



Минигалиева И.А.¹, Тажигулова А.В.¹, Сутункова М.П.^{1,2}, Шабардина Л.В.¹,
Никогосян К.М.¹, Батенева В.А.¹

Биологическая профилактика цитотоксического действия наночастиц оксида свинца (экспериментальное исследование)

¹ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия;

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, 620109, Екатеринбург, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. В индустриальных странах свинец часто обнаруживается в воздухе рабочей зоны как основной или побочный продукт различных технологических процессов, в том числе в виде частиц нанометрового диапазона (НЧ). Действие НЧ на клеточном уровне связано с развитием цитотоксической реакции. В контексте данной работы снижение цитотоксического эффекта от воздействия НЧ оксида свинца (РbО) осуществлялось средствами, повышающими естественную резистентность организма, — компонентами биопрофилактического комплекса (БПК).

Материалы и методы. Исследование проведено на белых крысах-самках, которые 5 дней в неделю, по 4 ч в день, в течение 4 нед подвергались ингаляционному воздействию НЧ РbО, при этом половина животных в течение всего периода экспозиции получала БПК вместе с питьём и кормом. После завершения эксперимента оценивали гематологические показатели крыс, цитологические и биохимические параметры бронхоальвеолярного лаважа (БАЛЖ). Статистическую обработку производили при помощи t-критерия Стьюдента.

Результаты. Ингаляционное воздействие НЧ РbО индуцировало у экспериментальных животных негативные изменения показателей крови, цитологических и биохимических параметров БАЛЖ, которые были нивелированы применением БПК, о чём свидетельствовала их нормализация до уровня значений в контрольной группе.

Ограничения исследования. Для эксперимента были использованы лабораторные животные только одного биологического вида и пола. Токсикант использовали в одной дозе. Исследование было ограничено изучением основных показателей цитотоксического действия.

Заключение. В данном экспериментальном исследовании показано положительное влияние компонентов БПК, направленное на нивелирование цитотоксического действия экспозиции наночастиц оксида свинца на организм крыс.

Ключевые слова: наночастицы оксида свинца; бронхоальвеолярный лаваж; биологическая профилактика; цитотоксичность

Соблюдение этических стандартов. Исследование было одобрено Этическим комитетом Екатеринбургского медицинского научного центра профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий, протокол № 5 от 16.10.2023 г.

Для цитирования: Минигалиева И.А., Тажигулова А.В., Сутункова М.П., Шабардина Л.В., Никогосян К.М., Батенева В.А. Биологическая профилактика цитотоксического действия наночастиц оксида свинца (экспериментальное исследование). *Гигиена и санитария*. 2025; 104(9): 1191–1196. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-9-1191-1196> <https://elibrary.ru/aeuxad>

Для корреспонденции: Тажигулова Анастасия Валерьевна, e-mail: tazhigulovaav@ymrc.ru

Участие авторов: Минигалиева И.А. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование статьи; Тажигулова А.В. — обработка материала, редактирование текста статьи, написание текста; Сутункова М.П. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование статьи; Шабардина Л.В. — проведение эксперимента, обработка данных; Никогосян К.М. — проведение эксперимента, обработка данных; Батенева В.А. — написание текста статьи. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех её частей.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Поступила: 09.06.2025 / Принята к печати: 19.09.2025 / Опубликовано: 20.10.2025

Ilzira A. Minigalieva¹, Anastasia V. Tazhigulova¹, Marina P. Sutunkova^{1,2}, Lada V. Shabardina¹,
Karen M. Nikogosyan¹, Vlada A. Bateneva¹

Biological prophylaxis of the cytotoxic effect of lead oxide nanoparticles: an experimental study

¹Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation;

²Ural State Medical University, Yekaterinburg, 620028, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. As of today, lead is one of the most common metals found in production facilities of developing industrial countries, both as a primary and secondary product released into the workplace air during various technological processes, including in the form of nanoparticles (NPs). The effect of NPs at the cellular level is associated with the development of a cytotoxic responses. In the context of this work, the cytotoxic effect of exposure to lead oxide (PbO) NPs was reduced by components of a bioprophylactic complex (BPC) that increase the natural resistance to hazards.

Materials and methods. The study was conducted on female albino rats that were exposed to PbO NPs in the nose-only inhalation exposure system for 4 hours a day, 5 days a week for 4 weeks, while half of the animals received the BPC with feed and drink throughout the entire exposure period. After cessation of exposure, we assessed hematological indices, cytological and biochemical indices of bronchoalveolar lavage fluid (BALF) in the rats. Statistical analysis was performed using Student's t-test.

Results. Inhalation exposure to PbO NPs induced adverse changes in some blood indices, BALF cytological and biochemical indices in the experimental rats, which were leveled out by the use of BPC, as evidenced by their comparability to those in the control group.

Limitations. Laboratory rodents of the same biological species and sex were used for the experiment. A single dose of the toxicant was used. The study was limited to establishing the main indices of the cytotoxic effect.

Conclusion. This experimental study shows the positive impact of BPC components aimed at mitigating the cytotoxic effect of exposure to lead oxide nanoparticles in rats.

Keywords: lead oxide nanoparticles; bronchoalveolar lavage; biological prophylaxis; cytotoxicity

Compliance with ethical standards. The study was approved by the Ethics Committee of the Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers (protocol No. 5 of October 16, 2023).

For citation: Minigalieva I.A., Tazhigulova A.V., Sutunkova M.P., Shabardina L.V., Nikogosyan K.M., Bateneva V.A. Biological prophylaxis of the cytotoxic effect of lead oxide nanoparticles: An experimental study. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation*, Russian journal. 2025; 104(9): 1191–1196. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-9-1191-1196> <https://elibrary.ru/aeuxad> (In Russ.)

For correspondence: Anastasia V. Tazhigulova, e-mail: tazhigulovaav@ymrc.ru

Contribution: Minigalieva I.A. — study conception and design, scientific editing; Tazhigulova A.V. — data processing, draft manuscript preparation, editing; Sutunkova M.P. — study conception and design, scientific editing; Shabardina L.V. — experiment, data collection and analysis; Nikogosyan K.M. — experiment, data collection and analysis; Bateneva V.A. — draft manuscript preparation. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of its final version.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received: June 9, 2025 / Accepted: September 19, 2025 / Published: October 20, 2025

Введение

В индустриальных странах свинец часто обнаруживается в воздухе рабочей зоны как основной или побочный продукт различных технологических процессов, в том числе в виде частиц нанометрового диапазона (НЧ) [1, 2]. В этих условиях рабочие промышленных предприятий, занятые на производстве, подвергаются высокому риску развития профессионально обусловленных болезней в результате воздействия НЧ PbO. Одной из особенностей свинца как металла является высокая способность к дезинтеграции при незначительных механических нагрузках на его поверхность, следовательно, и к значительной контаминации окружающей среды, в связи с чем данный токсикант может создавать реальную угрозу здоровью населения [3]. Именно поэтому изучение негативного влияния наночастиц свинца на организм представляет особый интерес и большую значимость для оценки потенциальных рисков воздействия данного токсиканта.

Действие НЧ на клеточном уровне связано с развитием цитотоксической реакции: они способны проникать через клеточные мембраны, взаимодействовать с белковыми макромолекулами и нарушать функции клеточных органелл [4, 5]. При ингаляции и отложении в глубоких дыхательных путях токсических частиц альвеолярные макрофаги (АМ) являются основным эффектором фагоцитарного звена пульмонарного клиренса и одновременно главной мишенью цитотоксического действия. Участие АМ в процессе самоочищения связано с тем, что эта клетка не способна к обратной миграции в лёгочный интерстиций. Тем самым фагоцитоз делает невозможной пенетрацию частицы, повышая вероятность её пассивного продвижения вместе с клеткой в зону действия мукоцилиарного транспорта [6]. Разрушение АМ приводит к освобождению наночастиц и запуску реакции альвеолярного фагоцитоза [7] не только при активации АМ, но и за счёт притока нейтрофильных лейкоцитов (НЛ) в ответ на продукты разрушения АМ. Экспериментальными исследованиями, проведёнными ранее, было показано, что как при однократном ингаляционном воздействии наночастиц оксида свинца (НЧ PbO) в концентрации 0,215 мг/м³ [8], так и при однократном интратрахеальном введении НЧ PbO в дозах 0,25 мг на крысу и 0,5 мг на крысу [9] увеличивалась фагоцитарная активность в дыхательных путях (рост числа НЛ и АМ в бронхоальвеолярной жидкости, изменение их соотношения). Известно, что чем более цитотоксичными оказываются чужеродные частицы, чем больше повреждений происходит под их влиянием, в частности в популяции фагоцитирующих клеток лёгочной ткани, тем больший приток НЛ наблюдается [10].

В связи с вышесказанным актуальна задача поиска средств, повышающих естественную резистентность организма к цитотоксическим эффектам НЧ PbO. Такими средствами являются вещества, обладающие биопротек-

торными свойствами. Их действие может быть направлено как на повышение эффективности естественных механизмов биотрансформации и элиминации ядов из организма, так и на поддержание функциональных резервов на всех уровнях организма, поражаемых токсическим веществом [11]. В контексте данной работы механизмы противотоксической биопротекции направлены на снижение цитотоксического эффекта от воздействия НЧ PbO. Компоненты биопрофилактического комплекса подобраны таким образом, чтобы предотвратить повреждение, обусловленное оксидативным и свободнорадикальным повреждением клетки и субклеточных структур [12], а также другими патологическими процессами под влиянием изучаемых наночастиц.

Таким образом, *цель настоящего исследования* — разработка, обоснование и апробация способа защиты, направленного на повышение устойчивости клетки к цитотоксическому действию НЧ PbO.

Материалы и методы

Исследование проведено на аутбредных белых крысах-самках (14 животных в каждой группе, масса тела 270 г). Животные содержались в условиях специально организованного вивария, соответствующих санитарно-эпидемиологическим и ветеринарным требованиям. Исследование было одобрено локальной комиссией по биоэтике ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (ЛЭК № 5 от 16 октября 2023 г.). Крысы получали полнорационный комбикорм (ГОСТ Р 50258–92¹), сбалансированный по аминокислотному составу, минеральным веществам и витаминам, и воду питьевую, доочищенную до первой категории качества (ТУ 11.07.11–006–06786053–2019²).

Животные были разделены на четыре группы:

- 1-я группа — контроль (sham-exposure);
- 2-я группа — ингаляционное воздействие НЧ PbO;
- 3-я группа — ингаляционное воздействие НЧ PbO на фоне перорального приёма биопрофилактического комплекса (БПК);
- 4-я группа — БПК перорально (sham-exposure).

НЧ PbO были получены искровым разрядом с помощью генератора наночастиц PALAS DNP-3000 (Palas, Германия) из свинцовых стержней марки C-0000 (ГОСТ 22861–91) диаметром 5,6 мм (химическая чистота 99,99%, производство ООО «Гирмет»). Искровой разряд происходил в среде азота, далее поток частиц Pb смешивался с увлажнённым воздухом, окисляясь до PbO, и поступал в ингаляционную камеру.

¹ ГОСТ Р 50258–92 Комбикорма полнорационные для лабораторных животных. Технические условия. (Дата введения 01.01.94 г.)

² ТУ 11.07.11–006–06786053–2019 Вода питьевая природная «Горный щит» артезианская упакованная газированная и негазированная. Технические условия. (Дата начала действия 01.02.2019 г.)

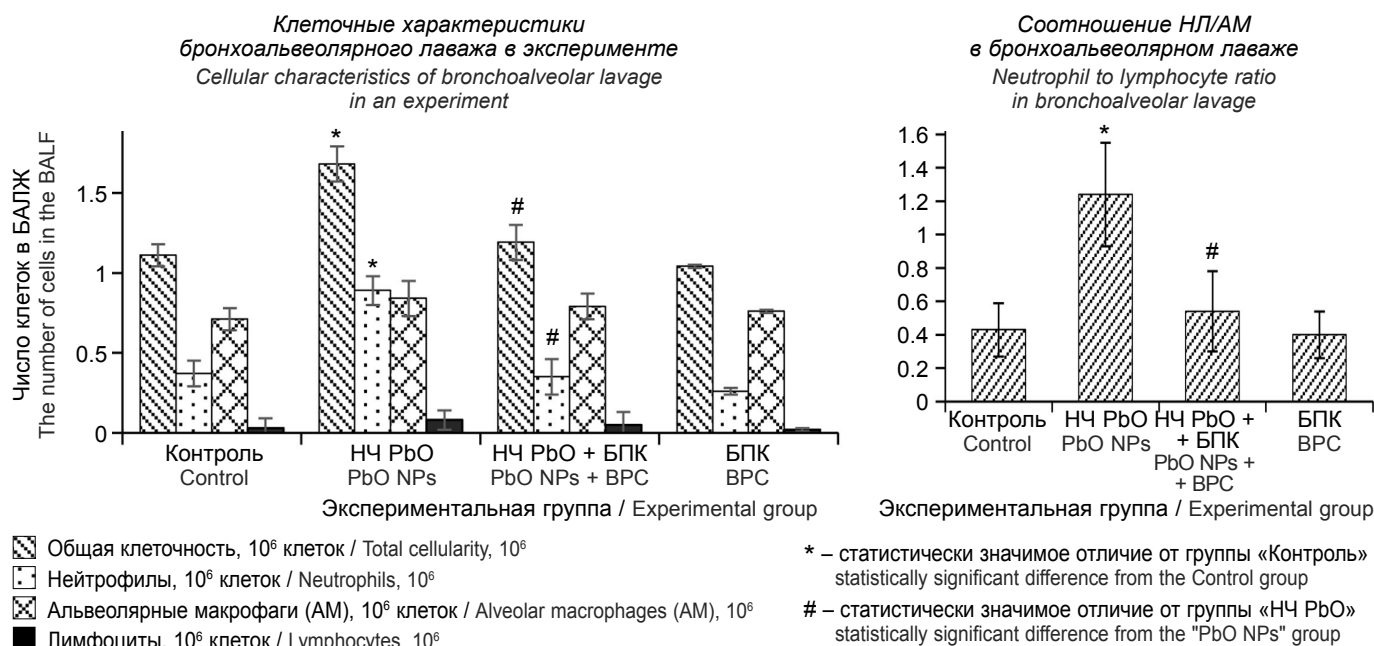


Рис. 2. Изменения клеточных параметров бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ) крыс, подвергшихся ингаляционному воздействию наночастиц оксида свинца, и эффект биопрофилактического комплекса (БПК).

Fig. 2. Changes in cellular indices of the bronchoalveolar lavage fluid (BALF) fluid in the rats following inhalation exposure to lead oxide nanoparticles and the effect of the bioprophylactic complex (BPC).

ру типа «только нос» (SH technologies, США), где циркулировал в зоне дыхания крыс (рис. 1, см. на вклейке). Размер наночастиц составлял $18,2 \pm 4,2$ нм, а концентрация была равна $1,55 \pm 0,06$ мг/м³.

Ингаляционная экспозиция моделировалась 5 дней в неделю по 4 ч в день в течение 4 нед. Химическая идентичность НЧ, отобранных на поликарбонатные фильтры, была определена как PbO с помощью Рамановской спектроскопии.

Половина животных в течение всего периода экспозиции получала БПК с питьём и кормом. Обоснование состава БПК базировалось на литературных и собственных данных [13] о патогенетических, защитно-компенсаторных механизмах организма при развитии интоксикаций и об эффектах биологически активных веществ, которые могут благоприятно вмешиваться в эти механизмы. В состав биопрофилактического комплекса входили следующие биопротекторы: глутамат натрия в питьё, 160 мг на крысу в сутки, с кормом из расчёта на крысу в сутки пектин яблочный 0,2 г, глицин 12 мг, ацетилцистеин 30 мг, омега-3 ПНЖК с преобладанием докозагексаеновой кислоты (не менее 45%) и эйкозапентаеновой кислоты (не менее 40%) общей массой 13,3 мг, рутин 1,8 мг, кальций 186 мг, магний 3,2 мг, йод 4,8 мг, витамины А (0,033 мг), В₁ (0,064 мг), В₂ (0,075 мг), В₃ (0,8 мг), В₅ (0,16 мг), В₆ (0,085 мг), В₉ (10,7 мкг), В₁₂ (0,107 мг), С (4,9 мг), D₃ (2,3 мкг), Е (0,25 мг). Расчёт доз витаминов и минералов проводили по физиологической норме для крыс, которую увеличивали в 2–4 раза исходя из предположительно повышенного расхода витаминов и антиоксидантов на фоне цитотоксического действия НЧ PbO. При этом учитывали витамины и минеральные вещества, входящие в состав основного корма.

После завершения эксперимента у крыс отбирали кровь из хвостовой вены для подсчёта ширины распределения эритроцитов (RDW-CV), ретикулоцитов, а также для определения активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ). Ширину распределения эритроцитов изучали с помощью автоматического гематологического анализатора MicroCC-20Plus (Veterinary). Процент ретикулоцитов подсчитывали в мазках на 1000 клеток с помощью светового микроскопа Carl Zeiss Primo Star после суправитального окрашивания бриллиантовым крезиловым синим. Активность СДГ определяли

в лимфоцитах цитобиохимическим методом в окрашенных мазках крови крыс [14].

Также по окончании ингаляционной экспозиции у животных производили забор бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) для изучения альвеолярного фагоцитоза с исследованием цитологических показателей. Определяли общее число клеток, количество макрофагов, нейтрофильных лейкоцитов, а также соотношение НЛ/АМ. Наряду с цитологическими показателями изучали такие биохимические показатели бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ), как амилаза, аланил- и аспаратаминотрансферазы (АЛТ и АСТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), мочевины.

Отбор биоматериала и пробоподготовку выполняли по стандартной методике³. Качественный и количественный анализы цитологических показателей осуществляли методом оптической микроскопии с использованием микроскопа для лабораторных исследований AxioLab.A1 (Zeiss, Германия). Дифференциальный подсчёт для определения процентного содержания АМ, НЛ выполняли на 100 клеток. Биохимические показатели надосадочной жидкости БАЛ изучали при помощи анализатора Cobas Integra 400 plus (Roche Diagnostics GmbH, Германия) с использованием диагностических наборов.

Различия между среднegrupповыми количественными результатами обрабатывали с помощью *t*-критерия Стьюдента. Различия между средними величинами считали статистически значимыми, если вероятность возникновения случайного различия не превышала 5% ($p < 0,05$).

Результаты

По данным, отражающим цитологические характеристики БАЛЖ (рис. 2), в группе животных, экспонированной НЧ PbO, отмечаются статистически значимое увеличение числа НЛ и рост значения показателя соотношения НЛ/АМ

³ Методические рекомендации по использованию клеточных систем «ин витро» и «ин vivo» для ускорения гигиенической регламентации малорастворимых промышленных аэрозолей: МР № 01–19/24–17. Екатеринбург, 1995.

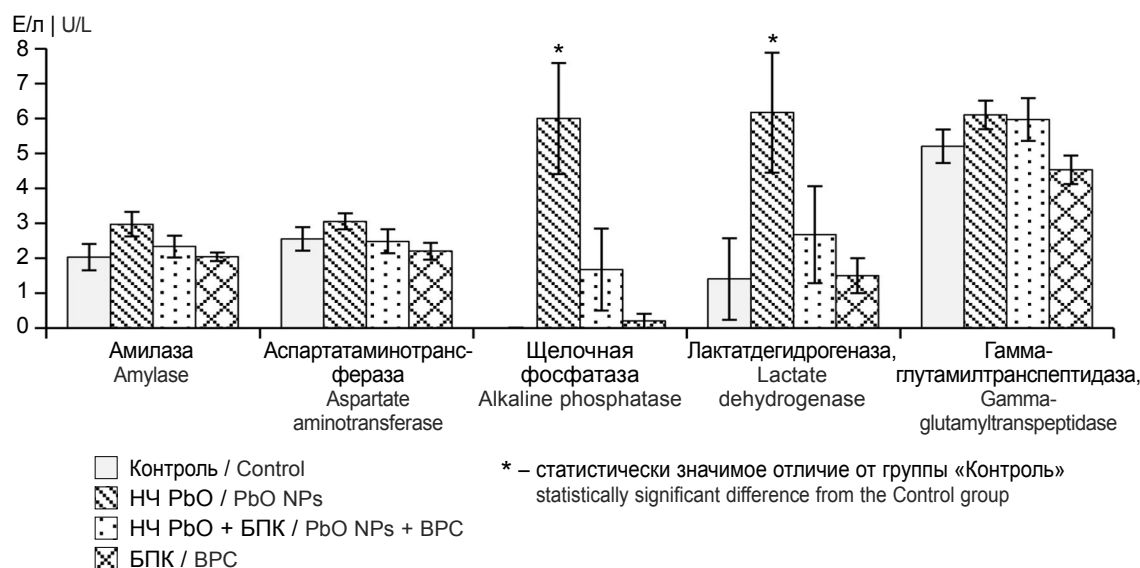


Рис. 3. Изменения биохимических параметров надосадочной жидкости БАЛЖ крыс, подвергшихся ингаляционному воздействию наночастиц оксида свинца, и эффект биопрофилактического комплекса.

Fig. 3. Changes in biochemical indices of the BALF sediment fluid in rats following inhalation exposure to lead oxide nanoparticles and the effect of the bioprophylactic complex.

в сравнении с контрольной группой. При этом перечисленные цитологические характеристики БАЛЖ у крыс, экспонированных НЧ PbO на фоне БПК, были статистически значимо снижены до уровня контрольных значений по сравнению с группой, экспонированной НЧ PbO.

В биохимических параметрах надосадочной жидкости БАЛ у крыс, подвергшихся воздействию НЧ PbO, отмечено статистически значимое увеличение содержания ЩФ и ЛДГ по сравнению с контрольной группой (рис. 3). У животных, подвергнутых ингаляционному воздействию НЧ PbO на фоне приёма БПК, эти показатели не имели статистически значимых отличий от соответствующих контрольных величин, более того, были значительно ниже, чем у группы, экспонированной НЧ PbO.

В пользу изменений красной крови свидетельствует зафиксированное в данном эксперименте статистически значимое снижение ширины распределения эритроцитов

у крыс, подвергнутых воздействию исследуемых НЧ, по отношению к контрольной группе (рис. 4). В результате применения БПК наряду с экспозицией НЧ PbO у животных данный показатель достигает контрольных значений.

Также произошло статистически значимое увеличение числа ретикулоцитов (см. рис. 4) в группе НЧ PbO по отношению к контрольной группе, которое статистически значимо снизилось в группе, подвергающейся воздействию НЧ PbO на фоне приёма диетической добавки, содержащей БПК, по отношению к группе НЧ PbO.

Также у животных произошло статистически значимое снижение уровня активности СДГ в клетках периферической крови под воздействием НЧ PbO по отношению к контрольной группе (рис. 5). При воздействии НЧ PbO на фоне БПК активность СДГ возросла и перестала статистически значимо отличаться от контрольной группы.

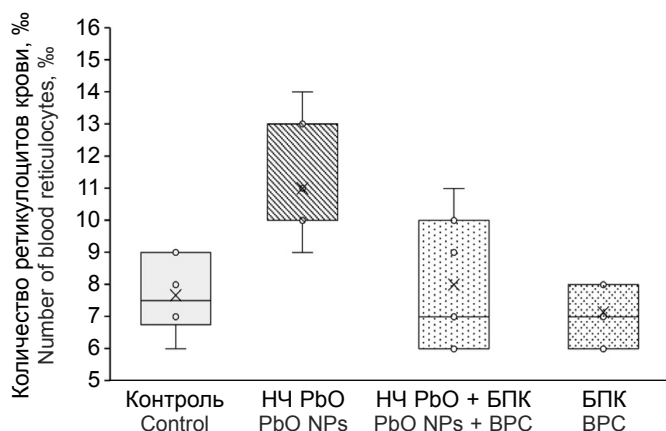


Рис. 4. Изменения гематологических показателей под воздействием НЧ PbO и эффект применения БПК.

Fig. 4. Changes in hematological indices following inhalation exposure to lead oxide nanoparticles and the effect of the bioprophylactic complex.

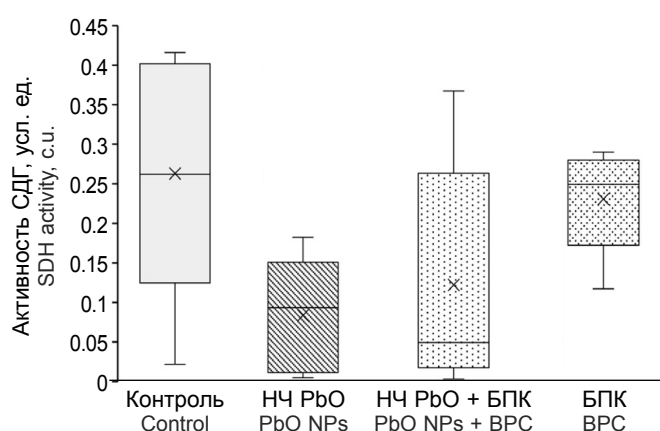


Рис. 5. Изменение активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в клетках периферической крови под воздействием НЧ PbO и эффект биопрофилактики.

Fig. 5. Changes in succinate dehydrogenase (SDH) activity in peripheral blood cells following inhalation exposure to lead oxide nanoparticles and the effect of the bioprophylactic complex.

Обсуждение

Цитологические характеристики БАЛЖ крыс, подвергшихся ингаляционному воздействию НЧ РbO, отражают изменения, свидетельствующие о проявлении цитотоксичности изучаемого контаминанта. Эти показатели служат многократно испытанным критерием количественной оценки цитотоксического действия различных частиц [15]. При этом после воздействия комплекса БПК на животных, экспонированных НЧ РbO, произошло снижение указанных выше параметров БАЛЖ. Это может свидетельствовать о возможном снижении цитотоксического действия НЧ РbO при приёме БПК.

В биохимических параметрах надосадочной жидкости БАЛ животных, экспонированных НЧ РbO, произошли аналогичные изменения, свидетельствующие о цитотоксическом действии указанных НЧ на клетки лёгких [16]. Применение препаратов биопрофилактического комплекса способствовало нормализации показателей до уровня контрольной группы.

Химические вещества, обладающие цитотоксическим действием, имеют различные «точки приложения»: их воздействие индуцирует снижение жизнеспособности клеток, активацию генетически регулируемого процесса программируемой клеточной гибели либо вызывает нарушение мембранной целостности, ведущее к клеточной гибели [17]. В частности, под влиянием свинца происходит перекисидация липидов мембран эритроцитов, в результате чего нарушается структура белков мембраны, которая приводит к гибели клетки [18]. Одним из примеров ускоренной гибели этих клеток в результате повреждения клеточной мембраны считается ретикулоцитоз [19] — типичное проявление воздействия свинца, характерное и для его наноксидных соединений [20, 21].

В данном случае вредное действие НЧ РbO, вероятно, проявляется за счёт сокращения продолжительности жизни циркулирующих эритроцитов из-за повышения хрупкости клеточных мембран. По всей видимости, это и объясняет изменение ширины распределения эритроцитов у экспонированных к НЧ РbO крыс и проявление компенсаторного ретикулоцитоза [21], что нивелируется в группе, подвергавшейся воздействию НЧ РbO на фоне приёма диетической добавки с БПК.

Зафиксированное изменение уровня активности СДГ в клетках периферической крови под воздействием НЧ РbO подтверждает суждение о проявлении ими цитотоксического

эффекта. Это объясняется способностью НЧ свинца оказывать токсическое действие на митохондрии [22–24]. Также имеются сведения о структурно-функциональных повреждениях митохондрий под влиянием НЧ РbO [25]. Стоит отметить, что индикатором цитотоксических проявлений является и митохондриальная дисфункция в лёгочных клетках [26], которая может указывать на нарушение энергетического обмена в митохондриях.

Снижение активности СДГ влияет на митохондриальную активность, нарушая процесс клеточного дыхания, образование АТФ и энергетический гомеостаз в клетке [27], приводя к потере эквивалентной антиоксидантной способности дыхательной цепи и, как следствие, окислительному стрессу [28], способному оказывать комплексное цитотоксическое действие за счёт повреждения всех компонентов клетки, в том числе белков, липидов и ДНК [29, 30].

Результаты оценки действия БПК на крыс, которые были подвергнуты воздействию НЧ РbO, дают возможность судить о положительном эффекте биопрофилактического комплекса.

Отметим также, что в контексте данной работы все рассматриваемые показатели у крыс, получавших только БПК, не отличались от контрольных значений, что свидетельствует о его безвредности (безопасности).

Заключение

В данном исследовании были изучены показатели БАЛЖ, уровень активности СДГ и оценена ширина распределения эритроцитов в крови, что позволило установить цитотоксический эффект при воздействии НЧ РbO на крыс, а также оценена степень данного эффекта по ряду описанных выше показателей. Была выполнена аналогичная оценка у крыс, в рацион которых включили компоненты БПК на фоне воздействия НЧ РbO.

Установлено, что изучаемые НЧ проявили цитотоксическое действие на организм крыс. Благоприятное воздействие комплекса БПК на организм животных подтверждено нормализацией исследуемых показателей до уровня в контрольной группе.

Таким образом, в данном экспериментальном исследовании на животных показано положительное влияние компонентов БПК, снижающих цитотоксическое действие НЧ РbO, что может служить основой дальнейшей разработки мер, направленных на снижение профессиональных рисков для здоровья человека.

Литература

(п.п. 4, 5, 7–9, 12, 16, 18, 20–30 см. References)

- Искакова Д.Т., Хафизова Н.Р., Аронбаев С.Д., Аронбаев Д.М. Тяжелые металлы и их влияние на здоровье человека. *In The World Of Science and Education*. 2024; (15): 3–8.
- Сутункова М.П., Минигалиева И.А., Клинова С.В., Рябова Ю.В., Тажигулова А.В., Шабардина Л.В. и др. Оценка острой токсичности наночастиц оксида свинца на крысах при ингаляционной экспозиции. *Здоровье населения и среда обитания* — *ЗНУСО*. 2023; 31(9): 24–30. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-9-24-30> <https://elibrary.ru/pmwvwc>
- Кашуба Н.А. Особенности взаимодействия свинца с кожей человека. *Лабораторная диагностика. Восточная Европа*. 2015; (3–4): 194–201. <https://elibrary.ru/umtrnx>
- Сутункова М.П., Кашанская Е.П., Соловьева С.Н., Минигалиева И.А., Гоголева О.И., Васильева А.В. Влияние препарата «лимфомиозот» на цитотоксическое действие кристаллического диоксида кремния. *Гигиена и санитария*. 2021; 100(6): 605–9. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-6-605-609> <https://elibrary.ru/tgdqob>
- Привалова Л.И., Качнельсон Б.А., Минигалиева И.А., Сутункова М.П., Макеев О.Г., Валамина И.Е. и др. Биопрофилактика в системе управления профессиональными рисками, связанными с воздействием металлосодержащих наночастиц. *Гигиена и санитария*. 2017; 96(12): 1187–91. <https://elibrary.ru/yqxmxa>
- Минигалиева И.А., Качнельсон Б.А., Привалова Л.И., Сутункова М.П., Гурвич В.Б., Шур В.Я. и др. Способ повышения устойчивости организма к хроническому комбинированному токсическому действию наночастиц оксида никеля и оксида марганца. Патент РФ № 2597157; 2016. <https://elibrary.ru/zexilz>
- Кондрашова М.Н., Захарченко М.В., Хундерякова Н.В., Маевский Е.И. Цитобиохимический способ определения активности сукцинатдегидрогеназы, окисления эндогенной янтарной кислоты, сигнального действия микромолярных концентраций янтарной кислоты, его применение для количественной оценки уровня адренергической регуляции в организме, среда и набор для осуществления способа. Патент РФ № 2364868; 2007. <https://elibrary.ru/glvxrn>
- Качнельсон Б.А., Дегтярева Т.Д., Привалова Л.И. *Принципы биологической профилактики профессиональной и экологически обусловленной патологии от воздействия неорганических веществ*. Екатеринбург; 1999.
- Шапиро Н.А. *Цитологическая диагностика заболеваний легких = lung cytopathology*. М.: Репоцентр; 2005. <https://elibrary.ru/qlkhqj>
- Рыспекова Н.Н., Нурмухамбетов А.Н., Аскарова А.Е., Аканов А.А. Роль тяжелых металлов в развитии анемий (обзор литературы). *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2013; (3–2): 46–51. <https://elibrary.ru/yofboa>
- Минигалиева И.А., Сутункова М.П., Клинова С.В., Соловьева С.Н., Привалова Л.И., Гурвич В.Б. и др. Экспериментальное изучение кардиотоксического действия наночастиц оксида свинца при разных путях поступления в организм. *Здоровье населения и среда обитания* — *ЗНУСО*. 2020; (9): 67–72. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2020-330-9-67-72> <https://elibrary.ru/dfbngb>

References

- Iskakova D.T., Khafizova N.R., Aronbaev S.D., Aronbaev D.M. Heavy metals and their human health effects. *In The World Of Science and Education*. 2024; (15): 3–8. (in Russian)
- Sutunkova M.P., Minigalieva I.A., Klinova S.V., Ryabova Yu.V., Tazhigulova A.V., Shabardina L.V., et al. Acute toxicity induced by inhalation exposure to lead oxide nanoparticles in rats. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNISO*. 2023; 31(9): 24–30. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-9-24-30> <https://elibrary.ru/pmuwvc> (in Russian)
- Kashuba N.A. The characteristic features of the lead impact upon human skin. *Laboratornaya diagnostika. Vostochnaya Evropa*. 2015; (3–4): 194–201. <https://elibrary.ru/umtrnx> (in Russian)
- Xuan L., Ju Z., Skonieczna M., Zhou P.K., Huang R. Nanoparticles-induced potential toxicity on human health: Applications, toxicity mechanisms, and evaluation models. *MedComm* (2020). 2023; 4(4): e327. <https://doi.org/10.1002/mco.2327>
- Sutunkova M.P., Solovyeva S.N., Chernyshov I.N., Klinova S.V., Gurvich V.B., Shur V.Ya., et al. Manifestation of systemic toxicity in rats after a short-time inhalation of lead oxide nanoparticles. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21(3): 690. <https://doi.org/10.3390/ijms21030690>
- Sutunkova M.P., Kashanskaya E.P., Solovyeva S.N., Minigalieva I.A., Gogoleva O.I., Vasilyeva A.V. Cytotoxic action reduction of crystalline silicon dioxide in a toxicological experiment associated with lymphomatoses. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2021; 100(6): 605–9. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-6-605-609> <https://elibrary.ru/tgdqob> (in Russian)
- Privalova L.I., Katsnelson B.A., Osipenko A.B., Yushkov B.N., Babushkina L.G. Response of a phagocyte cell system to products of macrophage breakdown as a probable mechanism of alveolar phagocytosis adaptation to deposition of particles of different cytotoxicity. *Environ. Health Perspect.* 1980; 35: 205–18. <https://doi.org/10.1289/ehp.8035205>
- Sutunkova M.P., Klinova S.V., Ryabova Yu.V., Tazhigulova A.V., Minigalieva I.A., Shabardina L.V., et al. Comparative evaluation of the cytotoxic effects of metal oxide and metalloid oxide nanoparticles: An experimental study. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24(9): 8383. <https://doi.org/10.3390/ijms24098383>
- Sutunkova M.P., Katsnelson B.A., Privalova L.I., Gurvich V.B., Konyshova L.K., Shur V.Ya., et al. On the contribution of the phagocytosis and the solubilization to the iron oxide nanoparticles retention in and elimination from lungs under long-term inhalation exposure. *Toxicology*. 2016; 363–4: 19–28. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2016.07.006>
- Privalova L.I., Katsnelson B.A., Minigalieva I.A., Sutunkova M.P., Makeev O.G., Valamina I.E., et al. Biological prophylaxis in the system of the management of occupational risk due to exposure of metal-containing nanoparticles. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2017; 96(12): 1187–91. <https://elibrary.ru/yqxmsa> (in Russian)
- Minigalieva I.A., Katsnelson B.A., Privalova L.I., Sutunkova M.P., Gurvich V.B., Shur V.Ya., et al. Method of increasing body resistance to chronic combined toxic effect of nanoparticles of nickel oxide and manganese oxide. Patent RF N 2597157; 2016. <https://elibrary.ru/zexilz> (in Russian)
- Privalova L.I., Sutunkova M.P., Minigalieva I.A., Gurvich V.B., Makeyev O.G., Valamina I.V., et al. Main results obtained in a series of animal experiments for the assessment of the organism's responses to metallic nanoparticles exposure. *IOP Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng.* 2018; 443(1): 012025. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/443/1/012025>
- Kondrashova M.N., Zakharchenko M.V., Khunderjakova N.V., Maevskij E.I. Cytochemical method of determining activity of succinate dehydrogenase, endogenous succinic acid oxidation, signal action of micromolecular concentrations of succinic acid, its application for quantitative evaluation of level of adrenergic regulation in organism, medium and set for method realization. Patent RF N 2364868; 2007. <https://elibrary.ru/glvxrn> (in Russian)
- Katsnelson B.A., Degtyareva T.D., Privalova L.I. *Principles of Biological Prophylaxis of Occupational and Environmental Diseases Related to Exposure to Inorganic Substances [Printsipy biologicheskoi profilaktiki professional'noi i ekologicheskoi obuslovlennoi patologii ot vozdeystviya neorganicheskikh veshchestv]*. Yekaterinburg; 1999. (in Russian)
- Shapiro N.A. *Cytological Diagnostics of Lung Diseases = lung cytopathology [Tsitologicheskaya diagnostika zabolevaniy legkikh = lung cytopathology]*. Moscow: Reprosentr; 2005. (in Russian)
- Riss T.L., Moravec R.A. Use of multiple assay endpoints to investigate the effects of incubation time, dose of toxin, and plating density in cell-based cytotoxicity assays. *Assay Drug Dev. Technol.* 2004; 2(1): 51–62. <https://doi.org/10.1089/154065804322966315>
- Ryspekova N.N., Nurmukhambetov A.N., Askarova A.E., Akanov A.A. The role of heavy metals in the development of anemia (literature review). *Vestnik Kazakhskogo Natsional'nogo meditsinskogo universiteta*. 2013; (3–2): 46–51. <https://elibrary.ru/yofboa> (in Russian)
- Flora G., Gupta D., Tiwari A. Toxicity of lead: A review with recent updates. *Interdiscip. Toxicol.* 2012; 5(2): 47–58. <https://doi.org/10.2478/v10102-012-0009-2>
- Minigalieva I.A., Sutunkova M.P., Klinova S.V., Solovyeva S.N., Privalova L.I., Gurvich V.B., et al. The experimental study of cardiotoxic effects of lead oxide nanoparticles by their various routes of exposure. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNISO*. 2020; (9): 67–72. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2020-330-9-67-72> <https://elibrary.ru/dfbngh> (in Russian)
- Dumková J., Smutná T., Vrlíková L., Le Coustumer P., Večeřa Z., Dočekal B., et al. Sub-chronic inhalation of lead oxide nanoparticles revealed their broad distribution and tissue-specific subcellular localization in target organs. *Part. Fibre Toxicol.* 2017; 14(1): 55. <https://doi.org/10.1186/s12989-017-0236-y>
- Guidotti T.L., McNamara J., Moses M.S. The interpretation of trace element analysis in body fluids. *Indian J. Med. Res.* 2008; 128(4): 524–32.
- Zhang J., Su P., Xue C., Wang D., Zhao F., Shen X., et al. Lead disrupts mitochondrial morphology and function through induction of ER stress in model of neurotoxicity. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23(19): 11435. <https://doi.org/10.3390/ijms231911435>
- An J., Cai T., Che H., Yu T., Cao Z., Liu X., et al. The changes of miRNA expression in rat hippocampus following chronic lead exposure. *Toxicol. Lett.* 2014; 229(1): 158–66. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2014.06.002>
- Xue C., Kang B., Su P., Wang D., Zhao F., Zhang J., et al. MicroRNA-106b-5p participates in lead (Pb²⁺)-induced cell viability inhibition by targeting XIAP in HT-22 and PC12 cells. *Toxicol. In Vitro*. 2020; 66: 104876. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2020.104876>
- Sutunkova M.P., Minigalieva I.A., Shelomencev I.G., Privalova L.I., Ryabova Yu.V., Tazhigulova A.V., et al. Electron microscopy study on the transport of lead oxide nanoparticles into brain structures following their subchronic intranasal administration in rats. *Sci. Rep.* 2022; 12(1): 19444. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-24018-7>
- Alarifi S., Ali D., Alkahtani S. Involvement of mitochondrial dysfunction in nanosized lead oxide induced cellular damage in human lung alveolar epithelial cells. *Toxicol. Environ. Chem.* 2017; 99(4): 680–90. <https://doi.org/10.1080/02772248.2016.1234177>
- Oyedotun K.S., Lemire B.D. The quaternary structure of the Saccharomyces cerevisiae succinate dehydrogenase. Homology modeling, cofactor docking, and molecular dynamics simulation studies. *J. Biol. Chem.* 2004; 279(10): 9424–31. <https://doi.org/10.1074/jbc.M311876200>
- Farshbaf M.J., Kiani-Esfahani A. Succinate dehydrogenase: Prospect for neurodegenerative diseases. *Mitochondrion*. 2018; 42: 77–83. <https://doi.org/10.1016/j.mito.2017.12.002>
- Rustin P., Munnich A., Rötig A. Succinate dehydrogenase and human diseases: New insights into a well-known enzyme. *Eur. J. Hum. Genet.* 2002; 10(5): 289–91. <https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5200793>
- Özcan O., Erdal H., Çakırca G., Yönden Z. Oxidative stress and its impacts on intracellular lipids, proteins and DNA. *J. Clin. Exp. Invest.* 2015; 6(3): 331–6. <https://doi.org/10.5799/ahinjs.01.2015.03.0545>

Сведения об авторах

Минигалиева Ильзира Амировна, доктор биол. наук, зав. отд. токсикологии и биопрофилактики, ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: ilzira-minigalieva@yandex.ru

Тажигулова Анастасия Валерьевна, мл. науч. сотр. отд. токсикологии и биопрофилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: tazhigulovaav@ymrc.ru

Сутункова Марина Петровна, доктор мед. наук, директор ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: marinasutunkova@yandex.ru

Шабардина Лада Владимировна, мл. науч. сотр. отд. токсикологии и биопрофилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: shabardinalv@ymrc.ru

Никогосян Карен Мерсович, мл. науч. сотр. отд. токсикологии и биопрофилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: nikoghosyankm@ymrc.ru

Батенева Влада Андреевна, лаборант отд. токсикологии и биопрофилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: bat@ymrc.ru

Information about the authors:

Ilzira A. Minigalieva, DSc (Biology), head, Department of toxicology and bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-0097-7845> E-mail: ilzira-minigalieva@yandex.ru

Anastasia V. Tazhigulova, junior researcher, Department of toxicology and bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-9384-8550> E-mail: tazhigulovaav@ymrc.ru

Marina P. Sutunkova, DSc (Medicine), director, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-1743-7642> E-mail: marinasutunkova@yandex.ru

Lada V. Shabardina, junior researcher, Department of toxicology and bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-8284-0008> E-mail: shabardinalv@ymrc.ru

Karen M. Nikoghosyan, junior researcher, Department of toxicology and bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0003-0780-5733> E-mail: nikoghosyankm@ymrc.ru

Vlada A. Bateneva, laboratory assistant, Department of toxicology and bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-4694-0175> E-mail: bateneva@ymrc.ru

К статье И.А. Минигалиевой и соавт.
To the article by Ilzira A. Minigalieva et al.

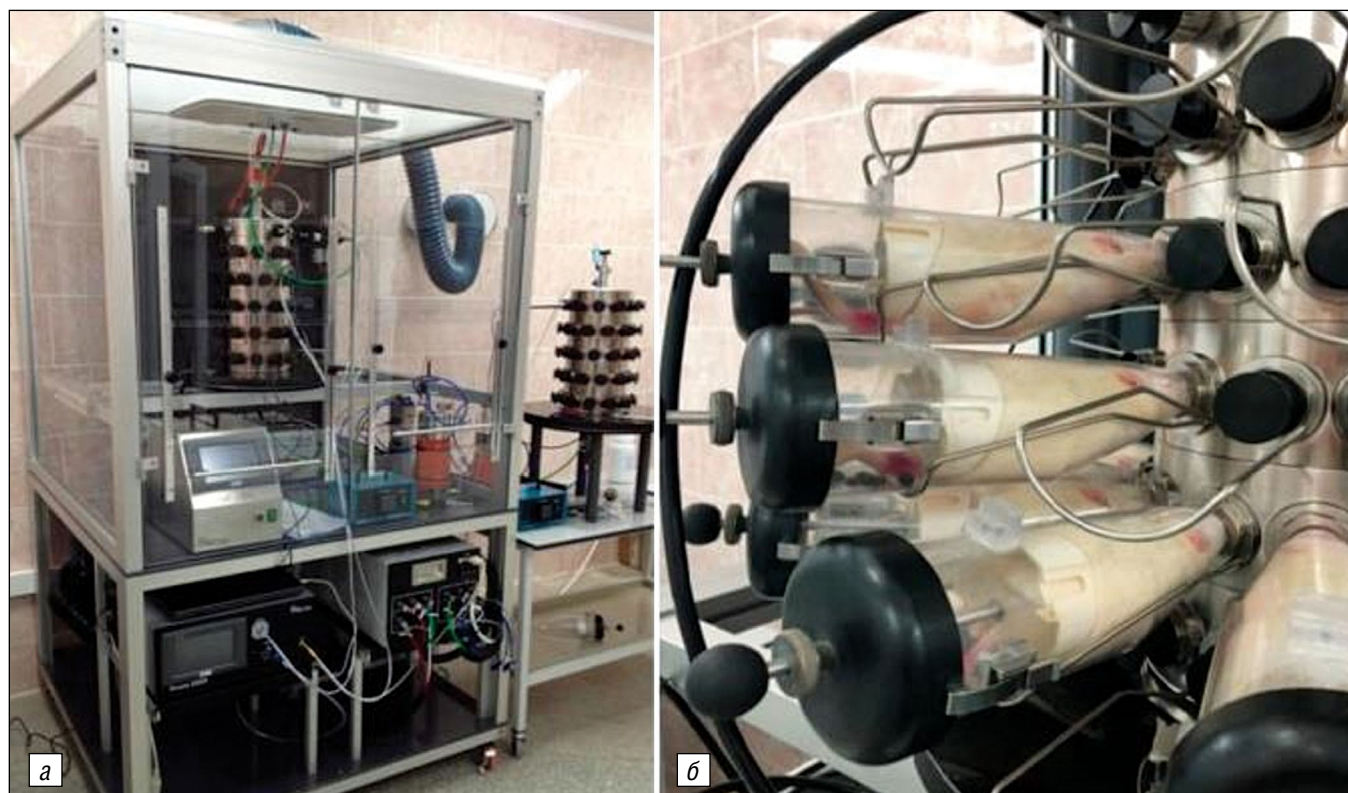


Рис. 1. Ингаляционная камера «только нос» в процессе отработки режима генерации НЧ (а) и крысы по время экспозиции (б).
Fig. 1. The nose-only exposure chamber during testing of the nanoparticle generation mode (a) and experimental rats during inhalation exposure (b).