

Читать
онлайнRead
online

Новиков М.А., Титов Е.А., Панкова А.А., Лисецкая Л.Г., Соседова Л.М.

Экспериментальная оценка гонадотоксичности нанокompозита гадолиния

ФГБНУ Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований, 665826, Ангарск, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Одно из перспективных направлений нанотоксикологии — изучение воздействия на живой организм наночастиц гадолиния. В этих исследованиях применяют высокомолекулярные соединения, например, арабиногалактан лиственницы сибирской, стабилизирующий наночастицы.

Материалы и методы. В эксперименте было проведено подострое (в течение 10 дней) внутрижелудочное воздействие на беспородных половозрелых белых крыс-самцов ($n = 96$) нанокompозитом гадолиния, инкапсулированным в природную полимерную матрицу арабиногалактана, в дозах 500 мкг/кг массы тела и 5000 мкг/кг массы тела. Исследование выполняли в два этапа — сразу после окончания затравки (ранний период) и через шесть месяцев после окончания экспонирования (отдаленный период). Для установления гонадотоксичности выполняли гистологический анализ тканей сперматогонного эпителия, морфометрическое определение генерального показателя функциональной активности семенников — индекса сперматогенеза.

Результаты. Нанокompозит гадолиния в дозах 500 и 5000 мкг/кг м. т. оказывал гонадотоксическое действие на репродуктивную систему крыс-самцов, выраженное в деструкции герминативного эпителия семенных канальцев с нарушением нормального процесса сперматогенеза. При этом в отдаленном периоде показатели к норме не возвращались. Экспериментально установлено, что наночастицы гадолиния способны проникать через гематотестикулярный барьер, накапливаясь в тканях семенников.

Ограничения исследования. Количество животных и набор методик были достаточными для изучения воздействия на структурно-функциональное состояние ткани семенников наночастиц гадолиния, инкапсулированного в полисахарид арабиногалактан.

Заключение. При подостром воздействии наночастиц гадолиния, инкапсулированных в матрицу арабиногалактана, установлено их гонадотоксическое действие на мужскую репродуктивную систему, выражающееся в структурно-функциональных изменениях ткани семенников.

Ключевые слова: наночастицы; гадолиний; семенники; гонадотоксичность; морфология; гистология

Соблюдение этических стандартов. Работа выполнена в соответствии с протоколом экспериментальных исследований, принципами, изложенными в Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях ETS № 123, ГОСТ 33215–2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур», Recommendations for euthanasia of experimental animals: Part 1, Part 2. На проведение исследований получено разрешение Локального этического комитета (протокол № 8 от 15.12.2023 г.).

Для цитирования: Новиков М.А., Титов Е.А., Панкова А.А., Лисецкая Л.Г., Соседова Л.М. Экспериментальная оценка гонадотоксичности нанокompозита гадолиния. Гигиена и санитария. 2025; 104(11): 1545–1548. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-11-1545-1548> <https://elibrary.ru/hgmddw>

Для корреспонденции: Новиков Михаил Александрович, e-mail: novik-imt@mail.ru

Участие авторов: Новиков М.А. — концепция и дизайн исследования, обработка данных, редактирование, написание текста; Титов Е.А. — концепция и дизайн исследования, редактирование; Панкова А.А. — сбор материала и обработка данных; Лисецкая Л.Г. — обработка данных; Соседова Л.М. — концепция и дизайн исследования, редактирование, написание текста. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех её частей.

Благодарности. Коллектив авторов благодарит зав. лаб. функциональных наноматериалов ФИЦ ИрИХ СО РАН доктора хим. наук Титову Ю.Ю. за помощь в определении размерных характеристик наночастиц гадолиния.

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

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственного задания ФГБНУ ВСИМЭИ.

Поступила: 12.09.2025 / Принята к печати: 03.11.2025 / Опубликовано: 19.12.2025

Mikhail A. Novikov, Evgeny A. Titov, Anna A. Pankova, Lyudmila G. Lisetskaya, Larisa M. Sosedova

Experimental evaluation of gonadotoxicity of gadolinium nanocomposite

East Siberian Institute of Medical and Environmental Research, 665826, Angarsk, Russia

ABSTRACT

Introduction. A promising direction of nanotoxicology is the study of the effect of gadolinium nanoparticles on the body, which is possible using high-molecular compounds, for example, Siberian larch arabinogalactan, which has a stabilizing effect on nanoparticles.

Materials and methods. As part of experimental studies, subacute (within 10 days) intragastric effects were carried out on outbred sexually mature male white rats (sixty four individuals) of gadolinium nanocomposite encapsulated in a natural polymer matrix of arabinogalactan at a dose of 500 µg/kg body weight and 5000 µg/kg body weight, respectively. The examination took place in 2 stages: immediately after the end of the seed (early period) and 6 months after the end of the exposure (long-term period). The work used a set of studies aimed at determining gonadotoxicity — histological examination of the tissues of the spermatogenic epithelium, morphometrically determined the general indicator of functional activity of the testes — the index of spermatogenesis.

Results. Based on the conducted experimental studies, there has been established gonadotoxic effect of gadolinium nanoparticles on the reproductive system in male rats, expressed in the destruction of the germinal epithelium of the seminal tubules with a violation of the normal process of spermatogenesis with the administration of both doses of the studied nanocomposite, while in the long term the indicators do not return to normal. Also gadolinium nanoparticles have been established to be able to penetrate the hemato-testicular barrier, accumulating in testicular tissues.

Limitations. The number of animals and the set of techniques is sufficient to study the effects of gadolinium nanoparticles encapsulated in the polysaccharide arabinogalactan on the structural and functional state of testicular tissue.

Conclusion. With subacute exposure to gadolinium nanoparticles encapsulated in an arabinogalactan matrix, there has been established their gonadotoxic effect on the male reproductive system, expressed by structural and functional changes in testicular tissue.

Keywords: nanoparticles; gadolinium; testes; gonadotoxicity; morphology; histology

Compliance with ethical standards. The work was carried out in accordance with the protocol of experimental research, the principles set out in the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experiments or Other Scientific Purposes ETS No. 123, GOST 33215-2014 "Guidelines for the care and care of laboratory animals. Rules of equipment of premises and organization of procedures", Recommendations for euthanasia of experimental animals: Part 1, Part 2. Permission was obtained from the Local Ethics Committee to conduct research (Protocol No. 8 dated 12/15/2023).

For citation: Novikov M.A., Titov E.A., Pankova A.A., Lisetskaya L.G., Sosodova L.M. Assessment of the neurotoxicity of gadolinium nanocomposite. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal*. 2025; 104(11): 1545–1548. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-11-1545-1548> <https://elibrary.ru/hgmddw> (In Russ.)

For correspondence: Mikhail A. Novikov, e-mail: novik-imt@mail.ru

Contribution: Novikov M.A. — concept and design of research, data processing, editing, writing text; Titov E.A. — concept and design of research, editing; Pankova A.A. — collection of material and data processing; Lisetskaya L.G. — data processing; Sosodova L.M. — concept and design of research, editing, writing text. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Acknowledgment. The team of authors would like to thank Yu.Y. Titova, Head of the Laboratory of functional nanomaterials of the Federal Research Center "A.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry", the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences for her help in conducting research to determine the dimensional characteristics of gadolinium nanoparticles.

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

Funding. The study was carried out within the framework of the state assignment of the East Siberian Institute of Medical and Environmental Research.

Received: September 12, 2025 / Accepted: November 3, 2025 / Published: December 19, 2025

Введение

Соли гадолиния (Gd^{3+}) обладают выдающимися парамагнитными свойствами, что обусловило их широкое применение в качестве контрастных агентов для магнитно-резонансной томографии [1]. Для безопасного использования *in vivo* ионы Gd^{3+} стабилизируют хелатированием с лигандами (DTPA, DOTA и др.), что позволяет минимизировать их острую токсичность и способствует выведению из организма. Эти хелатные комплексы макроразмеров (макромолекулы гадолиния) стали «золотым стандартом» в клинической диагностике, значительно улучшая визуализацию патологических нарушений.

Макрочастицы гадолиния широко используются, однако накопленные данные выявили серьёзные ограничения их применения. Ключевой проблемой является риск развития нефрогенного системного фиброза (NSF) у пациентов с почечной недостаточностью, связанный с высвобождением свободных ионов Gd^{3+} и их отложением в тканях [2, 3]. Кроме того, проявляется феномен долговременного накопления гадолиния в мозге и других органах даже у пациентов с нормальной функцией почек [4–6]. Эти ограничения стимулировали поиск более безопасных и эффективных форм на основе гадолиния. Перспективным направлением стало создание наноразмерных контрастных агентов. Наночастицы имеют такие преимущества, как повышенная реактивность, возможность направленной доставки, более длительное время циркуляции в организме и, что важно, принципиально иной путь выведения, часто не связанный с почечной фильтрацией [7–9]. В качестве матрицы для создания таких форм часто используют биосовместимые и биodeградируемые полисахариды, например, арабиногалактан (АГ), получаемый из лиственницы. Водорастворимость, наличие функциональных групп для модификации, низкая иммуногенность делают его идеальной основой для создания наноконъюгатов с ионами Gd^{3+} [10, 11].

Токсикологический профиль новых наночастиц гадолиния активно изучается. Исследования демонстрируют, что их токсическое действие зависит от размера, заряда, поверхности и химического состава матрицы. Получены данные о потенциальной гепато-, нейро- и гематотоксичности некоторых типов наночастиц Gd [12–14]. В литературе широко представлены исследования наночастиц гадолиния, однако мало данных о его воздействии на репродуктивную систему, в частности на гонады.

Репродуктивная система в высшей степени уязвима к токсическим воздействиям, а гематотестикулярный барьер не является непреодолимым препятствием для наночастиц определённых размеров и свойств, поэтому оценка гонадотоксичности — критически важный этап доклинических исследований любого нового наноагента. Наночастицы гадолиния на матрице арабиногалактана ранее в этом аспекте не изучались, что и определяет актуальность настоящей работы.

Цель работы — оценка гонадотоксического потенциала наночастиц гадолиния, стабилизированных арабиногалактаном, в экспериментальных исследованиях *in vivo*.

В задачи исследования входило изучение влияния различных доз наночастиц на морфофункциональное состояние семенников, а также определение индекса сперматогенеза и анализ содержания гадолиния в ткани семенников.

Материалы и методы

В качестве полимерной матрицы, стабилизирующей образующиеся наночастицы гадолиния, применяли природный полисахарид арабиногалактан, ранее уже использованный при оценке других металлических наночастиц [15]. Рентгеновским дифрактометром Bruker D8 ADVANCE (Waltham, США) с энергодисперсионным микроанализом было определено содержание гадолиния (8,5–11,5%). Электронную микроскопию для распределения частиц по размерам выполняли с помощью просвечивающего электронного микроскопа Leo 906 E (Zeiss, Германия), размеры металлокомплексных наночастиц определены в диапазоне 1–72 нм. Форма наночастиц и макромолекулы нанокompозита — сферическая.

Экспериментальные исследования биологических эффектов нанокompозита Gd-АГ проведены на 96 беспородных белых крысах-самцах массой 180–240 г. Сформировано три группы животных по 32 особи в каждой. Раствор Gd-АГ вводили внутривентрикулярно в течение 10 дней в дозе 500 мкг/кг (опытная группа GdАГ500) и в дозе 5000 мкг/кг (опытная группа GdАГ5000), растворяя в 0,5 мл физиологического раствора. Указанная минимальная доза гадолиния была выбрана нами на основе литературных данных и собственных экспериментальных исследований с нанокompозитами металлов (Ag, Bi, Fe и др.), инкапсулированных в матрицу арабиногалактана, как действующая, свидетельствующая о возможности возникновения выраженных и устойчивых изменений или нарушений в организме лабораторных животных [16]. Доза, превышающая действующую в 10 раз (5000 мкг/кг м. т.), выбрана с целью выявления токсических патогенетических изменений в системах или органах-мишенях организма. Расчёт доз на животных проводили по содержанию гадолиния. Особям контрольной группы внутривентрикулярно вводили 0,5 мл NaCl 0,9%.

Через сутки после окончания экспозиции животных умерщвляли путём декапитации под лёгким эфирным наркозом. У животных были забраны семенники для гистологического, морфологических и морфометрических исследований, а также для определения в них концентрации гадолиния. Эти данные соответствовали раннему периоду исследования, а полученные аналогично через 6 мес после окончания воздействия Gd-АГ — отдалённому периоду.

Извлечённые для гистологического, морфологических и морфометрических исследований семенники фиксировали в нейтральном буферном растворе формалина (10%),

Таблица 1 / Table 1

Индекс сперматогенеза белых крыс при подостром воздействии GdAG в динамике обследования, Me (Q₂₅–Q₇₅)**The index of spermatogenesis in white rats under the subacute exposure to GdAG in the course of the investigation, Me (Q₂₅–Q₇₅)**

Период исследования Period of investigation	Контроль Control	GdAG500 / GdAG500	GdAG5000 / GdAG5000	p-уровень p-level
Ранний период / Early period	3.5 (3.1–3.8)	2.7 (2.3–2.8)*	2.6 (2.2–2.9)*	0.01
Отдалённый период / Remote period	3.5 (3.2–3.7)	2.9 (2.5–3.3)*	2.7 (2.3–2.8)*	0.01

Примечание. Здесь и в табл. 2: * – различия статистически значимы по сравнению с контролем по критерию Манна – Уитни, $p \leq 0,05$.Note: Here and in Table 2: * – differences are statistically significant when compared to the control according to the Mann–Whitney test, $p \leq 0.05$.

Таблица 2 / Table 2

Содержание гадолиния в семенниках белых крыс при введении GdAG500 и GdAG5000, Me (Q₂₅–Q₇₅)**Gadolinium content in the testes in white rats after administration of GdAG500 and GdAG5000, Me (Q₂₅–Q₇₅)**

Период исследования Period of investigation	Содержание гадолиния, нг/г Content of gadolinium, ng/g	
	GdAG500 / GdAG500	GdAG5000 / GdAG5000
Ранний период / Early period	5.30 (3.73–7.71)*	8.65 (5.09–17.4)*
Отдалённый период / Remote period	1.99 (1.34–3.04)	2.69 (2.35–3.34)*

обезвоживали этанолом восходящей концентрации (70; 80; 90; 95 и 100%) и помещали в гомогенизированную парафиновую среду для гистологических исследований HistoMix (BioVitrum, Россия). Затем приготовленные с помощью микротомы MC-1 серийные фронтальные срезы органов 4–5 мкм окрашивали на гистологических предметных стеклах гематоксилином и эозином для обзорной микроскопии с разрешением $\times 100$ и $\times 400$. Морфометрическое исследование проводили с помощью пакета прикладных программ Image Score M, в образцах семенников рассчитывали индекс сперматогенеза согласно методическим рекомендациям [17]. Для определения содержания гадолиния образцы семенников тщательно высушивали в сушильном шкафу при температуре плюс 70 °С в течение трёх суток и затем измельчали. После взятия навески пробы минерализовали в концентрированной азотной кислоте. Для этого 0,2 г сухой органики обрабатывали 0,8 мл дистиллированной воды и добавляли 9 мл концентрированной азотной кислоты. Минерализацию осуществляли в автоклавах с контролем температуры в микроволновой системе Milestone ETHOS с автоклавами ротора высокого давления SKISET при температуре плюс 190 °С.

Определение содержания гадолиния проводили методом количественной масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на приборе Agilent 7500ce (Agilent Technologies, США) с использованием многоэлементного стандарта ICP-MS 68-A-A (High Purity Standards, США) и внутреннего стандарта индия. Данные представлены как концентрация металла в семенниках каждой группы животных, выраженная в нг/г сухой органики. В связи с получением данных в рамках независимой выборки представлены данные только опытных групп.

Результаты

Макроскопический анализ ткани семенников не выявил видимых изменений формы и структуры органа. Семенники подопытных животных имели эллиптическую форму, беловатую окраску, мягкую консистенцию и гладкую поверхность. При гистологической оценке семенников не выявлено видимых структурных изменений. Кровенаполнение органа в норме. Все сосуды микроциркуляторного русла также без видимых структурных изменений. Вместе с тем в опытных группах отмечалась деструкция герминативного эпителия семенных канальцев с нарушением нормального

процесса сперматогенеза (табл. 1). Выявлено отслоение базальной части герминативного эпителия от соединительнотканной капсулы семенного канальца. Кроме того, в части семенных канальцев наблюдалась атрофия sustentocитов герминативного эпителия, стенка части канальцев состояла только из клеток Сертоли, клетки сперматогенеза отсутствовали (см. рисунок, на вклейке).

Даная патология отмечалась в группах, получавших нанокompозит гадолиния в дозах 500 и 5000 мкг/кг, и не имела дозозависимого характера.

Выявленные изменения сохранялись в отдалённом постконтактном периоде. Результаты определения содержания гадолиния во внутренних органах животных при различных дозах введения представлены в табл. 2.

Согласно результатам выполненных исследований, нанокompозит гадолиния при внутрижелудочном введении в дозах 500 и 5000 мкг/кг вызывает достоверное увеличение содержания металла в семенниках. В отдалённом периоде исследования содержание гадолиния значительно уменьшалось. Отмеченные изменения свидетельствуют о том, что гадолиний в виде нанокompозита с арабиногалактаном обладает большой степенью бионакопления в репродуктивных органах.

Обсуждение

Проведённое исследование демонстрирует негативное влияние наночастиц гадолиния на морфофункциональное состояние репродуктивной системы подопытных животных. Наблюдалось значительное снижение главного интегрального показателя, характеризующего общее состояние мужской репродуктивной системы, – индекса сперматогенеза. Сперматогенез – имеющий несколько стадий процесс развития мужских половых гамет в извитых канальцах семенника из диплоидных сперматогоний до гаплоидных сперматозоидов. Снижение индекса сперматогенеза явилось следствием массовой атрофии sustentocитов герминативного эпителия: стенка части канальцев состояла только из клеток Сертоли, клетки сперматогенеза отсутствовали. Усиление процессов атрофии в ответ на воздействие нанокompозита гадолиния указывает на его тропность к ткани семенников и способность преодолевать гематотестикулярный барьер, что также подтверждает факт накопления наночастиц гадолиния в мужских гонадах. Важной особенностью является длительное сохранение морфологических

нарушений ткани семенников. Отсутствие дозозависимого и дозовременного эффектов демонстрирует выраженный характер повреждения сперматогенного эпителия, что возможно лишь при воздействии гонадотоксического вещества. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что наночастицы гадолиния, инкапсулированные в матрицу арабиногалактана, обладают специфическими гонадотоксическими свойствами. Важно отметить, что в научной литературе не представлены результаты оценки гонадотоксичности наночастиц гадолиния, что, несомненно, придаёт уникальность полученным данным. Следующим этапом исследований в этом направлении станет оценка женской репродуктивной системы — не только морфофунк-

ционального состояния половой сферы, но и выживаемости и функционального состояния потомства.

Заключение

Таким образом, по результатам проведённых исследований установлено, что нанокompозит гадолиния обладает выраженным гонадотоксическим действием. Это подтверждается наличием массовой атрофии суспензиоцитов герминативного эпителия семенных канальцев, приводящей к снижению индекса сперматогенеза. Также доказано, что нанокompозит гадолиния способен проникать через гематотестикулярный барьер и аккумулироваться в семенниках.

Литература

(п.п. 1–13, 16 см. References)

14. Новиков М.А., Титов Е.А., Якимова Н.Л., Вокина В.А., Панкова А.А., Скрынник А.С. и др. Оценка нейротоксичности нанокompозита гадолиния. *Гигиена и санитария*. 2024; 103(11): 1423–8. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-11-1423-1428> <https://elibrary.ru/ozbxtk>
15. Сухов Б.Г., Конькова Т.В., Титова Ю.Ю., Иванов А.В. Нанокompозиты на основе гадолинийсодержащих соединений для диагностики, тера-

пии и тераностики онкологических заболеваний головного мозга и способы их получения. Патент РФ № 2778928; 2022.

17. Методы экспериментального исследования по установлению порогов действия промышленных ядов на генеративную функцию с целью гигиенического нормирования. Методические рекомендации. М.: Наука; 1978.

References

1. Bendszus M., Laghi A., Munuera J., Tanenbaum L.N., Taouli B., Thoeny H.C. MRI gadolinium-based contrast media: meeting radiological, clinical, and environmental needs. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2024; 60(5): 1774–85. <https://doi.org/10.1002/jmri.29181>
2. Goullé J.P., Cattaneo A., Sausseureau E., Mahieu L., Guerbet M., Lacroix C. MRI gadolinium-based contrast agents. Radiologists beware! *Ann. Pharm. Fr.* 2009; 67(5): 335–9. <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2009.06.002>
3. Starekova J., Pirasteh A., Reeder S.B. Update on gadolinium-based contrast agent safety, from the AJR special series on contrast media. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2024; 223(3): e2330036. <https://doi.org/10.2214/AJR.23.30036>
4. Le Fur M., Caravan P. The biological fate of gadolinium-based MRI contrast agents: a call to action for bioinorganic chemists. *Metalomics*. 2019; 11(2): 240–54. <https://doi.org/10.1039/c8mt00302e>
5. Akgun H., Gonlusen G., Cartwright J. Jr., Suki W.N., Truong L.D. Are gadolinium-based contrast media nephrotoxic? A renal biopsy study. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2006; 130(9): 1354–7. <https://doi.org/10.5858/2006-130-1354-aggmna>
6. Hui F.K., Mullins M. Persistence of gadolinium contrast enhancement in CSF: a possible harbinger of gadolinium neurotoxicity? *Am. J. Neuroradiol.* 2009; 30(1): E1. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1205>
7. Liu S., Jiang Y., Liu P., Yi Y., Hou D., Li Y., et al. Single-atom gadolinium nano-contrast agents with high stability for tumor T1 magnetic resonance imaging. *ACS Nano*. 2023; 17(9): 8053–63. <https://doi.org/10.1021/acsnano.2c09664>
8. Babič A., Vorobiev V., Trefalt G., Crowe L.A., Helm L., Vallée J.P., et al. MRI micelles self-assembled from synthetic gadolinium-based nano building blocks. *Chem. Commun. (Camb)*. 2019; 55(7): 945–8. <https://doi.org/10.1039/c8cc08875f>
9. Chargari C., Maury P., Texier M., Genestie C., Morice P., Bockel S., et al. Theragnostic gadolinium-based nanoparticles safely augment x-ray radiation effects in patients with cervical cancer. *ACS Nano*. 2024; 18(26): 16516–29. <https://doi.org/10.1021/acsnano.3c12537>
10. Kelly G.S. Larch arabinogalactan: clinical relevance of a novel immune-enhancing polysaccharide. *Altern. Med. Rev.* 1999; 4(2): 96–103.
11. Novikov M.A., Titov E.A., Sosodova L.M., Rukavishnikov V.S., Vokina V.A., Lakhman O.L. Comparative assessment of silver nanocomposites' biological effects on the natural and synthetic matrix. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22(24): 13257. <https://doi.org/10.3390/ijms222413257>
12. Zhang C., Shi C., Chang P., Bian S., Li B., Li J., et al. MRI directed Magnevist effective to study toxicity of Gd-Doped mesoporous carbon nanoparticles in mice model. *Int. J. Nanomedicine*. 2023; 18: 6119–36. <https://doi.org/10.2147/ijn.s433213>
13. Korolenko T.A., Dergunova M.A., Alekseenko T.V., Zhanaeva S.Y., Filyushina E.E., Filatova T.G. Intralysosomal accumulation of gadolinium and lysosomal damage during selective depression of liver macrophages *in vivo*. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2006; 142(4): 391–4. <https://doi.org/10.1007/s10517-006-0373-z>
14. Novikov M.A., Titov E.A., Yakimova N.L., Vokina V.A., Pankova A.A., Skrynnik A.S. Assessment of neurotoxicity of gadolinium nanocomposite. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2024; 103(11): 1423–8. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-11-1423-1428> <https://elibrary.ru/ozbxtk> (in Russian)
15. Sukhov B.G., Konkova T.V., Titova Yu.Y., Ivanov A.V. Nanocomposites based on gadolinium-containing compounds for diagnosis, therapy and theranostics of oncological diseases of the brain and methods of their preparation. RF Patent No. 2778928; 2022. (in Russian)
16. Rukavishnikov V.S., Novikov M.A., Titov E.A., Sosodova L.M., Yakimova N.L. Estimation of toxic properties of nanocomposites containing nanoparticles of bismuth, gadolinium, and silver. *Trace Elem. Electroly.* 2018; 35: 203–6. <https://doi.org/10.5414/TEX0155408>
17. Experimental research methods for setting thresholds for the effect of industrial poisons on generative function for the purpose of hygienic rationing: Methodological recommendations. Moscow: Nauka; 1978. (in Russian)

Сведения об авторах

Новиков Михаил Александрович, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. биомоделирования и трансляционной медицины ФГБНУ ВСИМЭИ, 665826, Ангарск, Россия. E-mail: novik-imt@mail.ru

Титов Евгений Алексеевич, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. биомоделирования и трансляционной медицины ФГБНУ ВСИМЭИ, 665826, Ангарск, Россия. E-mail: g57097@yandex.ru

Панкова Анна Александровна, мл. науч. сотр. лаб. биомоделирования и трансляционной медицины ФГБНУ ВСИМЭИ, 665826, Ангарск, Россия. E-mail: nyuta.pankova.96@mail.ru

Лисецкая Людмила Гавриловна, канд. биол. наук, науч. сотр. лаб. аналитической экотоксикологии и биомониторинга ФГБНУ ВСИМЭИ, 665826, Ангарск, Россия. E-mail: lis_lu154@mail.ru

Соседова Лариса Михайловна, доктор мед. наук, профессор, зав. лаб. биомоделирования и трансляционной медицины ФГБНУ ВСИМЭИ, 665826, Ангарск, Россия. E-mail: sosedlar@mail.ru

Information about the authors

Mikhail A. Novikov, PhD (Biology), senior researcher, Laboratory of biomodeling and translational medicine, East Siberian Institute of Medical and Ecological Research, 665826, Angarsk, 665826, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-6100-6292> E-mail: novik-imt@mail.ru

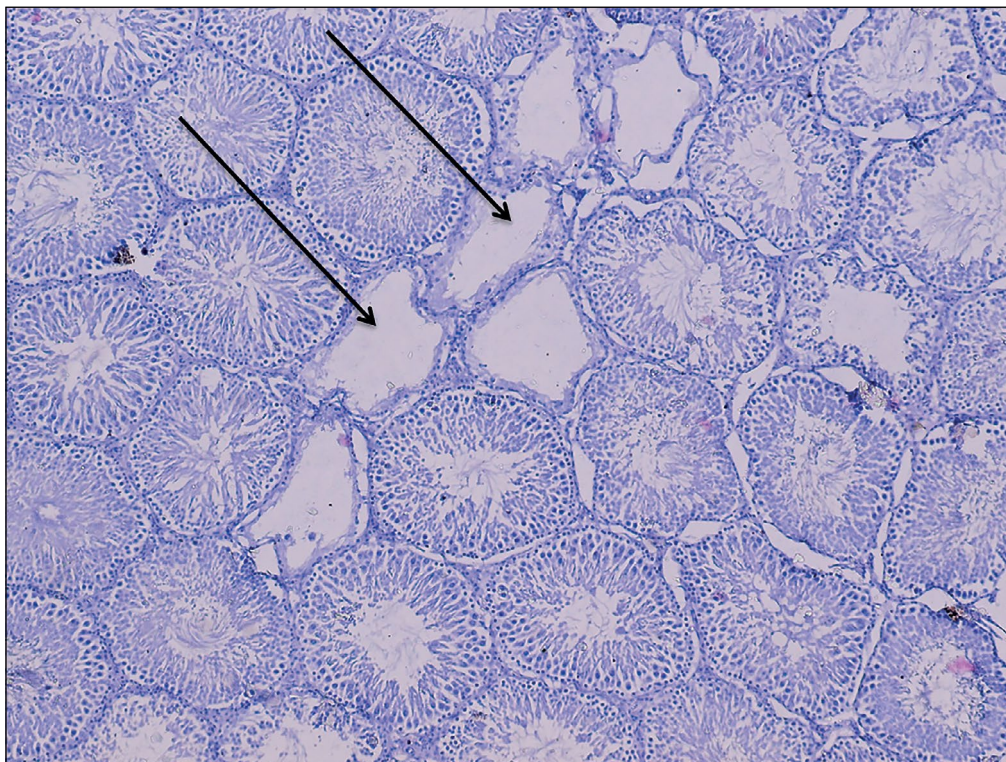
Evgeny A. Titov, PhD (Biology), senior researcher, Laboratory of biomodeling and translational medicine, East Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665826, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0665-8060> E-mail: g57097@yandex.ru

Anna A. Pankova, junior researcher at the Laboratory of biomodeling and translational Medicine, East Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665826, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-6012-0173> E-mail: nyuta.pankova.96@mail.ru

Lyudmila G. Lisetskaya, PhD (Biology), researcher, Laboratory of analytical ecotoxicology and biomonitoring, East Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665826, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-0876-2304> E-mail: lis_lu154@mail.ru

Larisa M. Sosodova, DSc (Medicine), professor, head, Laboratory of biomodeling and translational medicine, East Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665826, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-1052-4601> E-mail: sosedlar@mail.ru

К статье М.А. Новикова и соавт.
To the article by Mikhail A. Novikov et al.



Семенные канальцы семенника белой крысы после воздействия Gd-АГ. ↑ – атрофия семенных канальцев.
Окрашивание гематоксилином и эозином. Ув. ×100.

Seminal tubules of the testis in a white rat after exposure to Gd-AG. ↑ – atrophy of the seminal tubules. Hematoxylin-eosin. × 100.