



Check for updates

Экспериментальные статьи

УДК 612.014.464:612.127.2:577.121.7(043.3)

EDN MJJQBL

<https://doi.org/10.33910/2687-1270-2026-7-1-110-120>

Влияние системного введения озона на поведенческую активность и прооксидантный-антиоксидантный баланс крови у крыс

М. А. Меленец¹, В. В. Зинчук^{✉1}

¹Гродненский государственный медицинский университет,
230009, Республика Беларусь, Гродно, ул. Горького, д. 80

Сведения об авторах

Мария Александровна Меленец, SPIN-код: [3771-4095](#), ResearcherID: [OУН-1716-2025](#), ORCID: [0000-0002-2483-4769](#), e-mail: marysya.melenets@mail.ru

Виктор Владимирович Зинчук, SPIN-код: [9416-7316](#), Scopus AuthorID: [7005539855](#), ResearcherID: [AIE-6560-2022](#), ORCID: [0000-0002-3077-0474](#), e-mail: zinchuk@grsmu.by

Для цитирования: Меленец, М. А., Зинчук, В. В. (2026) Влияние системного введения озона на поведенческую активность и прооксидантный-антиоксидантный баланс крови у крыс. *Интегративная физиология*, т. 7, № 1, с. 110–120. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2026-7-1-110-120> EDN MJJQBL

Получена 19 ноября 2025; прошла рецензирование 16 января 2026; принята 23 января 2026.

Финансирование: Финансирование осуществляется в рамках задания государственной программы научных исследований «Эндотелийзависимые механизмы развития первичной открытоугольной глаукомы» № М24-083, дата регистрации 02.05.2024.

Права: © М. А. Меленец, В. В. Зинчук (2026). Опубликовано Российским государственным педагогическим университетом им. А. И. Герцена. Открытый доступ на условиях [лицензии CC BY 4.0](#).

Аннотация. Озон — физиологический фактор, активность которого определяется изменениями прооксидантно-антиоксидантного статуса организма, проявляющимися активацией процессов перекисного окисления липидов биологических мембран в ответ на активные формы кислорода — озono-кислородную смесь. Цель данной работы — исследовать влияние системного введения озона в различных концентрациях на прооксидантный-антиоксидантный баланс крови и поведенческую активность крыс. Эксперимент выполнен на белых беспородных крысах-самцах, которых разделили на четыре группы: контрольная, получавшая внутривенно 1,0 мл 0,9%-ного раствора NaCl в течение 10 суток, и три опытных, которым на протяжении 10 суток осуществляли введение 0,9%-ного раствора NaCl с концентрацией озона 1, 10 и 100 мкг/кг массы тела животного соответственно. Определяли уровень эмоционально-поведенческой реактивности и исследовательского поведения животного, содержание продуктов перекисного окисления липидов и показателей антиоксидантной системы организма. Озон в средней дозе (10 мкг/кг) проявил себя как оптимальный горметический стимул: он вызвал умеренную активацию перекисного окисления липидов (рост малонового диальдегида и диеновых конъюгатов), что сопровождалось компенсаторным усилением антиоксидантной системы (повышение уровня глутатиона, каталазы, церулоплазмينا и α-токоферола). На поведенческом уровне это выразилось в значительном увеличении горизонтальной и вертикальной двигательной активности, а также в росте исследовательской деятельности. Высокая доза (100 мкг/кг) привела к выраженному окислительному стрессу на фоне угнетения антиоксидантной защиты и снижению поведенческой активности, что указывает на токсическое действие и переход к пассивно-оборонительному поведению. Низкая доза (1 мкг/кг) не вызвала значимых изменений. Таким образом, озон в концентрации 10 мкг/кг наиболее эффективен для активации адаптационных систем организма: он подавляет избыточное свободно-радикальное окисление и стимулирует функции центральной нервной системы.

Ключевые слова: озон, кровь, прооксидантно-антиоксидантный баланс крови, продукты перекисного окисления липидов, антиоксидантная система защиты, поведенческая активность крыс

The effect of systemic ozone administration on behavioral activity and blood prooxidant-antioxidant balance in rats

М. А. Меленец¹, В. В. Зинчук✉¹

¹ Grodno State Medical University, 80 Gorky Str., Grodno 230009, Republic of Belarus

Authors

Maria A. Melenets, SPIN: 3771-4095, ResearcherID: OUH-1716-2025, ORCID: 0000-0002-2483-4769, e-mail: marysya.melenets@mail.ru

Viktor V. Zinchuk, SPIN: 9416-7316, Scopus AuthorID: 7005539855, ResearcherID: AIE-6560-2022, ORCID: 0000-0002-3077-0474, e-mail: zinchuk@grsmu.by

For citation: Melenets, M. A., Zinchuk, V. V. (2026) The effect of systemic ozone administration on behavioral activity and blood prooxidant-antioxidant balance in rats. *Integrative Physiology*, vol. 7, no. 1, pp. 110–120. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2026-7-1-110-120> EDN MJJQBL

Received 19 November 2025; reviewed 16 January 2026; accepted 23 January 2026.

Funding: This study is part of state-commissioned assignment 'Endothelium-dependent mechanisms of development of primary open-angle glaucoma' No. M24-083, registration date 2 May 2024.

Copyright: © М. А. Меленец, В. В. Зинчук (2026). Published by Herzen State Pedagogical University of Russia. Open access under CC BY License 4.0.

Abstract. Ozone is a physiological factor whose biological activity depends on shifts in the prooxidant-antioxidant balance within the body. It initiates lipid peroxidation in biological membranes by acting as a source of reactive oxygen species via the ozone-oxygen mixture. The aim of this study was to investigate the effects of systemic administration of ozone at different concentrations on blood prooxidant-antioxidant balance and behavioral activity in rats. Male outbred white rats were divided into four groups: a control group that received daily intraperitoneal injections of 1 ml of 0.9% NaCl for 10 days, and three experimental groups that received NaCl with ozone at doses of 1, 10, and 100 µg/kg over the same period. Emotional and exploratory behaviors, levels of lipid peroxidation products, and markers of the antioxidant system were assessed. The intermediate ozone dose (10 µg/kg) acted as an optimal hormetic stimulus, inducing moderate activation of lipid peroxidation (as evidenced by increased levels of malondialdehyde and diene conjugates) accompanied by a compensatory increase in antioxidants, including glutathione, catalase, ceruloplasmin, and α-tocopherol. Behaviourally, this dose significantly increased horizontal and vertical motor activity as well as exploratory behaviour. In contrast, the high dose (100 µg/kg) induced oxidative stress, suppressed antioxidant defences, and reduced behavioural activity, indicating toxicity and a shift toward passive behaviour. The low dose (1 µg/kg) produced no significant effects. Overall, ozone at a dose of 10 µg/kg effectively activates adaptive mechanisms, suppresses excessive free-radical activity, and stimulates central nervous system functions.

Keywords: ozone, blood, prooxidant-antioxidant balance, lipid peroxidation products, antioxidant defense system, behavioral activity in rats

Введение

Озон обладает широким спектром физиологических эффектов на организм (антигипоксический, противовоспалительный, противовирусный, обезболивающий и другие) (Аширметов и др. 2021). Несмотря на то что озон является сильным окислителем и активизирует процессы свободнорадикального окисления в организме, в умеренных концентрациях он активизирует антиоксидантную систему клетки (Valdenassi et al. 2016), которая защищает от свободных радикалов. Озон в умеренных дозах действует как горметический фактор (Chirumbolo et al. 2025), т. е. как вещество, которое в низких дозах оказывает благоприятное, стимулирующее действие, а в высоких — повреждающее.

Дисбаланс между интенсивностью образования активных форм кислорода и антиоксидантным потенциалом организма создает риск токсического действия свободных радикалов на функциональную активность мозга (Евдокимова и др. 2010). Озонотерапия используется для лечения нарушений церебрального кровообращения, мигреней, заболеваний периферической нервной системы (Бобрик и др. 2024; Clavo et al. 2011; Kelekis et al. 2021). При ишемическом инсульте озон способствует уменьшению области поражения, ослабляет вторичный отек мозга и улучшает неврологические функции. Например, после внутрибрюшинной инъекции 2 мг/кг озона крысам с окклюзией средней мозговой артерии наблюдается снижение объема инфаркта мозга, отека мозга и показателей

неврологических нарушений, также наблюдается снижение содержания малонового диальдегида (МДА), увеличение активности каталазы, супероксиддисмутазы и глутатиона (Zhu et al. 2022).

Исходя из вышеизложенного, целью работы стало исследование влияния системного введения озона в различных концентрациях на прооксидантный-антиоксидантный баланс крови и поведенческую активность крыс.

Материалы и методы исследования

Эксперименты были выполнены на белых беспородных крысах-самцах массой тела 250–300 г. Животных ($n = 56$) содержали в условиях университетского вивария при свободном доступе к воде и пище, искусственном освещении, стандартизации температурного режима (20–22 °C) и искусственной вентиляции помещения. В условиях адекватного наркоза (50 мг/кг тиопентала натрия) проводили забор смешанной венозной крови из правого предсердия в предварительно подготовленный шприц с гепарином натрия, из расчета 50 ЕД на 1 мл крови.

Исследования были проведены на четырех группах животных: контрольная ($n = 14$), которой внутривенно в течение 10 суток (пятикратно) вводили по 1,0 мл 0,9%-ного раствора NaCl, и трех опытных ($n = 42$, по 14 животных в каждой группе), которым на протяжении 10 суток (пятикратно) осуществляли введение озонированного 0,9%-ного раствора NaCl с концентрацией озона 1, 10 и 100 мкг/кг массы животного соответственно. Раствор с заданной концентрацией озона получали путем его барбатирования при скорости потока 1 л/мин с помощью озонотерапевтической установки УОТА-60-01 (ООО «Медозон», Россия), в которой осуществляется измерение концентрации данного фактора оптическим методом в ультрафиолетовом диапазоне.

Уровень эмоционально-поведенческой реактивности и исследовательского поведения животного оценивали путем тестирования в установке «Открытое поле» (Родина и др. 1993), где регистрировали следующие показатели поведенческой активности крыс: 1) длинный и короткий груминг; 2) вертикальную двигательную активность (ВДА) (шт.) — количество стоек с упором и без упора (лазанье и вертикальная стойка); 3) горизонтальную двигательную активность (ГДА) (общую, на периферии, 2/3 поля, в центре) (шт.) — количество пересеченных секторов-квадратов; 4) исследовательскую активность (шт.) — количество заглядываний

в «норки»; 5) количество болюсов (шт.). Показатели поведенческой активности животных подсчитывали визуально.

Активность свободнорадикальных процессов оценивали по содержанию первичных (диеновые конъюгаты (ДК)) и вторичных (МДА) продуктов. Уровень ДК в эритроцитарной массе и плазме определяли по интенсивности поглощения липидным экстрактом монохроматического светового потока в области спектра 232–234 нм, характерного для конъюгированных диеновых структур гидроперекисей липидов (Гаврилов, Мишкорудная 1983). Оптическую плотность измеряли на спектрофлуориметре СМ 2203 (ЗАО «СОЛАР», Беларусь) при длине волны 233 нм по отношению к контролю. Концентрацию ДК выражали в виде ЕД/мл. Содержание МДА (ТБК-реагирующих продуктов) оценивали по взаимодействию с тиобарбитуровой кислотой (ТБК), которая при высокой температуре в кислой среде приводит к образованию триметинового комплекса розового цвета (Камышников 2002). Интенсивность окраски измеряли спектрофотометрически на спектрофотометре РV1251С (ЗАО «СОЛАР», Беларусь) при длине волны 540 нм по отношению к контролю. Концентрацию МДА выражали в мкмоль/л.

Активность каталазы в гемолизатах определяли колориметрическим методом М. А. Королюка (Камышников 2002), основанным на регистрации количества окрашенного продукта реакции при взаимодействии перекиси водорода с солями молибденовокислого аммония, имеющими максимальное светопоглощение при длине волны 410 нм на спектрофотометре РV1251С (ЗАО «СОЛАР», Беларусь). Содержание глутатиона в гемолизатах эритроцитов определяли по образованию комплекса восстановленного глутатиона с реактивом Элмана (Sedlak, Lindsay 1968), регистрируемого при длине волны 412 нм на спектрофотометре РV1251С (ЗАО «СОЛАР», Беларусь). Для определения содержания церулоплазмина в плазме крови использовали модифицированный метод Равина, принцип которого основан на окислении р-фенилендамина при участии церулоплазмина, регистрируемого на спектрофотометре РV1251С (ЗАО «СОЛАР», Беларусь) (Камышников 2002). Концентрацию α -токоферола и ретинола определяли по методу С. Л. Тейлор (Taylor et al. 1976), основанному на определении интенсивности флуоресценции гексанового экстракта при длине волны возбуждения 286 нм и испускания 350 нм (для α -токоферола) и при длине волны возбуждения 325 нм и испускания 470 нм (для

ретинола) на спектрофлуориметре СМ 2203 (ЗАО «СОЛАР», Беларусь).

Все показатели проверяли на соответствие закону нормального распределения с использованием критерия Шапиро — Уилка. В связи с отрицательными результатами теста использовали методы непараметрической статистики с применением программы Statistica 10.0 (S/N AXAR207F394425FA-Q, StatSoft, США). Сравнение трех и более независимых групп проводили с помощью рангового дисперсионного анализа Краскела — Уоллиса. Достоверность полученных данных оценивали с использованием U-критерия Манна — Уитни. Результаты представлены как

медиана (Ме), 25-й и 75-й процентиля. Критический уровень значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты исследования

Данные о влиянии озона разной концентрации на поведенческую активность экспериментальных животных представлены в таблице 1.

Проведенный анализ показывает, что показатель ГДА увеличился до 55,5 [48; 60] в группе, получавшей 0,9%-ный раствор NaCl с концентрацией озона в нем 10 мкг/кг, по сравнению с контролем (44 [34; 53]). При введении животным озона минимальной концентрации (1 мкг/кг)

Табл. 1. Влияние озона с разной концентрацией на поведенческую активность экспериментальных животных

Параметры		Контроль	Озон		
			1 мкг/кг	10 мкг/кг	100 мкг/кг
n		14	14	14	14
Груминг	Длинный	1 [1; 3]	1 [1; 1]	1 [0; 2]	1,5 [1; 2]
	Короткий	3 [2; 4]	2 [1; 3]	3 [1; 4]	2 [1; 2] ψ
Вертикальная двигательная активность	С упором	8,5 [4; 12]	10 [9; 11]	13,5 [11; 15]*#	6,5 [6; 8] *#ψ
	Без упора	1 [0; 3]	2 [1; 3]	3 [1; 5]	1 [0; 4]
Горизонтальная двигательная активность	Периферия	43 [34; 49]	44 [39; 50]	53 [46; 56] *	32,5 [30; 34] *#ψ
	2/3 поля	1 [0; 3]	2,5 [2; 4]	3,5 [2; 4]	3 [1; 4]
	Центр	0 [0; 0]	1 [0; 1] *	1 [1; 2] *	1 [0; 1] *ψ
	Общая	44 [34; 53]	45 [42; 56]	55,5 [48; 60] *	36,5 [33; 39] *#ψ
Исследовательская активность		12 [10; 14]	13 [11; 14]	15 [11; 17] *	9 [6; 12] *#ψ
Количество болюсов		1 [0; 3]	1,5 [0; 4]	0 [0; 2]	0 [0; 2]

Примечание: Данные представлены как медиана [25-й квартиль — 75-й квартиль]. Достоверные изменения в сравнении с контролем — * и группами с различной концентрацией озона 1 мкг/кг — # и 10 мкг/кг — ψ.

Table 1. Effects of different ozone concentrations on behavioral activity in experimental animals

Parameter		Control	Ozone		
			1 µg/kg	10 µg/kg	100 µg/kg
n		14	14	14	14
Grooming	Long	1 [1; 3]	1 [1; 1]	1 [0; 2]	1.5 [1; 2]
	Short	3 [2; 4]	2 [1; 3]	3 [1; 4]	1 [1; 2] *ψ
Vertical motor activity	Climbing	8.5 [4; 12]	10 [9; 11]	13.5 [11; 15] *#	6.5 [6; 8] *#ψ
	Rearing	1 [0; 3]	2 [1; 3]	3 [1; 5]	1 [0; 4]
Horizontal motor activity	Periphery	43 [34; 49]	44 [39; 50]	53 [46; 56] *	32.5 [30; 34] #ψ
	2/3 of the field	1 [0; 3]	2.5 [2; 4]	3.5 [2; 4]	3 [1; 4]
	Centre	0 [0; 0]	1 [0; 1] *	1 [1; 2] *	1 [0; 1] *ψ
	General	44 [34; 53]	45 [42; 56]	55.5 [48; 60] *	36.5 [33; 39] *#ψ
Research activity		12 [10; 14]	13 [11; 14]	15 [11; 17] *	9 [6; 12] *#ψ
Number of boluses		1 [0; 3]	1.5 [0; 4]	0 [0; 2]	0 [0; 2]

Note: Data are presented as median [25th quartile — 75th quartile]. * — significant difference from control; # — significant difference from the 1 µg/kg ozone group; ψ — significant difference from the 10 µg/kg ozone group.

изменений данного показателя не установлено, а после введения озона в максимальной дозе (100 мкг/кг) наблюдается снижение ГДА до 36,5 [33; 39] по сравнению с контролем, что отражает пассивно-оборонительную тактику поведения крыс в ответ на стресс.

При воздействии озона с концентрацией 10 мкг/кг наблюдается рост ВДА до 13,5 [11; 15] (с упором) и до 3 [1; 5] (без упора) в сравнении с контролем (8,5 [4; 12] и 1 [0; 3] соответственно). Введение озона в высокой дозе снижает показателя ВДА с упором до 6,5 [6; 8] в сравнении с контролем, а на показатель rearing озон данной концентрации не влияет. Минимальная концентрация озона (1 мкг/кг) не вызывает изменений ни по одному из исследуемых показателей.

Введение озона разной концентрации не оказывает эффекта на груминг (короткий и длинный) у животных по сравнению с контролем. При длительном использовании озона низкой (1 мкг/кг) концентрации не наблюдается изменений относительно исследовательской активности. Озон с концентрацией 10 мкг/кг увеличивает этот показатель до 15 [11; 17] в сравнении с контролем 12 [10; 14], а высокая концентрация (100 мкг/кг) снижает исследова-

тельную активность животных до 9 [6; 12]. Количество боюсов не изменяется в опытных группах в сравнении с контролем.

Влияние озона на содержание продуктов перекисного окисления липидов в эритроцитарной массе и плазме представлено на рисунках 1 и 2.

При введении озона минимальной (1 мкг/кг) концентрации не происходит изменения содержания МДА и ДК в плазме и эритроцитарной массе, тогда как озон более высоких концентраций (10 мкг/кг и 100 мкг/кг) приводит к росту этих показателей, причем выраженность изменений усиливается с увеличением концентрации. В плазме и эритроцитарной массе крыс, получавших озон с концентрацией 10 мкг/кг, наблюдается увеличение содержания ДК на 30,08% и 14,30% ($p < 0,05$) соответственно по отношению к контрольной группе. Озон в концентрации 100 мкг/кг вызывает увеличение содержания продукта перекисного окисления липидов в плазме и эритроцитах на 30,08% и 45,94% ($p < 0,05$) соответственно. Введение озона в концентрациях 10 мкг/кг и 100 мкг/кг приводит к увеличению концентрации МДА в эритроцитах до 13,58 [11,99; 14,89] мкмоль/л

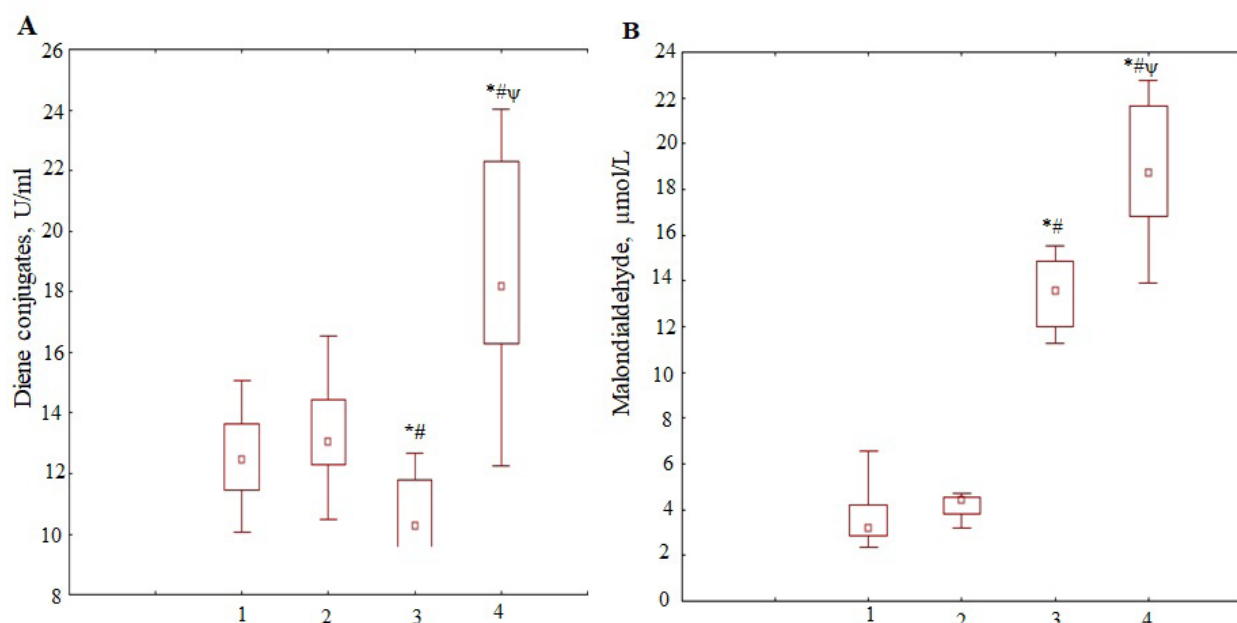


Рис. 1. Влияние озона с разной концентрацией на содержание диеновых конъюгатов (А) и малонового диальдегида (В) в эритроцитарной массе: 1 — контроль, 2 — 1 мкг/кг O_3 , 3 — 10 мкг/кг O_3 , 4 — 100 мкг/кг O_3 . Достоверные изменения в сравнении с контролем — * и группами с концентрацией озона 1 мкг/кг — # и 10 мкг/кг — ψ

Fig. 1. Effect of different ozone concentrations on diene conjugates (A) and malondialdehyde (B) levels in erythrocyte mass: 1 — control; 2 — 1 μg/kg O_3 ; 3 — 10 μg/kg O_3 ; 4 — 100 μg/kg O_3 . * — significant difference from control; # — significant difference from the 1 μg/kg O_3 group; ψ — significant difference from the 10 μg/kg O_3 group

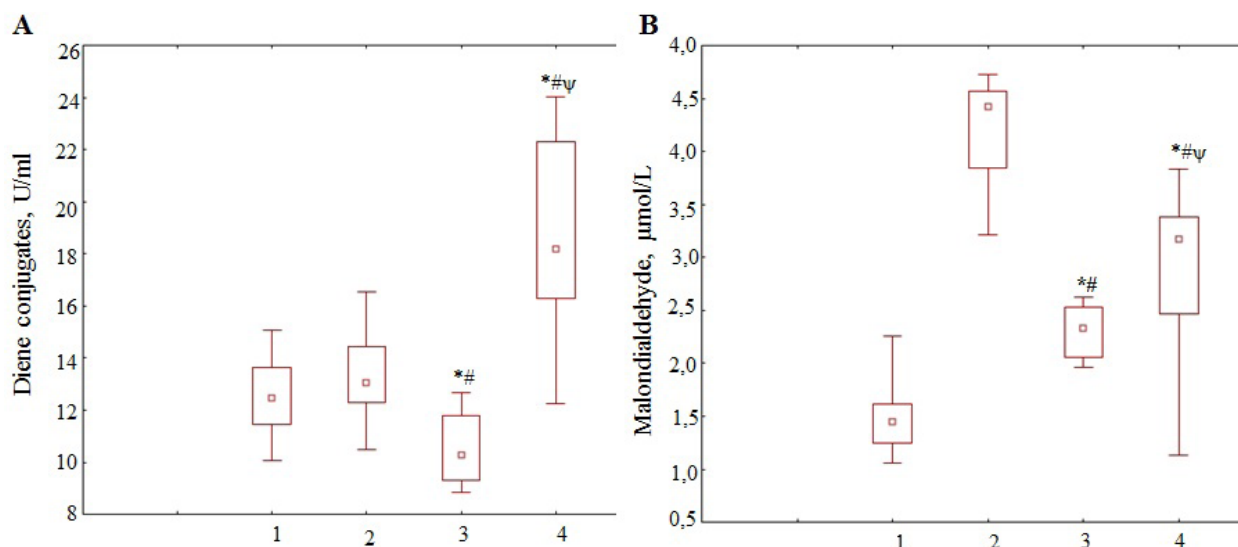


Рис. 2. Влияние озона с разной концентрацией на содержание диеновых конъюгатов (А) и малонового диальдегида (В) в плазме: 1 — контроль, 2 — 1 мкг/кг O_3 , 3 — 10 мкг/кг O_3 , 4 — 100 мкг/кг O_3 . Достоверные изменения в сравнении с контролем — * и группами с концентрацией озона 1 мкг/кг — # и 10 мкг/кг — ψ

Fig. 2. Effect of different ozone concentrations on diene conjugates (A) and malondialdehyde (B) levels in plasma: 1 — control; 2 — 1 μg/kg O_3 ; 3 — 10 μg/kg O_3 ; 4 — 100 μg/kg O_3 . * — significant difference from control; # — significant difference from the 1 μg/kg O_3 group; ψ — significant difference from the 10 μg/kg O_3 group

($p < 0,05$) и 18,75 [16,83; 21,67] мкмоль/л ($p < 0,05$) соответственно по отношению к контрольной группе 3,18 [2,89; 4,21] мкмоль/л. В плазме животных, получавших такие же дозы озона (10 мкг/кг и 100 мкг/кг), наблюдается аналогичное увеличение содержания МДА в сравнении с контролем.

Показатели, отражающие состояние антиоксидантной системы организма под воздействием озона, приведены в таблице 2.

При введении озона минимальной (1 мкг/кг) концентрации существенных изменений показателей антиоксидантной защиты не происходит. Введение изотонического раствора NaCl с концентрацией озона 10 мкг/кг стимулирует рост показателей, характеризующих антиоксидантную систему организма, что отражается в увеличении содержания восстановленного глутатиона на 36,58% ($p < 0,05$), каталазы — на 52,14% ($p < 0,05$), церулоплазмина —

Табл. 2. Влияние озона с разной концентрацией на активность антиоксидантной защиты

Показатель	Контроль	Озон		
		1 мкг/кг	10 мкг/кг	100 мкг/кг
n	14	14	14	14
GSH, ммоль/л	43,87 [41,81; 46,68]	45,68 [41,35; 48,00]	59,92 [53,51; 63,68] *#	48,14 [42,95; 49,09] ψ
Каталаза, ммоль/л H_2O_2 /мин/г Нб	12,37 [11,74; 12,85]	13,56 [12,49; 15,12]	18,82 [18,27; 19,30] *#	8,95 [7,62; 11,27] *#ψ
Церулоплазмин, мкмоль/л	280,00 [272,00; 284,00]	288,00 [276,00; 295,00]	308,00 [302,00; 337,50] *#	220,50 [206,00; 232,00] *#ψ
α-токоферол, мкмоль/л	13,02 [10,13; 13,82]	14,48 [13,03; 14,98]	15,40 [14,25; 15,91] *	9,12 [8,66; 10,75] *#ψ
Ретинол, мкмоль/л	0,90 [0,84; 1,42]	1,17 [0,97; 1,27]	1,06 [0,95; 1,18]	1,05 [0,95; 1,33]

Примечание: Данные представлены как медиана [25-й квартиль — 75-й квартиль]. Достоверные изменения в сравнении с контролем — * и группами с различной концентрацией озона 1 мкг/кг — # и 10 мкг/кг — ψ.

Table 2. Effects of different ozone concentrations on parameters of the body's antioxidant system

Parameter	Control	Ozone		
		1 µg/kg	10 µg/kg	100 µg/kg
n	14	14	14	14
GSH, mmol/l	43.87 [41.81; 46.68]	45.68 [41.35; 48.00]	59.92 [53.51; 63.68] *#	48.14 [42.95; 49.09] ψ
Catalase, mmol/l H ₂ O ₂ /min/g Hb	12.37 [11.74; 12.85]	13.56 [12.49; 15.12]	18.82 [18.27; 19.30] *#	8.95 [7.62; 11.27] *#ψ
Ceruloplasmin, µmol/l	280.00 [272.00; 284.00]	288.00 [276.00; 295.00]	308.00 [302.00; 337.50] *#	220.50 [206.00; 232.00] *#ψ
α-tocopherol, µmol/l	13.02 [10.13; 13.82]	14.48 [13.03; 14.98]	15.40 [14.25; 15.91] *	9.12 [8.66; 10.75] *#ψ
Retinol, µmol/l	0.90 [0.84; 1.42]	1.17 [0.97; 1.27]	1.06 [0.95; 1.18]	1.05 [0.95; 1.33]

Note: Data are presented as median [25th quartile — 75th quartile]. * — significant difference from control; # — significant difference from the 1 µg/kg ozone group; ψ — significant difference from the 10 µg/kg ozone group.

на 10% ($p < 0,05$), α-токоферола — на 18,28% в сравнении с контролем. На концентрацию ретинола озон не оказывает влияния.

Обсуждение результатов

Физиологическая активность озона в определенной степени обусловлена изменениями прооксидантно-антиоксидантного статуса организма, что проявляется активацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) биологических мембран в ответ на образование активных форм кислорода, которым является озono-кислородная смесь (Масленников и др. 2008). В нашем исследовании введение озона в концентрации 10 мкг/кг вызвало умеренную активацию содержания продуктов ПОЛ (МДА и ДК) с увеличением активности каталазы, содержания восстановленного глутатиона, церулоплазмина и α-токоферола. Минимальная концентрация озона не вызвала сдвиг прооксидантно-антиоксидантного баланса, а максимальная концентрация способствовала активации окислительных процессов, сопровождающихся снижением активности антиоксидантного звена. Согласно исследованиям С. П. Перетягина и соавторов (Перетягин и др. 2022), введение пациентам с термической травмой (площадь ожогов более 30% площади тела) озонированного физиологического раствора с концентрацией озона 3000 мкг/л сопровождается умеренной активацией процессов ПОЛ с выраженным ответом антиоксидантной системы защиты, в то время как концентрация 5000 мкг/л вызывает выраженное усиление перекисных процессов при меньшей ответной реакции общей антиоксидантной активности плазмы крови. Предполагается, что озон в концентрации ниже

10 мкг/мл оказывает слабое воздействие на функциональное состояние организма, поскольку он полностью нейтрализуется антиоксидантами плазмы, а вот его системное введение в концентрации 60 мкг/мл и выше проявляет токсическое действие (Восси 2006).

Различные эффекты озона на организм в зависимости от дозы отражают феномен гормезиса: этот фактор обладает высокой эффективностью при более низких концентрациях, при высоких дозах может быть неэффективен или даже токсичен (Старикова и др. 2024). Низкие концентрации озона не проявляют токсического действия, т. к. свободные радикалы нейтрализуются антиоксидантной системой защиты организма, тогда как высокие концентрации оказывают токсическое воздействие, приводя к развитию окислительного стресса (Галеева и др. 2016; Viebahn-Haensler, Fernández 2021). Так, в опытах *in vitro* малые концентрации (менее 20 мкг/л) не вызывают существенного сдвига липопероксидации в крови, тогда как более высокие (50 мкг/л и выше) существенно повышают активность этих процессов (Перетягин и др. 2012).

Увеличение активности ферментов антиоксидантной системы, таких как супероксиддисмутаза, каталаза и глутатионпероксидаза, выявлено в почках крыс после пятидневного введения им озона с концентрацией 10 мкг/мл, 30 мкг/мл и 50 мкг/мл в виде ректальных инсуффляций, причем выраженность изменений усиливалась с ростом концентрации этого фактора (Gonzales et al. 2004). Введенный в организм озон быстро реагирует с водой и жирными кислотами в жидкостях и тканях человека, что приводит к образованию перекиси водорода (H₂O₂) и продуктов ПОЛ (Mayank et al. 2025).

Вероятно, активация данных ферментов после введения озона в организм может быть связана с увеличением экспрессии фактора 2, связанного с ядерным эритроидным фактором 2, и блокированием экспрессии ядерного фактора каппа В (Basu et al. 2022), которая усиливается перекисью водорода (Mayank et al. 2025). При системном введении озона в средней (10 мкг/кг) концентрации наблюдается увеличение содержания витамина Е (α -токоферола), который, взаимодействуя с гидроксильным радикалом ($\bullet$ ОН), инактивирует супероксидный радикал и ингибирует липидные радикалы, защищает от токсического действия озона и повышает уровень липидных антиоксидантов (Guo et al. 2023). Вероятно, отсутствие роста показателей антиоксидантной системы защиты при использовании озона в малых концентрациях (1 мкг/кг), их увеличение при средней (10 мкг/кг) и снижение при высоких (100 мкг/кг) концентрациях отражает горметическую стимуляцию, которая вызывает адаптивный ответ организма на действие данного фактора при его умеренном уровне, а его более высокие значения способствуют истощению антиоксидантного звена организма. Следовательно, рост содержания показателей антиоксидантной системы защиты организма после воздействия озона средней концентрации указывает на взаимосвязь между введением озона и синтезом антиоксидантных ферментов.

Как известно, озон является сильным окислителем и его применение может вызывать нарушение равновесия между интенсивностью окислительных процессов и активностью антиоксидантной системы защиты (Сиркин, Фролов 2025). Существует риск негативного воздействия активных форм кислорода на нейрофизиологическую деятельность головного мозга (Романенко, Соловьева 2021). Показано, что введение крысам внутривенно в течение 12 суток физиологического раствора с концентрацией озона 2,5 мкг/мл оказывает угнетающее действие на центральную нервную систему, проявляющееся в снижении ГДА, ВДА, уменьшении количества реакций приноживания животных и коэффициента сохранения долговременной памяти, а также увеличении времени замирания. В то же время применение низких (0,7 мкг/мл) и средних (1,7 мкг/мл) доз озона не оказывает негативного влияния на двигательную активность и исследовательское поведение (Евдокимова и др. 2010). Вероятно, использование озона высокой концентрации активирует эндогенную опиоидную систему с преобладанием процессов торможения в ЦНС.

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что эффект озона на поведенческую активность и прооксидантный-антиоксидантный баланс крови крыс зависит от его концентрации: низкие дозы оказывают стимулирующее действие, а высокие — угнетающее и повреждающее. С одной стороны, средняя концентрация озона (10 мкг/кг) вызывает умеренный окислительный стресс (рост МДА и ДК) и одновременно активирует систему антиоксидантной защиты (повышение глутатиона, каталазы и др.), что представляет собой адаптивную реакцию организма на действие источника стресса, в качестве которого выступает озон. Изменения свободно-радикального статуса организма сопровождаются повышением исследовательской и общей двигательной активности животных, что указывает на активирующее влияние этой дозы озона на центральную нервную систему. С другой стороны, высокая концентрация озона (100 мкг/кг) приводит к истощению защитных систем. Значительный рост продуктов ПОЛ на фоне угнетения антиоксидантной системы организма указывает на развитие выраженного окислительного стресса, который сопровождается снижением поведенческой активности (снижение ГДА, исследовательской активности) и отражает переход животного в состояние пассивно-оборонительного поведения в ответ на интенсивный стресс-фактор. Минимальная же концентрация озона (1 мкг/кг) находится ниже порога чувствительности для запуска каких-либо значимых свободно-радикальных и поведенческих реакций в данной экспериментальной модели.

Выводы

1. Введение крысам 0,9%-ного раствора NaCl с концентрацией озона в нем 10 мкг/кг в течение 10 суток улучшает показатели поведенческой активности крыс, высокая концентрация уменьшает эти параметры, а минимальная концентрация эффектов не оказывает.
2. При длительном применении озона с концентрацией 10 мкг/кг и 100 мкг/кг наблюдается рост содержания продуктов ПОЛ (ДК и МДА) в плазме и эритроцитарной массе, выраженность которых усиливается с увеличением концентрации данного фактора.
3. Озон в средней (10 мкг/кг) концентрации ведет к усилению антиоксидантного статуса организма, который подавляет избыточное свободно-радикальное окисление. Низкие (1 мкг/кг) дозы данного фактора не вызывают

изменений показателей, а более высокие (100 мкг/кг) приводят к их уменьшению.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Conflict of Interest

The authors declare that there are no obvious and complex issues related to the publication of these articles.

Соответствие принципам этики

Все применимые международные, национальные и институциональные принципы ухода и использования животных были соблюдены. Все процедуры, выполненные в исследованиях с участием животных, соответствовали этическим стандартам, принципам Базельской декларации и рекомендациям биоэтического комитета учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» (протокол № 1 от 31 января 2023 г.).

Ethics Approval

All applicable international, national, and institutional guidelines for the care and use of animals were followed. All procedures performed in these studies complied with ethical standards, the principles of the Basel Declaration, and the recommendations of the Bioethics Committee of Grodno State Medical University (Protocol No. 1, 31 January 2023).

Вклад авторов

- a. Меленец Мария Александровна — сбор данных, обработка данных, обсуждение, написание и редактирование рукописи;
- б. Зинчук Виктор Владимирович — идея и планирование экспериментов, обсуждение, написание и редактирование рукописи.

Author Contributions

- a. Maria A. Melenets — data collection, data processing, discussion, manuscript writing and editing;
- b. Viktor V. Zinchuk — conceptualization, experimental design, discussion, manuscript writing and editing.

Литература

- Аширметов, А. Х., Мавлянов, И. Р., Мавлянов, З. И. (2021) О возможности применения озона в лечении COVID-19. *Juvenis scientia*, т. 7, № 3, с. 5–10. https://doi.org/10.32415/jscentia_2021_7_3_5-10
- Бобрик, Ю. В., Кармирян, А. А., Мороз, Г. А. (2024) Перспективы использования озонотерапии для повышения эффективности реабилитации больных хронической мигренью. *Вестник физиотерапии и курортологии*, т. 30, № 2, с. 95.
- Гаврилов, В. Б., Мишкорудная, М. И. (1983) Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови. *Лабораторное дело*, № 3, с. 33–36.
- Галеева, Н. В., Фазылов, В. Х., Чижова, М. А. (2016) Физико-химические свойства озона и его применение в медицине (клинико-экспериментальное обоснование). *Вестник технологического университета*, т. 19, № 17, с. 172–175.
- Евдокимова, О. С., Миронов, А. А., Жемарина, Н. В. (2010) Влияние озонированного физиологического раствора на морфофункциональное состояние головного мозга и сохранение долговременной памяти у крыс. *Вестник Нижегородского университета им. Н. И. Лобачевского*, т. 2, № 2, с. 631–635.
- Камышников, В. С. (2002) *Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике*. Минск: Беларусь, 495 с.
- Масленников, О. В., Конторщикова, К. Н., Грибкова, И. А. (2008) *Руководство по озонотерапии*. Нижний Новгород: Вектор-ТиС, 326 с.
- Перетягин, С. П., Конторщикова, К. Н., Мартусевич, А. А. (2012) Оценка эффекта различных доз озона на процессы липопероксидации и кислородообеспечение крови in vitro. *Медицинский альманах*, № 2, с. 101–104.
- Перетягин, С. П., Стручков, А. А., Костина, О. В. и др. (2022) Озонотерапия как дополнительный метод в комплексном лечении ожоговой болезни. *Биорадикалы и антиоксиданты*, т. 9, № 1-2, с. 18–34.
- Родина, В. И., Крупина, Н. А., Крыжановский, Г. Н., Окнина, Н. Б. (1993) Многопараметровый метод комплексной оценки тревожно-фобических состояний у крыс. *Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова*, т. 43, № 5, с. 1006–1017.
- Романенко, А. В., Соловьева, Э. Ю. (2021) Механизмы гипоксически-ишемического повреждения мозга при инсульте, пути коррекции. *Нервные болезни*, № 1, с. 18–26. <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2021-12303>

- Сиркин, В. П., Фролов, Д. И. (2025) Использование озона в качестве альтернативы традиционным дезинфицирующим средствам. *Инновационная техника и технология*, т. 12, № 2, с. 64–70.
- Старикова, И. В., Чаплиева, Е. М., Питерская, Н. В. и др. (2024) Современный взгляд на применение озона в терапевтической стоматологии. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*, т. 21, № 4, с. 3–8. <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2024-21-4-3-8>
- Basu, P., Averitt, D. L., Maier, C., Basu, A. (2022) The effects of nuclear factor erythroid 2 (NFE2)-Related factor 2 (Nrf2) activation in preclinical models of peripheral neuropathic pain. *Antioxidants*, vol. 11, no. 2, article 430. <https://doi.org/10.3390/antiox11020430>
- Bocci, V. (2006) Is it true that ozone is always toxic? The end of a dogma. *Toxicology and Applied Pharmacology*, vol. 216, no. 3, pp. 493–504. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2006.06.009>
- Chirumbolo, S., Franzini, M., Valdenassi, L. (2025) About the ozone ability in using adaptive chaos to restore a healthy state in the oxygen-ozone adjunct therapy. *International Immunopharmacology*, vol. 147, article 113967. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.113967>
- Clavo, B., Suarez, G., Aguilar, Y. et al. (2011) Brain ischemia and hypometabolism treated by ozone therapy. *Research in Complementary Medicine*, vol. 18, no. 5, pp. 283–287. <https://doi.org/10.1159/000333795>
- Gonzalez, R., Borrego, A., Zamora, Z. et al. (2004) Reversion by ozone treatment of acute nephrotoxicity induced by cisplatin in rats. *Mediators of Inflammation*, vol. 13, no. 5/6, pp. 307–312. <https://doi.org/10.1080/09629350400008836>
- Guo, K., Zhang, R., Luo, L. et al. (2023) Effects of thermal stress on the antioxidant capacity, blood biochemistry, intestinal microbiota and metabolomic responses of *Luciobarbus capito*. *Antioxidants*, vol. 12, no. 1, article 198. <https://doi.org/10.3390/antiox12010198>
- Kelekis, A., Bonaldi, G., Cianfoni, A. et al. (2021) Intradiscal oxygen-ozone chemonucleolysis versus microdiscectomy for lumbar disc herniation radiculopathy: A non-inferiority randomized control trial. *The Spine Journal*, vol. 22, no. 6, pp. 895–909. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2021.11.017>
- Mayank, C., Saluja, S. K., Verma, A. et al. (2025) Ozone in pain medicine — modern-day asclepius. *Indian Journal of Pain*, vol. 39, no. 1, pp. 4–10. https://doi.org/10.4103/ijpn.ijpn_41_24
- Sedlak, J., Lindsay, R. H. (1968) Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Analytical Biochemistry*, vol. 25, pp. 192–205. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(68\)90092-4](https://doi.org/10.1016/0003-2697(68)90092-4)
- Taylor, S. L., Lamden, M. P., Tappel, A. L. (1976) Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis. *Lipids*, vol. 11, no. 7, pp. 530–538. <https://doi.org/10.1007/BF02532898>
- Valdenassi, L., Franzini, M., Simonetti, V., Ricevuti, G. (2016) Oxygen-ozone therapy: Paradoxical stimulation of ozone. *Ozone Therapy*, vol. 1, no. 1, pp. 2–4. <https://doi.org/10.4081/ozone.2016.5837>
- Viebahn-Haensler, R., Fernández, O. S. L. (2021) Ozone in medicine. The low-dose ozone concept and its basic biochemical mechanisms of action in chronic inflammatory diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 22, no. 15, article 7890. <https://doi.org/10.3390/ijms22157890>
- Zhu, L., Ding, S., Xu, L., Wu, Z. (2022) Ozone treatment alleviates brain injury in cerebral ischemic rats by inhibiting the NF- κ B signaling pathway and autophagy. *Cell cycle*, vol. 21, no. 4, pp. 406–415. <https://doi.org/10.1080/15384101.2021.2020961>

References

- Ashirmetov, A. Kh., Mavlyanov, I. R., Mavlyanov, Z. I. (2021) On the possibility of using ozone in the treatment of COVID-19. *Juvenis scientia*, vol. 7, no. 3, pp. 5–10. https://doi.org/10.32415/jscientia_2021_7_3_5-10 (In Russian)
- Basu, P., Averitt, D. L., Maier, C., Basu, A. (2022) The effects of nuclear factor erythroid 2 (NFE2)-Related factor 2 (Nrf2) activation in preclinical models of peripheral neuropathic pain. *Antioxidants*, vol. 11, no. 2, article 430. <https://doi.org/10.3390/antiox11020430> (In English)
- Bobrik, Yu. V., Karmiryan, A. A., Moroz, G. A. (2024) Prospects for using ozone therapy to improve rehabilitation of chronic migraine patients. *Vestnik fizioterapii i kurortologii herald of physiotherapy and health resort therapy*, vol. 30, no. 2, p. 95. (In Russian)
- Bocci, V. (2006) Is it true that ozone is always toxic? The end of a dogma. *Toxicology and Applied Pharmacology*, vol. 216, no. 3, pp. 493–504. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2006.06.009> (In English)
- Chirumbolo, S., Franzini, M., Valdenassi, L. (2025) About the ozone ability in using adaptive chaos to restore a healthy state in the oxygen-ozone adjunct therapy. *International Immunopharmacology*, vol. 147, article 113967. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.113967> (In English)
- Clavo, B., Suarez, G., Aguilar, Y. et al. (2011) Brain ischemia and hypometabolism treated by ozone therapy. *Research in Complementary Medicine*, vol. 18, no. 5, pp. 283–287. <https://doi.org/10.1159/000333795> (In English)
- Evdokimova, O. S., Mironov, A. A., Zhemarina, N. V. (2010) The influence of the ozonated physiological solution on the morphofunctional state of the brain and preservation of the long-term memory in rats. *Vestnik of Lobachevsky University of Nizhni Novgorod*, vol. 2, no. 2, pp. 631–635. (In Russian)

- Galeeva, N. V., Fazylov, V. Kh., Chizhova, M. A. (2016) Physicochemical properties of ozone and its use in medicine (clinical and experimental justification). *Herald of Technological University*, vol. 19, no. 17, pp. 172–175. (In Russian)
- Gavrilov, V. B., Mishkorudnaya, M. I. (1983) Spectrophotometric plasma lipid hydroperoxides. *Laboratornoe delo*, no. 3, pp. 33–36. (In Russian)
- Gonzalez, R., Borrego, A., Zamora, Z. et al. (2004) Reversion by ozone treatment of acute nephrotoxicity induced by cisplatin in rats. *Mediators of Inflammation*, vol. 13, no. 5/6, pp. 307–312. <https://doi.org/10.1080/09629350400008836> (In English)
- Guo, K., Zhang, R., Luo, L. et al. (2023) Effects of thermal stress on the antioxidant capacity, blood biochemistry, intestinal microbiota and metabolomic responses of luciobarbus capito. *Antioxidants*, vol. 12, no. 1, article 198. <https://doi.org/10.3390/antiox12010198> (In English)
- Kamyshnikov, V. S. (2002) *Handbook of clinical and biochemical laboratory diagnostics*. Minsk: Belarus' Publ., 495 p. (In Russian)
- Kelekis, A., Bonaldi, G., Cianfoni, A. et al. (2021) Intradiscal oxygen-ozone chemonucleolysis versus microdiscectomy for lumbar disc herniation radiculopathy: A non-inferiority randomized control trial. *The Spine Journal*, vol. 22, no. 6, pp. 895–909. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2021.11.017> (In English)
- Maslennikov, O. V., Kontorshchikova, K. N., Gribkova, I. A. (2008) *Ozone therapy guidelines*. Nizhniy Novgorod: Vektor-Tis Publ., 326 p. (In Russian)
- Mayank, C., Saluja, S. K., Verma, A. et al. (2025) Ozone in pain medicine — modern-day asclepius. *Indian Journal of Pain*, vol. 39, no. 1, pp. 4–10. https://doi.org/10.4103/ijpn.ijpn_41_24 (In English)
- Peretyagin, S. P., Kontorshchikova, K. N., Martusevich, A. A. (2012) The assessment of the effect of different ozone doses on the processes of lipid peroxidation and oxygen supply of blood in vitro. *Medical almanac*, vol. 21, no. 2, pp. 101–104. (In Russian)
- Peretyagin, S. P., Struchkov, A. A., Kostina, O. V. et al. (2022) Ozone therapy as an additional method in the complex treatment of burn disease. *Bioradicals and antioxidants*, vol. 9, no. 1-2, pp. 18–34. (In Russian)
- Rodina, V. I., Krupina, N. A., Kryzhanovskij, G. N., Oknina, N. B. (1993) A multiparameter method for the complex evaluation of anxiety-phobic states in rats. *I. P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*, vol. 43, no. 5, pp. 1006–1017. (In Russian)
- Romanenko, A. V., Solov'yeva, E. Yu. (2021) Mechanisms of Hypoxic-ischemic Brain Injury in Stroke and Their Ways of Correction. *Nervnye bolezni*, no. 1, pp. 18–26. <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2021-12303> (In Russian)
- Sedlak, J., Lindsay, R. H. (1968) Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Analytical Biochemistry*, vol. 25, pp. 192–205. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(68\)90092-4](https://doi.org/10.1016/0003-2697(68)90092-4) (In English)
- Sirkin, V. P., Frolov, D. I. (2025) Using ozone as an alternative to traditional disinfectants. *Innovative Machinery and Technology*, vol. 12, no. 2, pp. 64–70. (In Russian)
- Starikova, I. V., Chaplyeva, E. M., Piterskaya, N. V. et al. (2024) The use of ozone in therapeutic dentistry. *Journal of Volgograd State Medical University*, vol. 21, no. 4, pp. 3–8. <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2024-21-4-3-8> (In Russian)
- Taylor, S. L., Lamden, M. P., Tappel, A. L. (1976) Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis. *Lipids*, vol. 11, no. 7, pp. 530–538. <https://doi.org/10.1007/BF02532898> (In English)
- Valdenassi, L., Franzini, M., Simonetti, V., Ricevuti, G. (2016) Oxygen-ozone therapy: Paradoxical stimulation of ozone. *Ozone Therapy*, vol. 1, no. 1, pp. 2–4. <https://doi.org/10.4081/ozone.2016.5837> (In English)
- Viebahn-Haensler, R., Fernández, O. S. L. (2021) Ozone in medicine. The low-dose ozone concept and its basic biochemical mechanisms of action in chronic inflammatory diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 22, no. 15, article 7890. <https://doi.org/10.3390/ijms22157890> (In English)
- Zhu, L., Ding, S., Xu, L., Wu, Z. (2022) Ozone treatment alleviates brain injury in cerebral ischemic rats by inhibiting the NF-κB signaling pathway and autophagy. *Cell cycle*, vol. 21, no. 4, pp. 406–415. <https://doi.org/10.1080/15384101.2020961> (In English)