5000 ppm)	169±7	149±10	181±8	164±11	+12/+15	6,6/9,1

и 9,26 %, в группе В – 7,8 и 10,06 %, в группе С – 6,6 и 9,1 % у самцов и самок соответственно. Также были выявлены незначительные гендерные различия в динамике массы тела. Результаты контроля массы тела животных представлены в табл. 2.

Гематологические исследования и биохимический анализ крови крыс статистически достоверных изменений не показали (табл. 3).

Результаты изучения поведенческой активности испытуемых крыс в тесте «открытое поле» показали незначительную тенденцию ее активации в опытных группах в течение всего периода исследования. Следует отметить, что локомоторная активность лабораторных животных имеет особенности, которые напрямую зависят от типа их нервной деятельности. Е.Н. Чуян, О.И. Горная [8] отмечали, что подобные особенности поведения связаны с профилем моторной асимметрии мозга.

Заключение. Результаты исследования субхронической ингаляционной токсичности озоно-воздушной смеси, полученной

Таблица 3

Результаты гематологического исследования и биохимического анализа крови крыс на фоне 90-дневного изучения ингаляционной хронической токсичности озоно-воздушной смеси

Показатели	Контроль	Группа А (1000ppm)	Группа В (3000 ppm)	Группа С (5000 ppm)
RBC, 10^{12}/л	5,31±0,19	5,67±0,20	5,91±0,27	6,18±0,30
WBC, 10^{9}/л	6,94±0,37	6,7±0,36	6,93±0,14	6,97±0,23
Палочкоядерные нейтрофилы, %	6,43±0,49	6,54±0,60	6,78±0,47	6,9±0,80
Сегментоядерные нейтрофилы, %	24,1±2,98	24,9±2,93	25,14±3,3	25,22±2,56
Эозинофилы, EO%	0,38±0,26	0,37±0,21	0,35±0,38	0,39±0,40
Базофилы, BA%	0,21±0,02	0,17±0,02	0,15±0,01	0,18±0,30
Моноциты, MON%	2,5±0,53	2,27±0,30	2,65±0,56	2,93±0,27
Лимфоциты, LY%	54,2±2,93	54,2±2,63	55,3±2,96	55,8±3,38
Аланинаминотрансфераза, МЕ/л	59,1±3,87	58,1±4,01	58,4±2,96	57,9±3,23
Аспартатаминотрансфераза, МЕ/л	141,8±12,36	139,7±13,05	139,3±11,63	140,7±12,93
Общий белок, г/л	65,8±2,44	66,4±2,14	67,1±2,62	66,3±3,01
Альбумины, г/л	31,02±0,65	31,4±0,65	30,27±1,03	30,84±0,70
Глобулины, г/л	40,94±1,42	40,87±1,36	41,14±0,90	41,63±1,40
Глюкоза, GLU, ммоль/л	6,4±0,37	6,45±0,30	6,3±0,19	6,1±0,32
Креатинины, CREA, ммоль/л	0,051±0,02	0,047±0,01	0,050±0,01	0,048±0,02
Мочевина, UREA, моль/л	4,38±0,27	4,17±0,32	4,36±0,18	4,41±0,21

на портативном генераторе озона, свидетельствуют о том, что его воздействие дозами 1000, 3000 и 5000 ppm по 6 ч в день в течение 13 недель не вызывает интоксикации и/или гибели аутбредных крыс линии Wistar.

У особей опытных групп динамика массы тела и поедаемость корма не имеют существенных отличий относительно контроля.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Беляев В.А., Науменко И.И., Кораблев В.Н., Шахова В.Н., Мамадиярова С.С., Беляев И.В., Гвоздецкий Н.А.* Способ генерирования озона и портативное устройство для генерирования озона // Патент России № 2661232. 2018.

2. *Буркацкая Е.Н., Витер В.Ф., Тимофиевская Л.А.* Методические рекомендации по использованию поведенческих реакций животных в токсикологических исследованиях для целей гигиенического нормирования. – Киев, 1980. – 48 с.

3. *Чуян Е.Н., Горная О.И.* Изменение двигательной активности животных с разным профилем моторной асимметрии в условиях гипокинезии // Физика живого. – 2009. – Т. 17. – № 2. – С. 194–198.

Беляев Валерий Анатольевич, *д-р вет. наук, проф. кафедры «Терапия и фармакология», Ставропольский государственный аграрный университет. Россия.*

Никулин Владимир Сергеевич, *аспирант кафедры «Терапия и фармакология», Ставропольский государственный аграрный университет. Россия.*

Кочкаров Руслан Рашидович, *аспирант кафедры «Терапия и фармакология», Ставропольский государственный аграрный университет. Россия.*

Гвоздецкий Николай Алексеевич, *канд. вет. наук, преподаватель кафедры «Физиология, хирургия и акушерство», Ставропольский государственный аграрный университет. Россия.*

355017, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12.

Тел.: (8655) 35-22-82.

Белобороденко Татьяна Анатольевна, *д-р вет. наук, проф. кафедры «Незаразные болезни сельскохозяйственных животных», Государственный аграрный университет Северного Зауралья. Россия.*

625003, г. Тюмень, ул. Республики, 7.

Тел.: (3452) 46-16-43.

Ключевые слова: *озон; озоно-воздушная смесь; озонатор; субхроническая ингаляционная токсичность.*

RESEARCH OF SUBCHRONIC INHALATION TOXICITY OF OZONE-AIR MIXTURE

Belyaev Valery Anatolyevich, *Doctor of VeterinarySciences, Professor of the chair "Pharmacology and Therapy", Stavropol State Agrarian University. Russia.*

Nikulin Vladimir Sergeyevich, *Post-graduate Student of the chair "Pharmacology and Therapy", Stavropol State Agrarian University. Russia.*

Kochkarov Ruslan Rashidovich, *Post-graduate Student of the chair "Pharmacology and Therapy", Stavropol State Agrarian University. Russia.*

Gvozdetskii Nikolay Alekseyevich, *Candidate of Veterinary Sciences, Teacher of the chair "Pharmacology and Therapy", Stavropol State Agrarian University. Russia.*

Beloborodenko Tatyana Anatolyevna, *Doctor of VeterinarySciences, Professor of the chair "Non-communicable diseases of farm livestock", State Agrarian University of the Northern Trans-Urals. Russia.*

Keywords: *ozone; ozone-air mixture; ozonizer; subchronic inhalation toxicity.*

The subchronic inhalation toxicity of the ozone-air mixture obtained on a portable ozone generation device (ozonizer) of its own design was studied. The work investigated the concentration of ozone-air mixture of 1000, 3000 and 5000 ppm. The experiment was carried out, according to the standards for determining subchronic inhalation toxicity of substances, for 90 days, on rats of the Wistar strain. Throughout the experiment, body weight, feed intake were recorded, behavioral activity was evaluated, hematological and biochemical blood parameters were determined. As a result of the study of subchronic inhalation toxicity of the ozone-air mixture, no signs of intoxication were detected in rats, there was no case.