

MEDLINE.RU, ТОМ 21, КЛИНИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ, 19 МАЯ 2020

**ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ШТАММОВ
МИКРООРГАНИЗМОВ–ДЕСТРУКТОРОВ ГЕПТИЛА И АВИАКЕРОСИНА,
ПРЕДНАЗНАЧЕННЫХ ДЛЯ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ РЕМЕДИАЦИИ
ЗАГРЯЗНЕННЫХ ПОЧВ, ЗДАНИЙ И СООРУЖЕНИЙ**

Сигаев В.И., Воробьев А.В., Успенская С.Н., Сурнова В.И., Иванова Ю.В.,
Михина Л.В., Жариков Г.А., Крайнова О.А.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный
центр «Институт иммунологии» Федерального медико–биологического агентства
России, 115478, г. Москва, Каширское шоссе, дом 24, +7 (499) 311–67–78, info@nrcii.ru*

Резюме. Проведены исследования по оценке патогенности перспективных штаммов микроорганизмов–деструкторов КРТ (компонентов ракетного топлива) с использованием двух видов лабораторных животных по показателям вирулентности, токсичности, токсигенности и диссеминации во внутренних органах. Показано, что штамм микроорганизма–деструктора гептила рода *Pseudomonas* и штамм микроорганизма–деструктора авиакеросина рода *Rhodococcus* являются не патогенными (безопасными) для теплокровных животных. Установлено, что исследуемые штаммы не оказывают раздражающее действие на слизистую оболочку глаз животных. Исследования острой и хронической ингаляционной токсичности штаммов – деструкторов КРТ в ингаляционных камерах с использованием двух видов лабораторных животных обоего пола (белые крысы и мыши) показали, что изученные штаммы микроорганизмов–деструкторов КРТ не проявляют токсические свойства как при однократном, так и при многократном ингаляционном поступлении в организм теплокровных животных, не обладают иммунотоксическим и сенсибилизирующим действием. Микроорганизмы могут быть использованы без ограничений для биоремедиации почв, загрязненных КРТ.

Ключевые слова: штаммы микроорганизмы–деструкторы, гептил, авиационный керосин, токсичность, иммуногенность, сенсибилизация, ремедиация зданий и почвенных площадей.

**TOXICOLOGICAL STUDIES PROMISING STRAINS OF HEPTYL AND AVIATION
KEROSENE MICROORGANISMS–DISTRACTORS FOR ENVIRONMENTAL
REMEDICATION OF CONTAMINATED SOILS, BUILDINGS AND STRUCTURES**

Sigaev V.I., Vorobyov A.V., Uspenskaya C.N., Surnova V.I., Ivanova J.V.,

Mikhina L.V., Zharikov G.A., Krainova O.A.

*National Research Center – Institute of Immunology Federal Medical-Biological
Agency of Russia.*

Abstract. Studies have been conducted to assess the pathogenicity of advanced strains microorganisms–destructors of RFC (rocket fuel components) using two types of laboratory animals in terms of virulence, toxicity, toxigenicity and dissemination in internal organs. It has been shown that the strain of the microorganism–destructor heptyl genus *Pseudomonas* and the strain of the microorganism–destructor aviation kerosene genus *Rhodococcus* are not pathogenic (safe) for warm–blooded animals. It has been established that the strains studied do not have an irritating effect on the mucous membrane of the animals' eyes. Studies of acute and chronic inhalation toxicity of strains microorganisms– destructors RFC in inhalation chambers using two types of laboratory animals of both sexes (white rats and mice) have shown that the studied strains do not show toxic properties both in a single, and with repeated inhalation into the body of warm–blooded animals, do not have immunotoxicity and sensibility effect. Microorganisms can be used without restrictions for bioremediation of soils contaminated with RFC.

Keywords: strains microorganisms–destructors, heptyl, aviation kerosene, immunogenicity, sensibility, remediation of buildings and soil areas.

Введение. Медико–санитарное сопровождение и санитарно–эпидемиологический надзор при ликвидации аварий с загрязнением зданий, сооружений и участков почв КРТ (компоненты ракетного топлива) являются составными частями деятельности Федерального медико–биологического агентства России. Эколого–гигиеническая безопасность окружающей среды невозможна без разработки нормативно–правового и методического обеспечения проведения работ по рекультивации загрязненных зданий и участков почвы. Особое внимание необходимо уделять созданию условий работы, обеспечивающих отсутствие негативного влияния биологического фактора на здоровье персонала. Основную опасность при этом могут представлять микроорганизмы–деструкторы, находящиеся в воздухе рабочей зоны (ВРЗ), куда они неизбежно попадают при проведении обработки почвы, а также внутренних и внешних поверхностей зданий и сооружений, загрязненных КРТ.

Материалы и методы. Оценку патогенности микроорганизмов–деструкторов КРТ выполняли в соответствии с Методическими указаниями по гигиенической оценке новых пестицидов (МУ №4263–87) [1] и рекомендациями Н.И. Шеиной [2].

Исследования включали в себя изучение вирулентности, токсичности, токсигенности и диссеминации на беспородных белых мышах и крысах. Также для штаммов устанавливали степень проявления раздражающего действия на слизистую оболочку глаза с использованием кроликов.

В работе использовали беспородных белых мышей (14 – 16 г), беспородных белых крыс (140 – 160 г), кроликов самцов породы «Шиншилла» (1600 – 1800 г), полученных из ФГБУН НЦ БМТ ФМБА России филиал «Столбовая», Чеховский район, Московская область.

Изучение острой и хронической ингаляционной токсичности микроорганизмов–деструкторов КРТ проводили на беспородных белых мышах (самки и самцы 16 – 18 г) и беспородных белых крысах (самки и самцы 160 – 180 г). Процедуры в исследованиях выполняли на основе Методических указаний по экспериментальному обоснованию ПДК микроорганизмов–продуцентов и содержащих их готовых форм препаратов в объектах производственной и окружающей среды (МУ № 5789/1–91) [3]. Аэрозоль бактериальной суспензии исследуемого штамма–деструктора вводили мышам и крысам с помощью стандартных медицинских генераторов аэрозоля типа Up–mist (ЗАО «Уномедикал», Москва) [4], модифицированных в соответствии с целями проводимых экспериментов. Затравку животных проводили ингаляционно в концентрациях 10^4 КОЕ/м³ (минимальная), 10^5 КОЕ/м³ (средняя) и 10^6 КОЕ/м³ (максимальная) одновременно в 3–х ингаляционных камерах ВДАКУ–Ж (вертикальная динамическая аэрозольная камерная установка–жидкость) [5].



Рисунок 1
Комплекс ингаляционных камер ВДАКУ–Ж



Рисунок 2
Подсадочное устройство с крысой

Животным контрольных групп вводили аэрозоль физиологического раствора, являющегося разбавителем исследуемых бактериальных суспензий. Непрерывная экспозиция животных в камерах ВДАКУ–Ж при однократной ингаляционной заправке в остром эксперименте составляла 2 часа для мышей и 4 часа для крыс. Многократное ингаляционное введение бактериальной суспензии в хроническом эксперименте осуществляли ежедневно 2 часа для мышей и 4 часа для крыс 5 дней в неделю. Общая длительность хронического эксперимента складывалась из 1 месяца ингаляционного введения и 1 месяца восстановительного периода.

Клинические наблюдения, гематологические, биохимические и патологоанатомические исследования проводили по стандартным общепринятым методикам [6, 7].

Сенсибилизирующее и иммунотоксическое действие исследуемых штаммов–деструкторов оценивали после многократного ингаляционного введения высокодисперсного аэрозоля бактериальных суспензий беспородным белым мышам и крысам обоего пола в течение 1 месяца. Сенсибилизирующее действие микроорганизмов изучали на беспородных белых мышах и крысах после 1 месяца ингаляционного введения бактерий в концентрациях порядка 10^4 , 10^5 и 10^6 КОЕ/м³ по 5 дней в неделю в течение 4 часов для крыс и 2 часов для мышей. Контрольным группам животных вводили аэрозоль носителя (физиологический раствор). Для выявления гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) проводили тест отека лапки мыши, для выявления гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ) – реакцию активной кожной анафилаксии (АКА) на мышах и реакцию прямой дегрануляции тучных клеток – на крысах (тест *in vitro*). Иммунотоксическое действие штаммов–деструкторов изучали на беспородных белых крысах. Уровни Т– и В– лимфоцитов в крови определяли на следующий день после завершения курса ингаляционного введения крысы аэрозоля бактериальной суспензии штамма–деструктора. Лимфоциты выделяли из плазмы крови крысы. Т–лимфоциты крысы выявляли в реакции Е–розеткообразования с эритроцитами морской свинки, В–лимфоциты – в реакции ЕАС–розеткообразования.

Результаты исследований

Исследования патогенности штаммов микроорганизмов–деструкторов гептила и авиакеросина включали в себя изучение вирулентности, токсичности, токсигенности и диссеминации на беспородных белых мышах и крысах. Также для штаммов устанавливали степень проявления раздражающего действия на слизистую оболочку глаза с использованием кроликов.

Результаты исследования патогенных свойств штаммов микроорганизмов–
деструкторов представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 – Оценка патогенных свойств штамма микроорганизма–деструктора гептила

Свойство	Вещество	Способ введения и дозы	Животные	Кол–во в группах	Кол–во павших	Вывод
Вирулентность	Суточная культура штамма	в/брюш. $10^7, 10^8, 10^9$ КОЕ в/желуд. $10^7 10^8 10^9$ КОЕ	Б. мыши Б. крысы	6	0	Не вирулентен
Токсичность	Отмытая и прогретая суточная культура штамма	в/брюш. $10^8, 10^9$ КОЕ	Б. мыши	6	0	Не токсичен
Токсигенность	Фильтраты 3 и 7 суточных культур штамма	в/брюш. 0,5 1,0 1,6 мл в/желуд. 0,8 1,4 1,8 мл	Б. мыши	6	0	Не токсигенен
Диссеминация во внутренних органах	Суточная культура штамма	в/брюш. $10^7, 10^8, 10^9$ КОЕ в/желуд. $10^7 10^8 10^9$ КОЕ	Б. мыши	6	0 (высевы из органов отрицат.)	Не способен к диссеминации

Таблица 2 – Оценка патогенных свойств штамма микроорганизма–деструктора авиакеросина

Свойство	Вещество	Способ введения и дозы	Животные	Кол–во в группах	Кол–во павших	Вывод
Вирулентность	Суточная культура штамма	в/брюш. $10^7, 10^8, 10^9$ КОЕ в/желуд. $10^7 10^8 10^9$ КОЕ	Б. мыши Б. крысы	6	0	Не вирулентен
Токсичность	Отмытая и прогретая суточная культура штамма	в/брюш. $10^8, 10^9$ КОЕ	Б. мыши	6	0	Не токсичен
Токсигенность	Фильтраты 3 и 7 суточных культур штамма	в/брюш. 0,5 1,0 1,6 мл в/желуд. 0,8 1,4 1,8 мл	Б. мыши	6	0	Не токсигенен
Диссеминация во внутренних органах	Суточная культура штамма	в/брюш. $10^7, 10^8, 10^9$ КОЕ в/желуд. $10^7 10^8 10^9$ КОЕ	Б. мыши	6	0 (высевы из органов отрицат.)	Не способен к диссеминации

При оценке раздражающего действия на слизистую оболочку глаза кроликам породы шиншилла (3 особи в каждой группе) в конъюнктивальный мешок правого глаза однократно закапывали по 1 капле взвеси живых культур микроорганизмов–деструкторов гептила и авиакеросина в концентрациях 10^9 КОЕ/мл. Раздражающее действие культур оценивали в течение двух дней по количеству выделений, степени отека и гиперемии конъюнктивы. Контролем служил левый (интактный) глаз животного. Учет эффекта, проведенный через 4 часа после внесения микробной суспензии, признаков раздражающего действия не выявил. У всех животных состояние глаза, в который вносили препарат, не отличалось от контрольного.

Таким образом, в результате токсикологических исследований по показателям вирулентности, диссеминации, токсичности и токсигенности установлено, что перспективные штаммы микроорганизмов–деструкторов гептила рода *Pseudomonas* и

авиакеросина рода *Rhodococcus* являются не патогенными (безопасными) для теплокровных животных. Раздражающее действие на слизистую оболочку глаза не выявлено.

Изучена острая токсичность перспективных штаммов микроорганизмов–деструкторов гептила рода *Pseudomonas* и авиакеросина рода *Rhodococcus* при однократном ингаляционном введении бактериальной суспензии в виде высокодисперсного жидкого аэрозоля в ингаляционных камерах ВДАКУ–Ж [8]. В экспериментах были использованы лабораторные животные двух видов – беспородные белые крысы и белые мыши обоего пола. В каждой группе было по 6 особей.

Биологические концентрации штамма микроорганизма–деструктора гептила в аэрозоле имели следующие значения:

минимальная – $2,0 \times 10^5$ КОЕ/м³; средняя – $4,3 \times 10^6$ КОЕ/м³; максимальная – $5,1 \times 10^7$ КОЕ/м³.

Биологические концентрации штамма микроорганизма–деструктора авиакеросина в аэрозоле имели следующие значения:

минимальная – $1,8 \times 10^5$ КОЕ/м³; средняя – $2,1 \times 10^6$ КОЕ/м³; максимальная – $3,5 \times 10^7$ КОЕ/м³.

Наблюдения за животными проводили в течение 14 дней. В период наблюдений гибели животных не отмечено. В течение эксперимента клиническое состояние, потребление корма и воды у крыс и мышей соответствовали показателям физиологической нормы и достоверных отличий от контроля не имели. Динамика изменения массы тела у всех животных была положительной. Ввиду отсутствия гибели у наблюдавшихся животных патологоанатомическое исследование проводилось в группах животных, экспонированных при максимальной концентрации штаммов микроорганизмов–деструкторов и контрольных групп, получавшей аэрозоль физиологического раствора. Проведенное на 15 сутки после однократного ингаляционного введения бактериальной суспензии штаммов микроорганизмов–деструкторов гептила и авиакеросина патологоанатомическое исследование этих групп животных не выявило у них макроскопических изменений внутренних органов.

Таким образом, по результатам острых ингаляционных экспериментов с использованием двух видов лабораторных животных обоего пола показано, что штаммы микроорганизмов–деструкторов гептила рода *Pseudomonas* и авиакеросина рода *Rhodococcus* не обладают острым токсическим действием.

Эксперименты по оценке хронической ингаляционной токсичности перспективных штаммов микроорганизмов–деструкторов гептила *Pseudomonas* и авиакеросина

Rhodococcus проводили при многократном ингаляционном введении высокодисперсного аэрозоля бактериальной суспензии лабораторным животным (белые мыши и белые крысы обоего пола) в ингаляционных камерах ВДАКУ–Ж. Значения концентраций аэрозоля бактериальных суспензий в рабочих объемах ингаляционных камер представлены в таблицах 3 и 4.

Таблица 3 – Концентрация штамма микроорганизма–деструктора гептила в ингаляционных камерах ВДАКУ–Ж в условиях хронического эксперимента

Ингаляционные камеры	Уровень концентрации препарата в аэрозоле	Концентрация штамма–деструктора гептила в аэрозоле в течение ежедневной экспозиции, КОЕ/м ³			
		1 час	2 часа	4 часа	Среднее
ВДАКУ–Ж №1	Контроль (физраствор)	–	–	–	–
ВДАКУ–Ж №2	Максимальная	(2,89±1,28) x10 ⁶	(1,75±0,77) x10 ⁶	(1,52±0,52) x10 ⁶	(2,05±0,56) x10 ⁶
ВДАКУ–Ж №3	Средняя	(2,14±0,44) x10 ⁵	(2,36±0,90) x10 ⁵	(1,67±0,40) x10 ⁵	(2,06±0,30) x10 ⁵
ВДАКУ–Ж №4	Минимальная	(2,45±0,99) x10 ⁴	(1,95±0,96) x10 ⁴	(1,37±0,38) x10 ⁴	(1,92±0,49) x10 ⁴

Таблица 4 – Концентрация штамма микроорганизма–деструктора авиакеросина в ингаляционных камерах ВДАКУ–Ж в условиях хронического эксперимента

Ингаляционные камеры	Уровень концентрации препарата в аэрозоле	Концентрация штамма–деструктора авиакеросина в аэрозоле в течение ежедневной экспозиции, КОЕ/м ³			
		1 час	2 часа	4 часа	Среднее
ВДАКУ–Ж №1	Контроль (физраствор)	–	–	–	–
ВДАКУ–Ж №2	Максимальная	(4,79±1,46) x10 ⁶	(3,79±1,13) x10 ⁶	(1,92±0,71) x10 ⁶	(3,50±0,74) x10 ⁶
ВДАКУ–Ж №3	Средняя	(5,31±1,47) x10 ⁵	(3,14±0,93) x10 ⁵	(2,51±1,10) x10 ⁵	(3,66±0,77) x10 ⁵
ВДАКУ–Ж №4	Минимальная	(5,30±1,58) x10 ⁴	(3,83±1,04) x10 ⁴	(2,56±0,86) x10 ⁴	(3,90±0,77) x10 ⁴

В таблицах 3 и 4 приведены средние значения концентрации аэрозоля штаммов микроорганизмов–деструкторов в рабочих объемах ингаляционных камер ВДАКУ–Ж в разные дни хронических экспериментов (n=15), в течение 1 месяца продолжительности каждого эксперимента.

В течение экспериментов клиническое состояние, потребление корма и воды у лабораторных животных соответствовали показателям физиологической нормы и достоверных отличий от контроля не имели. Динамика изменения массы тела у всех животных была положительной.

Гематологические показатели и лейкоцитарная формула крови у животных после периода ингаляционного введения и последующего восстановительного периода в экспериментальных и контрольных группах достоверных различий не имели.

В биохимических показателях крови крыс у экспериментальных и контрольных групп (общий белок, глюкоза, мочеви́на, холестерин, билирубин, креатинин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза) в процессе экспериментов достоверных различий не установлено.

Патологоанатомическое исследование экспериментальных и контрольных групп животных после окончания ингаляционного введения аэрозоля бактериальной суспензии, а также после восстановительного периода не выявило у них макроскопических изменений внутренних органов. При анализе массовых коэффициентов органов крыс (легкие, сердце, почки, печень, селезенка) после окончания ингаляционного введения аэрозоля бактериальной суспензии, а также после восстановительного периода значимых различий между показателями экспериментальных и контрольных животных не установлено.

Таким образом, по результатам хронических ингаляционных экспериментов с использованием лабораторных животных обоего пола (белые мыши, белые крысы) показано, что штаммы микроорганизмов–деструкторов гептила рода *Pseudomonas* и авиакеросина рода *Rhodococcus* хроническим токсическим действием не обладают.

Сенсибилизирующее действие штаммов микроорганизмов–деструкторов гептила и авиакеросина изучали на беспородных белых мышах и беспородных белых крысах обоего пола после 1 месяца ингаляционного введения бактерий в концентрациях порядка 10^4 , 10^5 и 10^6 КОЕ/м³ по 5 дней в неделю в течение 4 часов для крыс и 2 часов для мышей. Контрольным группам животных вводили аэрозоль носителя (физиологический раствор). Полученные данные по значениям индекса реакции гиперчувствительности замедленного типа (ИР ГЗТ) приведены в таблицах 5 и 6.

Таблица 5 – Значения индекса реакции ГЗТ у мышей, полученные после ингаляционного введения штамма микроорганизма–деструктора гептила

Концентрация бактерий в аэрозоле, КОЕ/м ³	Самцы	Самки
	ИР ГЗТ, %	ИР ГЗТ, %
10^4	3,69±1,48	3,92±3,90
10^5	2,64±1,79	3,87±3,42
10^6	3,66±2,15	3,38±2,37
Контроль (физраствор)	5,19±3,96	4,06±1,61

Таблица 6 – Значения индекса реакции ГЗТ у мышей, полученные после ингаляционного введения штамма микроорганизма–деструктора авиакеросина

Концентрация бактерий в аэрозоле, КОЕ/м ³	Самцы	Самки
	ИР ГЗТ, %	ИР ГЗТ, %
10 ⁴	5,48±2,04	5,42±2,61
10 ⁵	5,58±2,14	5,07±2,06
10 ⁶	3,71±1,77	4,87±2,33
Контроль (физраствор)	6,75±2,35	5,76±3,15

Величины средних значений показателей в экспериментальных и контрольных группах для обоих штаммов не имели существенных различий. Таким образом установлено, что при ингаляционном введении в течение 1 месяца в концентрациях до 10⁶ КОЕ/м³ исследуемые штаммы не вызывали у мышей развития гиперчувствительности замедленного типа.

Реакцию активной кожной анафилаксии проводили через 14 дней после окончания многократного ингаляционного воздействия штаммов микроорганизмов–деструкторов гептила и авиакеросина. В результате не было выявлено ни одного животного с положительной реакцией (реакция считается положительной при диаметре пятна ≥6 мм). Отрицательная реакция свидетельствует об отсутствии у мышей гиперчувствительности немедленного типа к бактериям штаммов микроорганизмов–деструкторов и штамма после их ингаляционного введения в течение 1 месяца в концентрациях до 10⁶ КОЕ/м³.

Оценку реакции дегрануляции тучных клеток крыс проводили на следующий день после завершения курса ингаляционного введения исследуемых штаммов. Каждая экспериментальная группа была представлена десятью особями при равном соотношении по полу. В результате проведенного исследования не выявлено ни одного животного с положительной реакцией дегрануляции тучных клеток, что свидетельствует об отсутствии у крыс гиперчувствительности немедленного типа к бактериям штаммов микроорганизмов–деструкторов.

Таким образом, установлено, что штаммы микроорганизмов–деструкторов гептила рода *Pseudomonas* и авиакеросина рода *Rhodococcus* при хроническом ингаляционном введении в течение 1 месяца сенсibilизирующим действием не обладают.

Иммунотоксическое действие тестируемых штаммов изучали на беспородных белых крысах. Перитонеальные макрофаги выделяли после эвтаназии животных на следующий день после завершения курса ингаляционного введения и оценивали

фагоцитарную активность перитонеальных макрофагов (ПМФ), а также определяли уровни Т- и В-лимфоцитов в крови. Данные о активности фагоцитоза (АФ) и фагоцитарные индексы (ФИ) перитонеальных макрофагов крыс после ингаляционного введения штаммов представлены в таблицах 7 и 8.

Таблица 7 – Показатели фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов крыс после ингаляционного введения штамма микроорганизма–деструктора гептила

Концентрация бактерий в аэрозоле, КОЕ/м ³	Самцы		Самки	
	АФ, %	ФИ	АФ, %	ФИ
10 ⁴	69,40±3,21	4,03±0,30	68,60±3,05	3,81±0,19
10 ⁵	66,20±3,27	3,80±0,27	68,40±2,30	3,90±0,25
10 ⁶	68,60±2,88	3,90±0,33	70,20±3,03	3,93±0,21
Контроль (физраствор)	66,80±3,03	3,91±0,25	68,60±2,30	3,66±0,26

Таблица 8 – Показатели фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов крыс после ингаляционного введения штамма микроорганизма–деструктора авиакеросина

Концентрация бактерий в аэрозоле, КОЕ/м ³	Самцы		Самки	
	АФ, %	ФИ, частиц	АФ, %	ФИ, частиц
10 ⁴	63,20±3,03	4,31±0,22	63,60±3,36	4,38±0,29
10 ⁵	64,20±2,78	4,09±0,16	63,80±2,39	4,21±0,11
10 ⁶	64,20±2,95	4,30±0,32	63,00±3,39	4,13±0,18
Контроль (физраствор)	63,40±3,13	4,27±0,34	64,60±2,30	4,28±0,18

Показатели активности фагоцитоза и фагоцитарные индексы не имели существенных различий для крыс обоего пола в экспериментальных и контрольных группах. Полученные данные показывают отсутствие влияния изучаемых штаммов микроорганизмов–деструкторов на фагоцитарную активность макрофагов.

Уровни Т- и В-лимфоцитов в крови крыс определяли в реакциях розеткообразования. Полученные данные приведены в таблицах 9 и 10.

Таблица 10 – Уровень Т– и В– лимфоцитов в крови крыс после ингаляционного введения штамма микроорганизма–деструктора гептила

Концентрация бактерий в аэрозоле, КОЕ/м ³	Самцы		Самки	
	Т–лимфоциты, %	В–лимфоциты, %	Т–лимфоциты, %	В–лимфоциты, %
10 ⁴	39,40±2,41	8,60±1,14	41,00±3,39	9,40±1,14
10 ⁵	41,20±3,35	9,20±1,30	40,00±1,58	9,00±1,23
10 ⁶	39,60±3,65	8,60±1,52	40,40±3,36	8,80±1,64
Контроль (физраствор)	40,60±3,58	9,20±1,92	40,00±4,69	9,40±1,14

Таблица 10 – Уровень Т– и В–лимфоцитов в крови крыс после ингаляционного введения штамма микроорганизма–деструктора авиакеросина

Концентрация бактерий в аэрозоле, КОЕ/м ³	Самцы		Самки	
	Т–лимфоциты, %	В–лимфоциты, %	Т–лимфоциты, %	В–лимфоциты, %
10 ⁴	39,20±2,86	8,60±1,52	39,60±2,88	9,40±2,07
10 ⁵	39,80±2,86	9,40±2,07	39,20±1,92	9,80±1,48
10 ⁶	40,60±1,67	8,40±1,14	41,40±2,07	9,40±1,14
Контроль (физраствор)	38,60±2,70	8,60±1,14	39,60±3,05	8,80±1,30

Сравнение средних значений показало отсутствие достоверных различий в показателях самцов и самок крыс экспериментальных и контрольных групп. Полученные данные свидетельствуют, что исследуемые штаммы микроорганизмов–деструктор гептила и авиакеросина не вызывали изменений уровня Т– и В– лимфоцитов в крови крыс.

Таким образом установлено, что штаммы микроорганизмов–деструкторов гептила рода *Pseudomonas* и авиакеросина рода *Rhodococcus* при хроническом ингаляционном введении в течение 1 месяца иммунотоксическим действием не обладают.

Выводы

1. Показано, что штаммы микроорганизмов–деструкторов гептила рода *Pseudomonas* и авиакеросина рода *Rhodococcus* являются не патогенными (безопасными) для теплокровных животных, не оказывают раздражающее действие на слизистую оболочку глаз животных, не проявляют токсические свойства как при однократном, так и

при многократном ингаляционном поступлении в организм теплокровных животных, не обладают иммунотоксическим и сенсibiliзирующим действием.

2. Микроорганизмы могут быть использованы без ограничений для биоремедиации почв, зданий и сооружений, загрязненных КРТ.

Литература

1. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов (МУ №4263–87), 19 с.

2. Шеина Н.И. Критерии оценки патогенных свойств штаммов–продуцентов, предлагаемых для использования в промышленности микробиологического синтеза – Вестник ОГУ, 2012, №6 (142), С. 165–169

3. Методические указания по экспериментальному обоснованию ПДК микроорганизмов–продуцентов и содержащих их готовых форм препаратов в объектах производственной и окружающей среды (МУ № 5789/1–91) – 23 С

4. Дыхательная и кислородная терапия. Каталог продукции ЗАО «Уномедикал», www.unomedical.com – 29 С.

5. Соловьев К.Г., Дядищев Н.Р., Сигаев В.И. и др. Экспериментальная отработка методов аэрозольного воздействия на лабораторных животных жидких и сухих пылеобразующих форм биологических и химических препаратов / Токсикологический вестник. 2005. №1. С. 41–46.

6. Справочник Лабораторные методы исследования в клинике. Ред. В.В. Меньшиков. М.: Медицина, 1987. 368 с.

7. Клиническая патология. Руководство. Ред. В.С. Пауков, 2018. 768 с.

8. ГОСТ 32646–2014 «Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Острая ингаляционная токсичность – метод определения класса острой токсичности (метод АТС), 24 С.

References

1. Metodicheskie ukazaniya po gigienicheskoy ocenke novykh pesticidov (MU №4263–87) – 19 S. [in Russian]

2. Sheina N.I. Kriterii ocenki patogennykh svojstv shtammov–producentov, predlagaemyh dlja ispol'zovaniya v promyshlennosti mikrobiologicheskogo sinteza – Vestnik OGU, 2012, №6 (142), S. 165–169 [in Russian]

3. Metodicheskie ukazaniya po jeksperimental'nomu obosnovaniyu PDK mikroorganizmov–producentov i sodержashhih ih gotovyh form preparatov v objektah proizvodstvennoj i okruzhajushhej sredy (MU № 5789/1–91) – 23 S. [in Russian]
4. Dyhatel'naja i kislородnaja terapiya. Katalog produkcii ZAO «Unomedikal», www.unomedical.com – 29 S. [in Russian]
5. Solov'ev K.G., Djadishhev N.R., Sigaev V.I., Tolchinskij A.D., Uspenskaja S.N., Mel'nikov V.B., Varfolomeev A.N. Jeksperimental'naja otrabotka metodov ajerozol'nogo vozdejstvija na laboratornyh zhivotnyh zhidkih i suhih pyleobrazujushhih form biologicheskikh i himicheskikh preparatov / Toksikologicheskij vestnik, 2005, №1, S. 41–46 [in Russian]
6. Spravochnik Laboratornye metody issledovaniya v klinike. Pod red. V.V. Men'shikova / Moskva «Medicina», 1987, – 368 S. [in Russian]
7. Klinicheskaja patologija. Rukovodstvo. Pod red. V.S. Paukova, 2018, – 768 S. [in Russian]
8. GOST 32646–2014 «Metody ispytaniya po vozdejstviju himicheskoy produkcii na organizm cheloveka. Ostraja ingaljacionnaja toksichnost' – metod opredelenija klassa ostroj toksichnosti (metod ATS) – 24 S. [in Russian]