



Никогосян К.М.¹, Сутункова М.П.^{1,2}, Батенева В.А.¹, Минигалиева И.А.¹, Штин Т.Н.¹

Оценка эффективности биопрофилактики некоторых нейротоксических эффектов ацетата свинца у родителей и потомства крыс

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

²ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, 620028, Екатеринбург, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Некоторые тяжёлые металлы, такие как свинец и его соединения, способны вызывать нарушения здоровья не только у лиц, подвергающихся их воздействию, но и у последующих поколений. Исследования по разработке и экспериментальной апробации биопрофилактических комплексов, компоненты которых обладают протекторными свойствами, продемонстрировали высокую эффективность. Однако не установлено, способны ли меры биологической профилактики не только повышать резистентность лиц, испытывающих негативное воздействие свинца, но и снижать выраженность отдалённых токсических эффектов у их потомства.

Цель работы — оценка эффективности биологической профилактики отдалённых нейротоксических эффектов ацетата свинца у родительского звена крыс, подвергнутых экспозиции в субхроническом эксперименте, и их потомства.

Материалы и методы. Белые беспородные крысы обоих полов в возрасте четырёх месяцев были подвергнуты экспозиции ацетатом свинца перорально на протяжении 45 дней. Суточная доза ацетата свинца составила 85,6 мг/кг массы тела. Часть лабораторных животных получала биопрофилактический комплекс (БПК), в состав которого входили пектин, поливитаминно-минеральные препараты, аминокислоты (глутаминовая, глицин, цистеин), добавки йода, железа и кальция, а также рыбий жир, богатый жирными кислотами класса омега-3. Родительское звено (F0) экспериментальных лабораторных животных (n = 96) было разделено на четыре группы: Контроль — не подвергались воздействию ацетата свинца, Pb — воздействие ацетата свинца, Pb + БПК — воздействие ацетата свинца на фоне приёма БПК, БПК — приём БПК без экспозиции ацетатом свинца. По окончании периода грудного вскармливания из общего числа родившихся крыс в случайном порядке были выбраны 96 особей для оценки отдалённых токсических эффектов свинца и эффективности биопрофилактического комплекса.

Результаты. Наблюдалось уменьшение концентрации свинца в молочных железах крыс F0 под действием биологической профилактики. У потомства экспериментальных лабораторных животных группы Pb были выявлены патологические изменения в поведении, несмотря на отсутствие прямой экспозиции. Компоненты протекторного комплекса снизили выраженность отдалённых нейротоксических эффектов свинца у крыс поколения F1.

Ограничения исследования. Экспозицию ацетатом свинца и введение биопрофилактического комплекса не осуществляли в период спаривания крыс, беременности и лактации. Также не был оценён гендерный вклад обоих полов в наблюдаемые токсические эффекты у родительского звена и потомства экспериментальных лабораторных животных.

Заключение. Впервые показана способность мер биологической профилактики не только повышать резистентность, но и снижать выраженность отдалённых нейротоксических эффектов. Такие свойства биопрофилактических комплексов открывают новые возможности управления рисками для здоровья населения и позволяют снизить бремя экологически обусловленных болезней и нарушений у последующих поколений.

Ключевые слова: свинец; биопрофилактика; ацетат свинца; нейротоксичность; мозг; эксперимент; отдалённые эффекты; поведенческие тесты

Соблюдение этических стандартов. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (протокол от 03.02.2025 г.).

Для цитирования: Никогосян К.М., Сутункова М.П., Батенева В.А., Минигалиева И.А., Штин Т.Н. Оценка эффективности биопрофилактики некоторых нейротоксических эффектов ацетата свинца у родителей и потомства крыс. *Гигиена и санитария*. 2026; 105(5): 560–567. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2026-105-5-560-567> <https://elibrary.ru/czgrsx>

Для корреспонденции: Никогосян Карен Мерсопович, e-mail: nikoghosyankm@ymrc.ru

Вклад авторов: Сутункова М.П. — дизайн исследования; редактирование статьи; Никогосян К.М. — сбор материала, обработка данных, написание текста, редактирование статьи; Батенева В.А. — обработка данных, редактирование статьи; Минигалиева И.А. — концепция исследования, редактирование статьи; Штин Т.Н. — сбор материала. 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 спонсорской поддержки.

Поступила: 03.03.2026 / Поступила после доработки: 24.04.2026 / Принята к печати: 20.05.2026 / Опубликовано: 18.06.2026

Karen M. Nikogosyan¹, Marina P. Sutunkova^{1,2}, Vlada A. Bateneva¹, Ilzira A. Minigalieva¹, Tatiana N. Shtin¹

Comparative analysis of some long-term neurotoxic effects of lead acetate in adult rats and their offspring and the impact of bioprophylaxis

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. Some heavy metals, such as lead and its compounds, can cause health problems not only in the exposed individuals but also in subsequent generations. Research on the development and experimental testing of bioprophylactic complexes containing components with protective properties has demonstrated high efficacy. It remains unclear, however, whether measures of biological prophylaxis cannot only enhance the resistance of individuals exposed to lead but also mitigate long-term consequences of this exposure in their offspring.

The aim of this study was to evaluate the efficacy of bioprophylaxis of late neurotoxic effects of subchronic exposure to lead acetate in adult rats and their offspring. **Materials and methods.** Lead acetate was administered orally to 4-month-old albino rats of both sexes for 45 days in the dose of 85,6 mg/kg b.w. Some animals also received a bioprophylactic complex (BPC) containing pectin, multivitamin and mineral supplements, amino acids (glutamic acid, glycine, and cysteine), iodine, iron, and calcium supplements, and fish oil rich with omega-3 fatty acids. We equally divided ninety six adult rats (F0) into four groups: the control group, the lead acetate exposure group, the group exposed to lead acetate and receiving the BPC, and the group administered the BPC only. After breastfeeding cessation, 96 pups (F1) were randomly selected from the total number of newborn rats to evaluate long-term toxic effects of lead and BPC efficacy.

Results. We observed a decrease in lead concentrations in the mammary glands of the F0 rats receiving BPC. Pathological behavioral changes were detected in the offspring of the exposed rats despite the absence of direct exposure. The components of the protective complex reduced the severity of the late neurotoxic effects of lead in F1 rats.

Limitations. Rats were neither exposed to lead acetate nor administered the bioprophylactic complex during mating, pregnancy, and lactation periods. Sex-specific toxic effects in the parents and offspring were not assessed either.

Conclusion. Our findings are the first to demonstrate the ability of bioprophylactic measures to not only increase resistance but also reduce the severity of long-term neurotoxic effects. These properties of bioprophylaxis open new opportunities for managing human health risks and reducing the burden of environmental diseases and disorders in future generations.

Keywords: lead; bioprophylaxis; lead acetate; neurotoxicity; brain; experiment; long-term effects; behavioral testing

Compliance with ethical standards. The study was approved by the local Ethics Committee of the Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers (protocol of February 3, 2025).

For citation: Nikogosyan K.M., Sutunkova M.P., Bateneva V.A., Minigaliev I.A., Shtin T.N. Comparative analysis of some long-term neurotoxic effects of lead acetate in adult rats and their offspring and the impact of bioprophylaxis. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal.* 2026; 105(5): 560–567. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2026-105-5-560-567> <https://elibrary.ru/cxzrsx> (In Russ.)

For correspondence: Karen M. Nikogosyan, e-mail: nikoghosyankm@ymrc.ru

Contributions: Sutunkova M.P. — study design, editing; Nikogosyan K.M. — data collection and processing, draft manuscript preparation, editing; Bateneva V.A. — data analysis, editing; Minigaliev I.A. — study conception, editing; Shtin T.N. — data collection. 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: March 3, 2026 / Revised: April 24, 2026 / Accepted: May 20, 2026 / Published: June 18, 2026

Введение

Развитие производственных мощностей регионов неминуемо сопровождается загрязнением среды обитания вредными веществами, обладающими опасными токсическими эффектами. Некоторые тяжёлые металлы, такие как свинец и его соединения, способны вызывать нарушения здоровья не только у лиц, подвергающихся их воздействию, но и у последующих поколений. Особое внимание необходимо уделить нейротоксическим эффектам свинца. Экспериментальные исследования и клинические наблюдения подтверждают выраженный токсический эффект свинца в отношении центральной нервной системы (ЦНС). Известно, что негативное влияние свинцовых соединений может приводить к различным нейродегенеративным патологиям (энцефалопатия, астеноневротический синдром, умственные расстройства, дизартрия и др.¹) [1, 2]. Одной из ключевых стратегий снижения рисков для здоровья человека стала биологическая профилактика. Исследования по разработке и экспериментальной апробации биопрофилактических комплексов (БПК), компоненты которых способны повышать устойчивость организма к токсическому действию тяжёлых металлов, продемонстрировали высокую эффективность [3, 4]. Однако не установлено, могут ли меры биологической профилактики снижать выраженность отдалённых токсических эффектов у потомства экспонированных лабораторных животных.

Цель работы — оценка эффективности биологической профилактики отдалённых нейротоксических эффектов ацетата свинца у родительского звена крыс, подвергнутых экспозиции в субхроническом эксперименте, и их потомства.

Материалы и методы

Содержание лабораторных животных. Для реализации эксперимента были использованы белые беспородные крысы обоих полов в возрасте четырёх месяцев (филиал «Андреевка» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России, 141551, МО, г. Солнечногорск, рп Андреевка, стр. 49. Сертификат № 181164,

¹ WHO. Lead poisoning. 2023. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/lead-poisoning-and-health>

дата выдачи 09.12.2024 г.). Содержание экспериментальных животных было организовано в условиях вивария в соответствии с санитарными и ветеринарными требованиями. Проведение эксперимента одобрено локальной комиссией по биоэтике ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (протокол ЛЭК от 03.02.2025 г.). Для снижения влияния негативных зоосоциальных факторов и соблюдения мер гигиены животных содержали в клетках в количестве не более шести особей с разделением по половому признаку. Замена подстила в клетках осуществлялась каждые три дня или чаще при чрезмерном загрязнении. Для проверки текущего состояния лабораторных животных, предотвращения болезней, обеспечения достаточных условий содержания и стандартизации процедур кормления и ухода в рамках подготовки и в течение всего срока эксперимента проводили ежедневный ветеринарный контроль. Крыс кормили гранулированным комбикормом, сбалансированным по показателям пищевой ценности согласно ГОСТ Р 50258–92, поили очищенной питьевой водой, выполняли ежедневное мытьё и замену бутылей. В комнатах содержания экспериментальных животных был смоделирован 12-часовой световой режим день/ночь с имитацией закатов и рассветов с помощью автоматической системы управления искусственным освещением. На протяжении всего эксперимента животные содержались в следующих параметрах микроклимата: температура воздуха — плюс 20–22 °С, относительная влажность — 30–70%.

Экспериментальная модель. В рамках первого этапа родительское звено (F0) экспериментальных лабораторных животных ($n = 96$) было разделено на четыре группы:

- **Контроль** — не подвергались воздействию ацетата свинца;
- **Pb** — воздействие ацетата свинца;
- **Pb + БПК** — воздействие ацетата свинца на фоне приёма БПК;
- **БПК** — приём БПК без экспозиции ацетатом свинца.

Экспериментальные группы крыс F0 представлены в табл. 1.

Для моделирования токсического действия химического фактора был приготовлен водный раствор на основе свинца (II) уксуснокислого трёхводного (ЧДА, ГОСТ 1027–67, производство АО «ВЕКТОН», ул. 2-й луч., д. 9А). лабора-

Таблица 1 / Table 1

Экспериментальные группы крыс родительского звена (F0)
Experimental groups of adult rats (F0)

Наименование группы Group name	Количество животных Number of animals		
	всего total	самцов males	самок females
1. Контроль / Control	24	8	16
2. Pb	24	8	16
3. Pb + БПК / Pb + ВРС	24	8	16
4. БПК / ВРС	24	8	16

торные животные группы *Pb* и *Pb + БПК* были подвержены экспозиции ацетатом свинца перорально, ежедневно на протяжении 45 дней. Суточная доза ацетата свинца составила 85,6 мг/кг м. т. По окончании экспозиции крысы были ссажены в течение 7 дней для спаривания (1 самец и 2 самки в клетке). Выведение родительского звена крыс (F0) осуществлялось непосредственно после окончания периода лактации – спустя 21 день после родов. По окончании первого этапа эксперимента у крыс поколения F0 были отобраны образцы крови и изготовлены гомогенизаты молочных желёз для измерения концентрации свинца методом атомно-абсорбционной спектрометрии (AAS Agilent 280Z, производство Agilent Technologies, США). Подготовку проб проводили методом сухого озоления в муфельной печи при температуре плюс 450 °С. Минерализат анализировали в водном растворе соляной кислоты (6%). Обработку результатов проводили в пересчёте на сухое вещество.

В рамках второго этапа по окончании лактации из общего числа родившихся крыс в случайном порядке были выбраны 96 особей для последующего формирования новых групп сравнения (табл. 2).

Выведение лабораторных животных F0 и F1 из эксперимента осуществлялось по окончании периода лактации – спустя 21 день после родов. При этом ни родительское звено, ни потомство в этот период не подвергалось экспозиции ацетатом свинца и не получало БПК. У крыс F0 и F1 были ото-

Таблица 2 / Table 2

Группы сравнения, сформированные из крыс детского звена (F1)
Comparison groups formed from rats of the offspring group (F1)

Наименование группы Group name	Количество животных Number of animals		
	всего total	самцов males	самок females
1. Контроль / Control	24	12	12
2. Pb	24	12	12
3. Pb + БПК / Pb + ВРС	24	12	12
4. БПК / ВРС	24	12	12

браны образцы крови из бедренной артерии для определения концентрации свинца методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной аргонной плазмой согласно МУК 4.1.1483–03² (погрешность измерения 12–20%) и в гомогенизатах молочных желёз методом атомно-абсорбционной спектрометрии (AAS Agilent 280Z, производство Agilent Technologies, США) согласно МУ 42–46–87³ (погрешность измерения 20%). Подготовку проб проводили методом сухого озоления в муфельной печи при температуре плюс 450 °С. Минерализат анализировали в водном растворе соляной кислоты (6%). Обработку результатов проводили в пересчёте на сухое вещество. У обоих поколений оценивали когнитивные функции с помощью поведенческих тестов «Открытое поле с норками», «Крестообразный лабиринт» согласно МР 1.2.0382–25⁴. Схема дизайна эксперимента представлена на рис. 1.

² МУК 4.1.1483–03. Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, препаратах и биологически активных добавках методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной аргонной плазмой: методические указания: утв. Глав. гос. сан. врачом РФ 29.06.2003 г. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2003. 36 с.

³ Методические указания по спектральным методам определения микроэлементов в объектах окружающей среды и биоматериалах при гигиенических исследованиях: утв. Минздравом СССР 20.01.1987 г. № 42–46–87. М., 1987.

⁴ МР 1.2.0382–25 «Методические рекомендации по оценке поведенческих, когнитивных, эмоциональных, сенсорных функций и социального поведения у животных в токсикологических исследованиях».

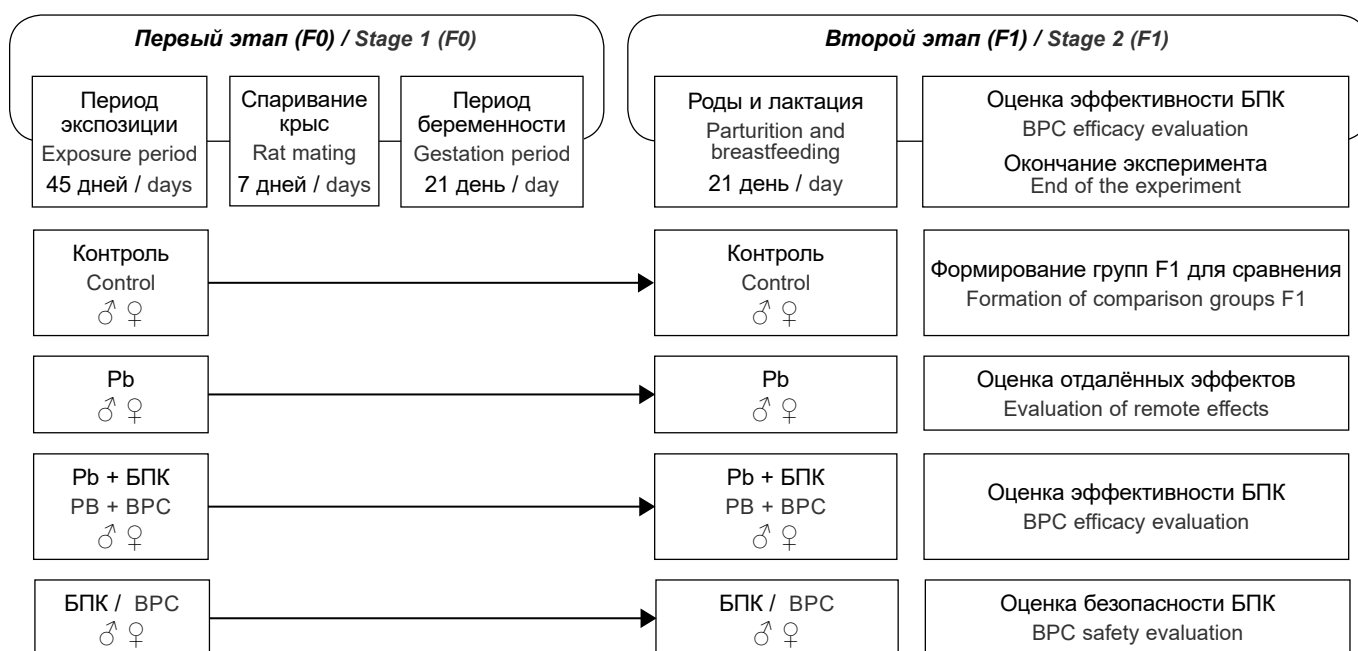


Рис. 1. Дизайн эксперимента по оценке эффективности БПК для профилактики отдалённых негативных эффектов при экспозиции ацетатом свинца.

Fig. 1. Experimental design for assessing the effectiveness of BPC in preventing remote adverse effects under lead acetate exposure.

Таблица 3 / Table 3

Состав и дозировка препаратов биопрофилактического комплекса

Composition and dosage of the bioprophylactic complex

Препарат Preparation	Доза на крысу в сутки Dose per rat a day
Кальций / Calcium	160 мг / mg
Железо / Iron	1 мг / mg
Йод / Iodine	4 мкг / µg
Глицин / Glycine	12 мг / mg
Глутаминовая кислота / Glutamic acid	160 мг / mg
Рыбий жир с содержанием 35% ПНЖК класса омега-3 Fish oil containing 35% omega-3 PUFAs	13.3 мг / mg
Пектин / Pectin	200 мг / mg
Витамин А / Vitamin A	35.2 мкг / µg
Витамин С / Vitamin C	3.0 мг / mg
Витамин Е / Vitamin E	0.27 мг / mg
Витамин В ₁ / Vitamin B ₁	0.038 мг / mg
Витамин В ₂ / Vitamin B ₂	0.08 мг / mg
Витамин РР / Vitamin PP	0.3 мг / mg
Витамин В ₆ / Vitamin B ₆	0.08 мг / mg
Витамин В ₉ / Vitamin B ₉	4 мкг / µg
Витамин В ₁₂ / Vitamin B ₁₂	0.12 мкг / µg
Витамин D ₃ / Vitamin D ₃	1.7 мкг / µg

Состав и дозировки биопрофилактического комплекса.

Биопрофилактический комплекс вводили с кормом, расчёт доз витаминов и минералов проводили с учётом их физиологической нормы для крыс, принимая во внимание предположительно повышенный расход витаминов-антиоксидантов на фоне токсического действия ацетата свинца. Учитывали также витамины и минеральные вещества, входящие в состав корма. Состав, способ введения и дозировка препаратов БПК приведены в табл. 3.

Статистический анализ. Нормальность распределения данных оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Статистический анализ проведён с использованием *t*-критерия Стьюдента и *U*-критерия Манна – Уитни с по-

правкой на множественные сравнения. Различия считали статистически достоверными, если вероятность различия не превышала 5% ($p < 0,05$). Результаты на столбчатых диаграммах представлены в виде среднегрупповых значений, доверительные интервалы – в виде вертикальных усов.

Результаты

Оценка содержания свинца в крови крыс F0 и F1, молочных железах самок F0. Результаты анализа цельной крови свидетельствуют о существенном увеличении концентрации свинца в группе *Pb* родительского звена (F0) по сравнению с контролем ($p < 0,05$). В группе *Pb + БПК* также наблюдалось значимое повышение этого показателя, однако изменения были менее выражены по сравнению с группой *Pb* ($p < 0,05$). Эти данные соотносятся с результатами оценки концентрации свинца в крови потомства лабораторных животных. У потомства (F1) группы *Pb* отмечены более высокие уровни свинца в крови (в 2 раза) по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Вместе с тем у крыс F1 группы *Pb + БПК* этот показатель был в 1,5 раза ниже, чем в группе *Pb* ($p < 0,05$). Концентрация свинца у крыс F1 группы *БПК* поколений F0 и F1 находилась на уровне контрольных значений (рис. 2).

Выявлено значимое увеличение содержания свинца в гомогенизатах молочных желёз самок F0, получавших ацетат свинца, в 4,32 раза ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. На фоне приёма БПК у экспонированных самок также наблюдалось увеличение концентрации свинца в молочных железах по сравнению с контрольными значениями ($p < 0,05$), однако оно было менее выраженным, чем у группы *Pb* ($p < 0,05$). Содержание свинца в молочных железах крыс, получавших БПК без экспозиции ацетатом свинца, находилось на уровне контрольных значений (рис. 3).

Результаты оценки поведенческих реакций. У крыс F0, получавших ацетат свинца, наблюдались изменения поведенческих реакций в тесте «Открытое поле с норками»: уменьшение количества пересечённых квадратов в 2,07 раза ($p < 0,05$) и количества заглядываний в норки в 1,44 раза ($p < 0,05$) по сравнению с контрольными значениями. В группе *Pb + БПК* число пересечённых квадратов было больше (в 1,87 раза; $p < 0,05$), как и число заглядываний в норки (в 1,18 раза; $p > 0,05$) по сравнению с группой *Pb*. Группа *БПК* не имела значимых различий с контролем. У потомства экспериментальных лабораторных животных, получавших ацетат свинца, была выявлена тенденция изменения в поведении, несмотря на отсутствие прямой экспозиции, однако эти изменения носили менее выраженный характер. Так, у потом-

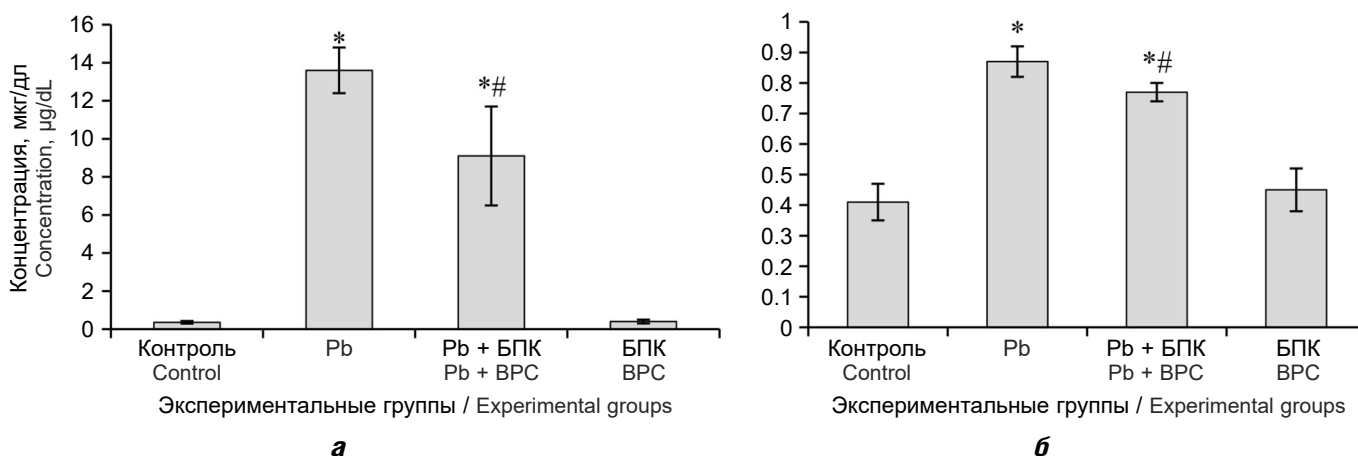


Рис. 2. Результаты определения концентрации свинца цельной крови крыс: а – F0; б – F1; * – статистически значимое изменение по сравнению с контрольной группой; # – статистически значимое изменение по сравнению с группой *Pb*.

Fig. 2. Results of measuring lead concentration in whole blood of rats: а – F0; б – F1. A statistically significant change compared to the * control group, # *Pb* exposure group.

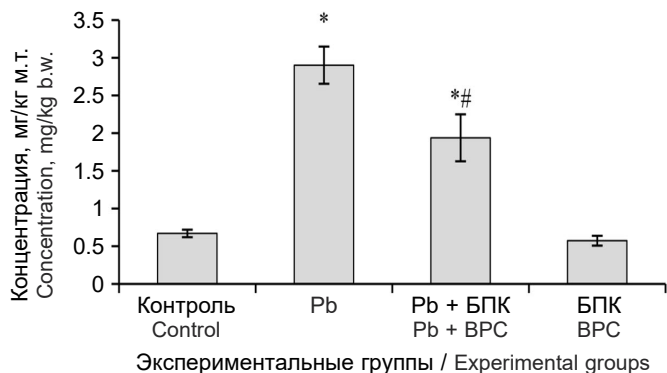


Рис. 3. Результаты определения концентрации свинца в гомогенизатах молочных желёз самок F0; * – статистически значимое изменение по сравнению с контрольной группой; # – статистически значимое изменение по сравнению с группой Pb.

Fig. 3. Results of measuring lead concentrations in mammary gland homogenates in F0 females. A statistically significant change compared to the * control group, # Pb exposure group.

ства крыс (F1), экспонированных ацетатом свинца, наблюдалось снижение количества пересечённых квадратов в 1,22 раза ($p > 0,05$) и числа заглядываний в норки в 1,26 раза ($p > 0,05$) по сравнению с контрольной группой (рис. 4).

Иные результаты получены при анализе данных двигательной активности крыс в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт». Несмотря на отсутствие значимых различий между группами F0 по общей пройденной дистанции, у потомства группы Pb наблюдалось выраженное снижение этого показателя в 1,84 раза ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. При этом у потомства групп Pb + БПК и БПК пройденные дистанции соответствовали контрольным значениям (рис. 5).

У потомства группы Pb наблюдалось не только снижение двигательной активности и когнитивных функций, но увеличение числа актов замирания в 1,33 раза ($p < 0,05$) и длительности пребывания в отрытых рукавах в 2 раза ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. При этом потомство групп Pb + БПК и БПК продемонстрировало близкие к контрольным значениям этих показателей (рис. 6).

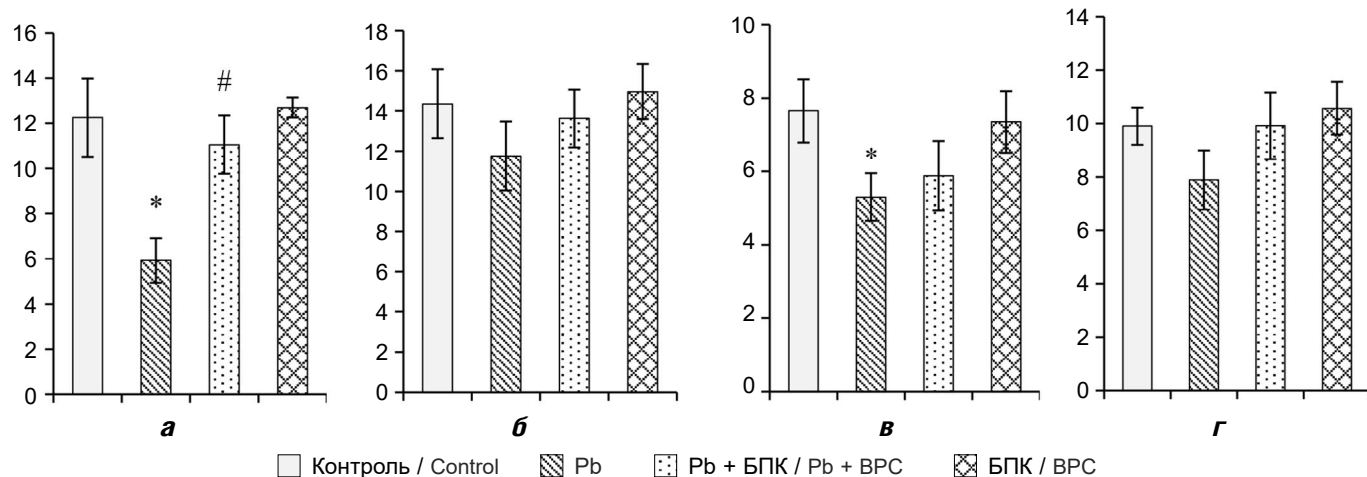


Рис. 4. Количество пересечённых квадратов в тесте «Открытое поле с норками» за 5 мин: а – F0, б – F1; количество заглядываний в норки в тесте «Открытое поле с норками» за 5 мин: в – F0, г – F1; * – статистически значимое изменение по сравнению с контрольной группой; # – статистически значимое изменение по сравнению с группой Pb.

Fig. 4. The number of squares crossed in the hole-board test for 5 minutes: а – F0, б – F1; the number of times a person peeked into a hole in the "Open Field with Holes" test for 5 minutes: в – F0, г – F1. A statistically significant change compared to the * control group, # Pb exposure group.

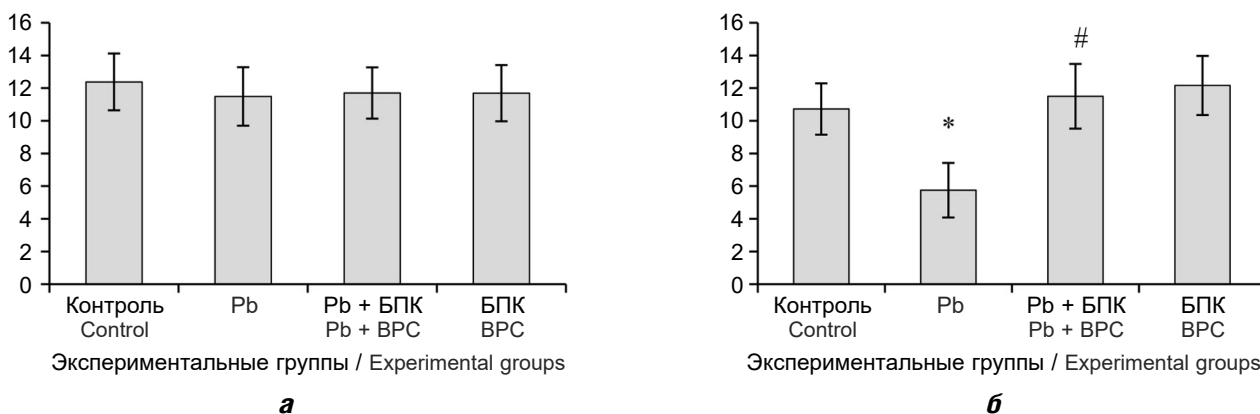


Рис. 5. Общая пройденная дистанция в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт», м: а – F0; б – F1; * – статистически значимое изменение по сравнению с контрольной группой; # – статистически значимое изменение по сравнению с группой Pb.

Fig. 5. The total distance traveled in the test "Elevated Plus Maze", m: а – F0; б – F1. A statistically significant change compared to the * control group, # Pb exposure group.

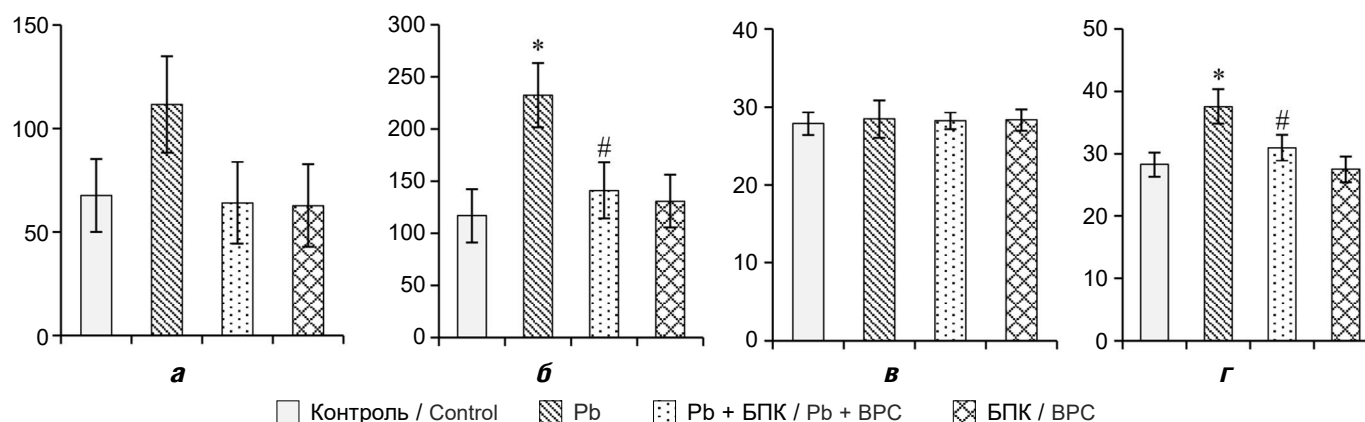


Рис. 6. Длительность (секунды) пребывания лабораторных животных в открытых рукавах платформы «Приподнятый крестообразный лабиринт»: а – F0; б – F1. Количество актов замирания: в – родительское звено крыс (F0); г – потомство (F1).

Fig. 6. Duration (seconds) of stay of laboratory animals in the open arms of the elevated plus maze platform: а – F0; б – F1. Number of freezing acts: в – parent link of rats (F0); г – offspring (F1).

Обсуждение

Высокая концентрация свинца в крови потомства крыс, подверженных экспозиции, связана с поступлением его через грудное молоко во время кормления в лактационном периоде, а также, вероятно, с накоплением плодом во время беременности. При этом снижение концентрации свинца в молочных железах родительского звена крыс, получавших биологическую профилактику на фоне экспозиции, связано с элиминационными свойствами компонентов БПК. Так, пектин, обладающий способностью образовывать с тяжёлыми металлами нерастворимые хелатные комплексы [5], препятствует как первичному всасыванию свинца в кровь через ЖКТ, так и его реабсорбции в кишечнике, что особенно важно при пероральном пути экспозиции. Этот механизм, вероятно, тормозил накопление свинца в организме лабораторных животных, в том числе и депонирование в молочных железах, что существенно снизило риски для здоровья потомства. Более низкие концентрации свинца в крови потомства лабораторных животных, получавших БПК на фоне экспозиции, очевидно, сыграли одну из ключевых ролей в выраженности наблюдаемых токсических эффектов.

Наиболее опасно воздействие свинца в периоды подготовки к беременности, активного эмбрионального развития и раннего детского возраста, в котором происходит созревание органов и систем организма. Сравнительный анализ демонстрирует неоднородный характер наблюдаемых изменений поведенческих реакций у крыс F0 и F1. Если у родительского звена группы *Pb* по результатам теста «Открытое поле с норками» в большей степени наблюдалось снижение когнитивной функции и исследовательской активности, то у потомства этих животных преобладали признаки дезадаптации и дезориентации, обусловленные тормозными процессами в ЦНС. В частности, высокое количество актов замирания, наблюдаемое у потомства крыс, получавших ацетат свинца, является типичной адаптивной реакцией грызунов на новые внешние стимулы, представляющие потенциальную опасность.

С учётом идентичных условий тестирования экспериментальных животных и отсутствия каких-либо значимых внешних стимулов, исходящих от исследователя и (или) оборудования, такие изменения могут говорить о повышенном уровне тревожности крыс и их неспособности быстро и соразмерно оценивать обстановку для принятия адекватного решения. Длительное пребывание в открытых рукавах крестообразного лабиринта может рассматриваться как исследовательская активность и стремление изучить окружение, однако патологическое повышение этого показателя

у крыс F1 из группы *Pb* и длительное бездействие, наблюдаемое в данном тесте, указывает на торможение ЦНС. В таком случае увеличение времени нахождения в открытых рукавах в сочетании с большим количеством актов замирания и существенным снижением общей пройденной дистанции может свидетельствовать о дезориентации и пространственной дезадаптации.

Наблюдаемые нейротоксические эффекты, вероятно, связаны с накоплением активных форм кислорода (АФК) и последующей гибелью клеток на фоне окислительного стресса, индуцированного токсическим действием ацетата свинца [6] на плод в период беременности и при грудном вскармливании. В патогенезе токсического действия свинца на головной мозг существенную роль может играть перекисное окисление липидов (ПОЛ) мембран клеток [7]. Вероятно, антиоксидантные свойства витаминов А, Е и С [8–11] позволили снизить активность ПОЛ, что положительно сказалось на результатах крыс F0 группы *Pb + БПК*. Тем не менее мы предполагаем, что у потомства этих крыс протекторный эффект также был связан с более эффективной элиминацией свинца из организма родителей, следовательно, со снижением интенсивности непрямого воздействия токсиканта через гематоплацентарный барьер и грудное молоко. Определённую роль в обеспечении здоровья ЦНС потомства могло сыграть насыщение организма материнских особей и плода во время беременности витаминами и минералами, однако это лишь гипотеза, требующая более детального изучения.

В качестве одного из главных антагонистов свинца в состав БПК был включён препарат кальция. Свинец, обладающий свойством ионной мимикрии, способен вытеснять Ca^{2+} из кальций-зависимых регуляторных процессов и ферментных систем, тем самым опосредуя нейротоксические эффекты [12, 13]. Стоит отметить, что на фоне токсического действия химических веществ увеличивается потребность в микро- и макроэлементах. Это вызывает относительный дефицит, в том числе и кальция. Следовательно, могут существенно усилиться токсические эффекты свинцовой интоксикации.

Ещё одним компонентом, снизившим токсические эффекты ацетата свинца, вероятно, стали ПНЖК. Наличие нейропротекторного эффекта у ПНЖК подтверждено в экспериментальных моделях *in vivo*: доказана способность докозагексаеновой кислоты благоприятно влиять на сохранение когнитивных функций лабораторных животных на фоне нейровоспалительных реакций [14]. Отмечена способность ПНЖК индуцировать ремиелинизацию нервных волокон и препятствовать деградации основного белка миелина [15].

В качестве стабилизаторов мембран клеток в составе БПК использовались соли глутаминовой кислоты и глицин, эффективные мембраностабилизирующие свойства которого объясняют антицитотоксическое действие, связанное с интенсификацией синтеза аденозинтрифосфата (АТФ). Натриевая соль глутаминовой кислоты является предшественником восстановленного глутатиона, который оказывает протекторный эффект при оксидативном стрессе [16]. Согласно научным данным, глутамат участвует в синаптической передаче сигналов возбуждения в ЦНС [17, 18]. Особую роль в формировании поведенческих реакций, процесса обучения и когнитивной деятельности играет активация NMDA-рецепторов под действием глутамата [18–20], дисфункция которых приводит к развитию нейродегенеративных болезней (болезнь Альцгеймера, психические расстройства, эпилепсия и др.) [21–24]. Это позволяет ожидать протекторный эффект глутамата в отношении нервной системы в реализованном эксперименте.

Ограничения исследования. В данном исследовании прямую экспозицию ацетатом свинца и введение БПК не осуществляли в период спаривания крыс, беременности и лактации. Не был оценён гендерный вклад обоих полов в наблюдаемые токсические эффекты у потомства экспериментальных лабораторных животных. Вероятно, мужчины и женщины имеют разный адаптационный потенциал и устойчивость к токсическому действию тяжёлых металлов, что с точки зрения гигиены труда может играть важную роль в полной и достоверной оценке рисков для здоровья групп

риска и их потомства. Одновременно представляется целесообразным дальнейшее исследование с использованием экспериментальных моделей *in vivo*, направленное на оценку эффективности БПК при его длительном применении на протяжении нескольких поколений.

Заключение

Сравнительный анализ свидетельствует о неоднородном характере изменений поведенческих реакций у родительского звена крыс, получавших свинец, и их потомства. У поколения F0 группы Pb в большей степени наблюдалось снижение когнитивной функции и исследовательской активности, в то время как у крыс F1 преобладали признаки дезадаптации и дезориентации, обусловленные тормозными процессами в ЦНС. Это обостряет риски не только для здоровья людей, подверженных воздействию свинца в среде обитания и рабочей зоне, но и для их потомства, что делает вопрос о превентивных мерах по предотвращению таких последствий более актуальным. В настоящем эксперименте впервые была показана возможность мер биологической профилактики не только повышать резистентность животных, получавших БПК, но и снижать выраженность отдалённых нейротоксических эффектов у их потомства, не подверженного прямой экспозиции свинцом, преимущественно за счёт снижения опосредованного воздействия токсиканта через кровь во время беременности и через молоко в период грудного вскармливания.

Литература

(п.п. 1, 2, 5, 6, 8–13, 16–24 см. References)

- Рябова Ю.В., Кунгурцева А.К., Петрунина Е.М., Никогосян К.М., Клинова С.В., Минигалиева И.А. и др. Изменение действия свинца на фоне физической нагрузки и эффект биологической профилактики на центральную нервную систему крыс. *Медицина труда и экология человека*. 2024; (2): 191–210. <https://doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10213> <https://elibrary.ru/swxmma>
- Минигалиева И.А., Никогосян К.М., Сутункова М.П., Кунгурцева А.К., Петрунина Е.М., Батенева В.А. Экспериментальная оценка биопрофилактического комплекса, направленного на повышение устойчивости к нейротоксическому действию наночастиц оксида свинца. *Токсикологический вестник*. 2025; 33(2): 86–92. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2025-33-2-86-92> <https://elibrary.ru/bgxhph>
- Федорив О.Е., Копач А.Е., Мельник Н.А. Действие ацетата свинца и стеаратов натрия и калия на процессы перекисного окисления липидов в организме подопытных животных. *Гигиена и санитария*. 2021; 100(4): 406–410. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-4-406-410> <https://elibrary.ru/ontqas>
- Тыртышная А.А. Механизмы влияния докозагексаеновой кислоты на когнитивные функции при нейровоспалении. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2014; 16(5–2): 809–12. <https://elibrary.ru/tnyyat>
- Манжуло И.В., Тыртышная А.А., Манжуло О.С., Старинец А.А., Касьянов С.П., Дуйзен И.В. Нейропротекторная активность докозагексаеновой кислоты в центральной и периферической нервной системе при повреждении седального нерва. *Нейрохимия*. 2020; 37(1): 80–7. <https://doi.org/10.31857/S102781332001015X> <https://elibrary.ru/khelhm>
- Santa Maria M.P., Hill B.D., Kline J. Lead (Pb) neurotoxicology and cognition. *Appl. Neuropsychol. Child*. 2018; 8(3): 272–93. <https://doi.org/10.1080/21622965.2018.1428803>
- Ramírez Ortega D., González Esquivel D.F., Blanco Ayala T., Pineda B., Gómez Manzo S., Marcial Quino J., et al. Cognitive impairment induced by lead exposure during lifespan: mechanisms of lead neurotoxicity. *Toxics*. 2021; 9(2): 23. <https://doi.org/10.3390/toxics9020023>
- Ryabova Yu.V., Kungurtseva A.K., Petrunina E.M., Nikogosyan K.M., Klinova S.V., Minigaliev I.A., et al. Changes in health effects of lead exposure caused by exercise and the impact of biological prophylaxis on rats' central nervous system. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. 2024; (2): 191–210. <https://doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10213> <https://elibrary.ru/swxmma> (in Russian)
- Minigaliev I.A., Nikogosyan K.M., Sutunkova M.P., Kungurtseva A.K., Petrunina E.M., Bateneva V.A. Experimental evaluation of a bioprophylactic complex aimed at increasing resistance to neurotoxic effects of lead oxide nanoparticles. *Toksikologicheskii vestnik*. 2025; 33(2): 86–92. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2025-33-2-86-92> <https://elibrary.ru/bgxhph> (in Russian)
- Wang R., Liang R., Dai T., Chen J., Shuai X., Liu C. Pectin-based adsorbents for heavy metal ions: a review. *Trends Food Sci. Technol.* 2019; 91: 319–29. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.07.033>
- Lopes A.C., Peixe T.S., Mesas A.E., Paoliello M.M. Lead exposure and oxidative stress: a systematic review. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* 2016; 236: 193–238. https://doi.org/10.1007/978-3-319-20013-2_3
- Fedoriv O.Ye., Kopach A.Ye., Melnyk N.A. Impact of lead acetate and sodium and potassium stearates on lipid peroxidation processes in the body of experimental animals. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2021; 100(4): 406–410. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-4-406-410> <https://elibrary.ru/ontqas> (in Russian)
- Njus D., Kelley P.M., Tu Y.J., Schlegel H.B. Ascorbic acid: the chemistry underlying its antioxidant properties. *Free Radic. Biol. Med.* 2020; 159: 37–43. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.07.013>
- Santos K.L., Bragança V.A., Pacheco L.V., Ota S.S., Aguiar C.P., Borges R.S. Essential features for antioxidant capacity of ascorbic acid (vitamin C). *J. Mol. Model.* 2022; 28(1): 1. <https://doi.org/10.1007/s00894-021-04994-9>
- Palace V.P., Khaper N., Qin Q., Singal P.K. Antioxidant potentials of vitamin A and carotenoids and their relevance to heart disease. *Free Radic. Biol. Med.* 1999; 26(5–6): 746–61. [https://doi.org/10.1016/s0891-5849\(98\)00266-4](https://doi.org/10.1016/s0891-5849(98)00266-4)
- Galli F., Azzi A., Birringer M., Cook-Mills J.M., Eggersdorfer M., Frank J., et al. Vitamin E: emerging aspects and new directions. *Free Radic. Biol. Med.* 2017; 102: 16–36. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2016.09.017>
- Florea A.M., Taban J., Varghese E., Alost B.T., Moreno S., Büsselberg D. Lead (Pb²⁺) neurotoxicity: ion mimicry with calcium (Ca²⁺) impairs synaptic transmission. Review with animated illustrations of the pre- and post-synaptic effects of lead. *J. Local Glob. Health Sci.* 2013; 2013(1): 4. <https://doi.org/10.5339/jlghs.2013.4>
- Virgolini M.B., Aschner M. Molecular mechanisms of lead neurotoxicity. *Adv. Neurotoxicol.* 2021; 5: 159–213. <https://doi.org/10.1016/bs.ant.2020.11.002>
- Tyrtyshnaya A.A. Mechanisms of docosahexaenoic acid influence on cognitive functions at neuroinflammation. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiiskoi akademii nauk*. 2014; 16(5–2): 809–12. <https://elibrary.ru/tnyyat> (in Russian)
- Manzhulo I.V., Tyrtyshnaia A.A., Manzhulo O.S., Starinets A.A., Kasyanov S.P., Dyuizen I.V. Neuroprotective activity of docosahexaenoic acid in the central and peripheral nervous system after chronic constriction injury of the sciatic nerve. *Neurochem. J.* 2020; 14(1): 101–7. <https://doi.org/10.1134/s1819712420010158> <https://elibrary.ru/vboby>
- Averill-Bates D.A. The antioxidant glutathione. *Vitam. Horm.* 2023; 121: 109–41. <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2022.09.002>

Original article

17. Fossati M., Charrier C. Trans-synaptic interactions of ionotropic glutamate receptors. *Curr. Opin. Neurobiol.* 2021; 66: 85–92. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2020.09.001>
18. Niciu M.J., Kelmendi B., Sanacora G. Overview of glutamatergic neurotransmission in the nervous system. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2012; 100(4): 656–64. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2011.08.008>
19. Dupuis J.P., Nicole O., Groc L. NMDA receptor functions in health and disease: Old actor, new dimensions. *Neuron.* 2023; 111(15): 2312–28. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2023.05.002>
20. Morris R.G. NMDA receptors and memory encoding. *Neuropharmacology.* 2013; 74: 32–40. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2013.04.014>
21. Hanada T. Ionotropic glutamate receptors in epilepsy: A review focusing on AMPA and NMDA receptors. *Biomolecules.* 2020; 10(3): 464. <https://doi.org/10.3390/biom10030464>
22. Zhang Y., Li P., Feng J., Wu M. Dysfunction of NMDA receptors in Alzheimer's disease. *Neurol. Sci.* 2016; 37(7): 1039–47. <https://doi.org/10.1007/s10072-016-2546-5>
23. Wang R., Reddy P.H. Role of glutamate and NMDA receptors in Alzheimer's disease. *J. Alzheimers Dis.* 2017; 57(4): 1041–8. <https://doi.org/10.3233/JAD-160763>
24. Hansen K.B., Yi F., Perszyk R.E., Menniti F.S., Traynelis S.F. NMDA receptors in the central nervous system. *Methods Mol. Biol.* 2017; 1677: 1–80. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7321-7_1

Сведения об авторах

Никогосян Карен Мерсович, науч. сотр., и. о. зав. лаб. научных основ биологической профилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: nikoghosyankm@ymrc.ru

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

Батенева Влада Андреевна, мл. науч. сотр. отд. токсикологии и биопрофилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: bateneva@ymrc.ru

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

Штин Татьяна Николаевна, канд. хим. наук, зав. отд. физико-химических методов исследования ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: shtintn@ymrc.ru

About the authors

Karen M. Nikogosyan, acting head, Laboratory of scientific foundations of biological prevention, 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

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: sutunkova@ymrc.ru

Vlada A. Bateneva, 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/0000-0002-4694-0175> E-mail: shtintn@ymrc.ru

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@ymrc.ru

Tatiana N. Shtin, PhD (Chemistry), head, Department of physical and chemical research methods, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-8846-8016> E-mail: shtintn@ymrc.ru