

**ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ТОКСИЧНОСТИ ОЗОНО-ВОЗДУШНОЙ СМЕСИ**

*V.S. Nikulin, R.R. Kochkarov, V.A. Belyaev,  
V.V. Mikhaylenko, N.A. Gvozdetsky*

**THE RESEARCH OF ACUTE INHALATION TOXICITY OF OZONE AND AIR MIXTURE**

**Никулин В.С.** – асп. каф. терапии и фармакологии Ставропольского государственного аграрного университета, г. Ставрополь.

E-mail: nikulin.v.s@mail.ru

**Кочкаров Р.Р.** – асп. каф. терапии и фармакологии Ставропольского государственного аграрного университета, г. Ставрополь.

E-mail: los.atomos@yandex.ru

**Беляев В.А.** – д-р ветеринар. наук, проф. каф. терапии и фармакологии Ставропольского государственного аграрного университета, г. Ставрополь.

E-mail: valstavvet@yandex.ru

**Михайленко В.В.** – канд. ветеринар. наук, доц. каф. паразитологии и ветсанэкспертизы, анатомии и патанатомии им. профессора С.Н. Никольского Ставропольского государственного аграрного университета, г. Ставрополь.

E-mail: valstavvet@yandex.ru

**Гвоздецкий Н.А.** – канд. ветеринар. наук, ассист. каф. физиологии, хирургии и акушерства Ставропольского государственного аграрного университета, г. Ставрополь.

E-mail: valstavvet@yandex.ru

**Nikulin V.S.** – Post-Graduate Student, Chair of Therapy and Pharmacology, Stavropol State Agrarian University, Stavropol.

E-mail: nikulin .v.s@mail.ru

**Kochkarov R.R.** – Post-Graduate Student, Chair of Therapy and Pharmacology, Stavropol State Agrarian University, Stavropol, Stavropol.

E-mail: los .atomos@yandex.ru

**Belyaev V.A.** – Dr. Veterinary Sci., Prof., Chair of Therapy and Pharmacology, Stavropol State Agrarian University, Stavropol.

E-mail: valstavvet@yandex.ru

**Mikhaylenko V.V.** – Cand. Veterinary Sci., Assoc. Prof., Chair of Parasitology, Veterinary and Sanitary Expertise, Anatomy and Pathological Anatomy named after Prof. Nikolsky, Stavropol State Agrarian University, Stavropol.

E-mail: valstavvet@yandex.ru

**Gvozdetsky N.A.** – Cand. Veterinary Sci., Asst. Chair of Physiology, Surgery and Obstetrics, Stavropol State Agrarian University, Stavropol.

E-mail: valstavvet@yandex.ru

*Цель исследования – изучение острой ингаляционной токсичности озono-воздушной смеси и определение ее класса токсичности. Объектом исследования является озono-воздушная смесь. В качестве ее источника был выбран портативный озонатор барьерного типа, имеющий производительность по озону 3,6 г/ч. Процедура тестирования проводилась согласно стандартной методике при начальной концентрации 20 000 ppm и экспозиции 4 ч. В работе использовались аутобредные половозрелые белые крысы линии Wistar обоих полов, из которых были сформированы контрольная и опытная группы, включающие в себя по 6 особей (3 самца и 3 самки). Исследование проводилось в условиях ингаляционной камеры, в*

*которой номинальная концентрация озono-воздушной смеси достигала 20 000 ppm, а фактическая составляла 18 000 ppm. Наблюдение за животными осуществлялось в течение 14 сут после испытания. Во время обработки животных озono-воздушной смесью было отмечено постепенное угнетение деятельности дыхательной системы с последующим развитием отека легких и дыхательной недостаточности. В результате воздействия озono-воздушной смеси во время испытаний пало 3 крысы, среди которых 2 самца и 1 самка. У павших животных смерть наступила в результате остановки дыхания. При исследовании гистологических препаратов легких и бронхов крыс, павших от воздействия*

озоно-воздушной смеси, выявлена очаговая десквамация эпителия бронхов, а также отмечены явления трансудации жидкой части крови в периваскулярное пространство и эритроцитарный диapedез. Исследуемой озоно-воздушной смеси на основе полученных данных был присвоен IV класс опасности.

**Ключевые слова:** озон, озоно-воздушная смесь, озонатор, острая ингаляционная токсичность.

*The research objective was studying acute inhalation toxicity of ozone and air mixture and giving the definition of its class of toxicity. The object of the research was ozone and air mixture. A portable barrier-type ozonizer with ozone capacity of 3.6 g / h was chosen as the source of ozone. The test procedure was carried out according to the standard method with an initial concentration of 20,000 ppm and an exposure of 4 hours. Outbred white rats of Wistar line of both sexes were used in the study, of which control and experimental groups were formed, including 6 individuals each (3 males and 3 females). The study was conducted under conditions of an inhalation chamber, in which nominal concentration of ozone and air mixture reached 20000 ppm, and the actual was 18000 ppm. The observation of the animals was carried out within 14 days after the test. During the treatment of animals with ozone and air mixture, a gradual suppression of the activity of respiratory system was observed with subsequent development of pulmonary edema and respiratory failure. As a result of the influence of ozone and air mixture during the tests 3 rats, among which 2 males and 1 female fell. In dead animals, death occurred as a result of respiratory arrest. In the study of histological preparations of the lungs and bronchi of rats that died from the effects of ozone and air mixture, focal desquamation of bronchial epithelium was detected, and the phenomena of transudation of liquid part of blood into the perivascular space and erythrocyte diapedesis were noted. On the basis of the data obtained ozone and air mixture under study, an IV hazard class was assigned.*

**Keywords:** ozone, ozone and air mixture, ozonizer, acute inhalation toxicity.

**Введение.** На современном этапе развития различных отраслей, в частности ветеринарии, все большую популярность набирает применение озона, как в терапевтических целях, так и во многих мероприятиях ветеринарно-санитарного назначения. Подобный спрос вызвал рост предложения на рынке озонаторов как промышленных, так и бытовых, но подавляющее их большинство объединяет один немаловажный фактор – все они, ввиду конструктивных особенностей, являются нерегулируемыми и вырабатывают определенное их техническими характеристиками количество озона [2]. Помимо этого высокая активность озона как дезинфектанта вызвана его сильными окислительными свойствами, которые также обуславливают его высокую токсичность и для макроорганизмов [1]. Поэтому ключевую роль при работе с озоном играет определение безопасных для его применения условий.

**Цель исследования:** определение острой ингаляционной токсичности озоно-воздушной смеси, полученной на портативном генераторе озона.

**Объект и методы исследования.** Объектом исследования является озоно-воздушная смесь, а в качестве ее источника использовался портативный озонатор барьерного типа с производительностью по озону 3,6 г/ч [4].

Схема проведения опыта была составлена в соответствии с ГОСТ 32646-2014 «Острая ингаляционная токсичность – метод определения класса острой токсичности (метод АТС)» и в соответствии с требованиями настоящего исследования. Для процедуры тестирования была подобрана начальная концентрация озоно-воздушной смеси 20 000 ppm, в которой содержание чистого озона составляло 0,38 ppm. Контрольная группа животных не подвергалась воздействию озоно-воздушной смеси. Последующее наблюдение проводилось в течение 14 дней.

Острую ингаляционную токсичность определяли согласно стандартной методике [3], на аутбредных половозрелых крысах линии Wistar обоих полов (массой самок 130–150 г, самцов 140–160 г), выдержанных на карантине в течение 14 сут. Всего в исследовании было сформировано 2 группы, из которых одна контрольная, другая опытная, включающие в себя по 6

особей (3 самки и 3 самца). Содержание проводилось в поликарбонатных клетках с решетчатой крышкой по 3 особи одного пола.

Для исследований моделировали условия ингаляционной затравочной камеры, в которую помещали клетки с подопытными крысами. Данные аналитических измерений свидетельствовали о том, что при потоковой подаче озон-воздушной смеси со стабильной концентрацией 20 000 ppm в камере формируется фактическая концентрация на уровне 18 000 ppm.

Согласно методическим указаниям [5], наблюдения животных проводили в течение 14 дней после испытания. Учитывали внешний вид и поведение животных, состояние шерстного покрова и видимых слизистых оболочек, отношение к пище и воде, подвижность и чувствительность к внешним раздражителям, ритм и частоту дыхания и сердцебиения. Легкие крыс изучали с использованием макроскопического и гистологических методов исследования.

Содержание животных и эксперименты проводили в соответствии со ст. 5 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными» Европейской конвенции «О защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных или иных научных целей» (Страсбург, 1986 г.), а также в рамках Федерального закона Российской Федерации «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997 г.

**Результаты исследования.** Клиническая картина эффектов острой интоксикации озон-воздушной смесью характеризовалась появлением у испытуемых животных выраженного психомоторного возбуждения, истечений из носовой полости (в результате раздражения дыхательных путей), обильной саливации, слезотечения. Также регистрировали учащенное поверхностное дыхание, усилившееся психомоторное возбуждение постепенно сменялось угнетенным состоянием (активные попытки «поиска выхода» чередовались с кратковременным расслаблением, длительность которого далее только возрастала).

При наблюдении за состоянием подопытных крыс в первые 15 мин после обработки озон-воздушной смесью отмечали состояние общей угнетенности с симптомами заторможенности, дыхательную недостаточность, нарушение координации движений (из сидячего положения

животное произвольно кренилось набок) и мышечную гипотонию.

В течение последующих 20–25 мин наступало состояние полного угнетения (отсутствие реакции на внешние раздражители), наблюдали отсутствие двигательной активности, вынужденную позу с запрокинутой головой, а также гаспинг-дыхание (редкие судорожные вздохи, гаспы), являющееся терминальной стадией дыхательной недостаточности, с последующим наступлением гибели в результате остановки дыхания.

В ходе опыта были отмечены колебания чувствительности к действию озон-воздушной смеси по гендерному признаку – самцы оказались более восприимчивыми, в отличие от самок (пало 2 самца и 1 самка).

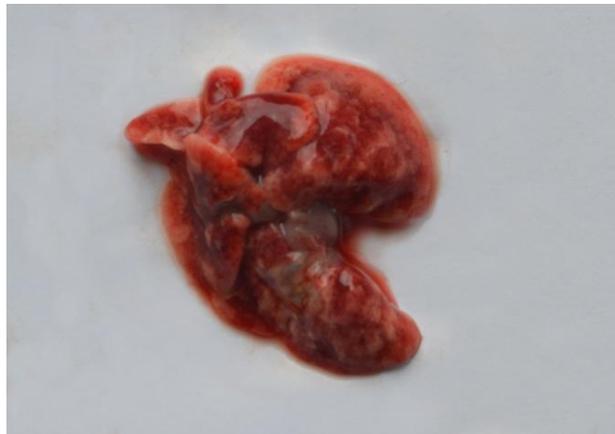
При патолого-анатомическом исследовании павших крыс наблюдалась следующая картина. У крыс испытуемой группы легкие не спавшиеся, неоднородно окрашены, в основном темно-красного цвета (в результате действия химических раздражителей) с множественными очагами бледно-розового цвета, которые возвышаются над окружающей тканью и по консистенции не отличаются от нее, а при надавливании на них слышна крепитация (альвеолярная эмфизема). С поверхности разреза и бронхов выделяется пенная жидкость розоватого цвета, кусочки легких в воде не тонут. Легкие крыс контрольной группы без каких-либо патологических изменений (рис. 1, 2).

При исследовании гистологических препаратов легких и бронхов павших от воздействия озон-воздушной смеси крыс, в сравнении с контрольной группой (рис. 3), выявлена очаговая десквамация эпителия бронхов (рис. 4, 5). Были отмечены и гемодинамические нарушения: вследствие токсического воздействия озон-воздушной смеси повысилась порозность стенок сосудов, вызвавшая выход жидкой части крови в периваскулярное пространство и эритроцитарный диапедез, подобная картина наблюдалась также и в просвете альвеол. Подобная картина является следствием мембраногенного отека легких, возникающего под воздействием токсичных газов (в частности, озона), и развивающегося в результате первичного повышения проницаемости капилляров легких. Межалвеолярные перегородки местами утолщены за счет гиперемии капилляров. Артериальные сосуды запустевшие (рис. 6), а вены кровенаполнены и расширены, причем в обоих

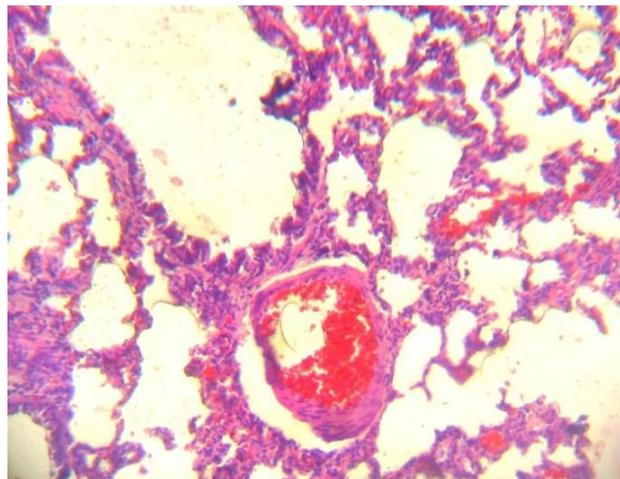
случаях наблюдается общая картина трансфузии жидкости в периваскулярное пространство и эритроцитарного диapedеза.



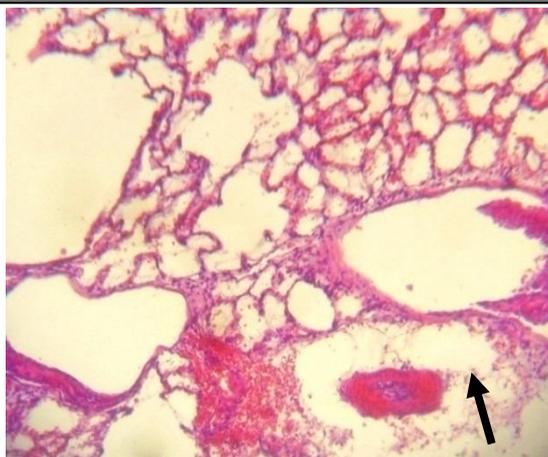
*Рис. 1. Легкие крысы, не подвергавшейся обработке ОВС*



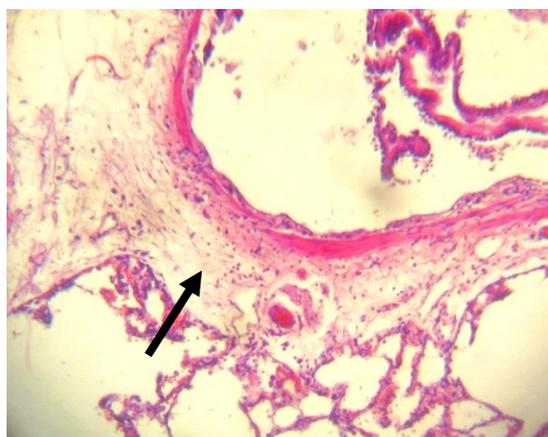
*Рис. 2. Легкие крысы, павшей от ингаляционного отравления ОВС*



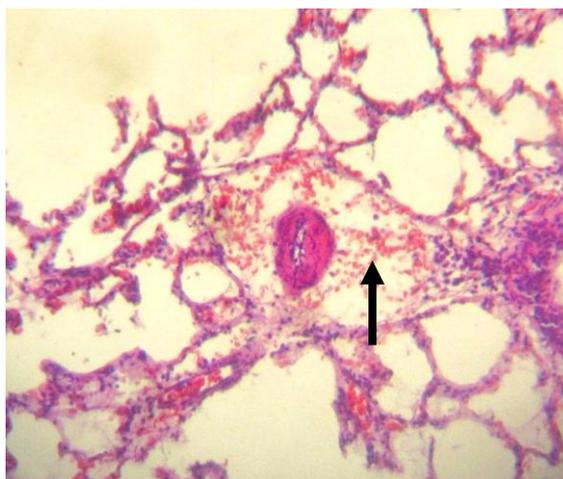
*Рис. 3. Контрольная группа. Гиперемия артериального сосуда. Окраска гематоксилином и эозином, ×250.*



*Рис. 4. Опытная группа. Скопление жидкости вокруг артерии (указано стрелкой) и десквамация эпителия бронхов. Окраска гематоксилином и эозином, х 100.*



*Рис. 5. Опытная группа. Скопление жидкости вокруг бронха и десквамация эпителия бронха. Окраска гематоксилином и эозином, х 100.*



*Рис. 6. Опытная группа. Скопление жидкости и эритроцитов вокруг артерии. Окраска гематоксилином и эозином, х 150.*

**Выводы.** Таким образом, в результате процедуры тестирования озono-воздушной смеси на предмет острой ингаляционной токсичности при концентрации 20 000 ppm на протяжении 4 ч были получены следующие результаты. Из 6 испытуемых крыс пало 3 особи, среди которых 2 самца и 1 самка, смерть наступила в результате остановки дыхания. Полученные данные, согласно ГОСТ 32646-2014 «Острая ингаляционная токсичность – метод определения класса острой токсичности (метод АТС)», позволяют отнести исследованную озono-воздушную смесь к IV классу опасности.

### Литература

1. *Беляев В.А., Науменко И.И., Кораблев В.Н.* и др. Способ генерирования озона и портативное устройство для генерирования озона / Пат. на изобретение RUS 2661232 МПК C01B 13/11. 13.07.2018.
2. ГОСТ 32646-2014. Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Острая ингаляционная токсичность – метод определения класса острой токсичности (метод АТС). – Введ. 01.06.2015. – М.: Изд-во стандартов, 2015. – 24 с.
3. *Луниин В.В., Попович М.П., Ткаченко С.Н.* Физическая химия озона. – М.: Изд-во МГУ, 1998. – 480 с.
4. *Першин А.Ф., Богданов К.В., Смирнов А.А.* К вопросу безопасной эксплуатации дезин-

- фекционных камер с применением озона // *Иновации в сельском хозяйстве.* – 2012. – № 1. – С. 50–54.
5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. *Р.У. Хабриева.* – М.: Медицина, 2005. – 832 с.

### Literatura

1. *Beljaev V.A., Naumenko I.I., Korablev V.N.* i dr. Sposob generirovanija ozona i portativnoe ustrojstvo dlja generirovanija ozona / Pat. na izobretenie RUS 2661232 MPK C01B 13/11. 13.07.2018.
2. GOST 32646-2014. Metody ispytanija po vozdeystviju himicheskoj produkcii na organizm cheloveka. Ostraja ingaljacionnaja toksichnost' – metod opredelenija klassa ostroj toksichnosti (metod ATS). – Vved. 01.06.2015. – М.: Izd-vo standartov, 2015. – 24 s.
3. *Lunin V.V., Popovich M.P., Tkachenko S.N.* Fizicheskaja himija ozona. – М.: Izd-vo MGU, 1998. – 480 s.
4. *Pershin A.F., Bogdanov K.V., Smirnov A.A.* K voprosu bezopasnoj jekspluatacii dezinfekcionnyh kamer s primeneniem ozona // *Innovacii v sel'skom hozjajstve.* – 2012. – № 1. – S. 50–54.
5. Rukovodstvo po jeksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniju novyh farmakologicheskikh veshhestv / pod red. *R.U. Habrieva.* – М.: Medicina, 2005. – 832 s.

