

Читать
онлайнRead
online

Шабардина Л.В.¹, Сутункова М.П.^{1,2}, Гертан Н.А.¹, Минигалиева И.А.^{1,3}, Шеломенцев И.Г.¹,
Гаврилова К.А.^{1,2}, Сахаутдинова Р.Р.¹, Берёза И.А.¹, Шаихова Д.Р.¹, Кикоть А.М.¹

Исследование печени лабораторных крыс при хроническом ингаляционном воздействии наночастиц оксида свинца

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;

³ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», 620000, Екатеринбург, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Длительное ингаляционное воздействие наночастиц свинца может приводить к увеличению рисков для здоровья работающих. Один из органов-мишеней для наночастиц свинца — печень, что связано с её детоксикационной функцией.

Цель исследования — оценка гепатотоксических эффектов наночастиц оксида свинца при хроническом ингаляционном воздействии в эксперименте *in vivo* на крысах.

Материалы и методы. В ходе эксперимента крысы-самки подвергались хроническому (4 мес) ингаляционному воздействию наночастиц оксида свинца в концентрации 0,2 мг/м³ в течение 4 ч в день, 5 раз в неделю на протяжении 4 мес. Были оценены следующие параметры: биохимические параметры сыворотки крови, гистоморфология и цитограмма печени, ядерно-цитоплазматическое отношение и митохондриальный профиль гепатоцитов, экспрессия апоптотических генов.

Результаты. Наблюдалось увеличение уровней малонового диальдегида, каталазы и С-реактивного белка по данным биохимического анализа крови. Были зафиксированы воспалительные и дистрофические изменения печёночной ткани. Митохондриальный профиль гепатоцитов был смещён в сторону везикулярно набухшего морфотипа. Выявлено увеличение уровня экспрессии апоптотического гена *bax* и тенденция к росту соотношения *bax/bcl-2* в ткани печени крыс.

Ограничения исследования. Используемые в эксперименте лабораторные животные принадлежали к одному виду и полу.

Заключение. Ингаляционное введение НЧ PbO в концентрации 0,2 мг/м³ индуцировало у самок крыс комплексное гепатотоксическое действие, ключевыми механизмами которого являются окислительный стресс, воспаление и запуск апоптоза.

Ключевые слова: наночастицы; оксид свинца; гепатотоксичность; апоптоз; печень; хроническое воздействие; *in vivo*

Соблюдение этических стандартов. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора протокол № 4 от 12.06.2022 г.

Для цитирования: Шабардина Л.В., Сутункова М.П., Гертан Н.А., Минигалиева И.А., Шеломенцев И.Г., Гаврилова К.А., Сахаутдинова Р.Р., Берёза И.А., Шаихова Д.Р., Кикоть А.М. Исследование печени лабораторных крыс при хроническом ингаляционном воздействии наночастиц оксида свинца. *Гигиена и санитария*. 2026; 105(6): 669–674. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2026-105-6-669-674> <https://elibrary.ru/tvzzqc>

Для корреспонденции: Гертан Наталья Александровна, e-mail: gertan00@mail.ru

Вклад авторов: Сутункова М.П., Минигалиева И.А. — концепция и дизайн исследования; Шабардина Л.В., Гертан Н.А. — написание текста; Гаврилова К.А., Сахаутдинова Р.Р. — сбор и обработка материала; Шеломенцев И.Г., Берёза И.А., Шаихова Д.Р., Кикоть А.М. — сбор и обработка материала, статистическая обработка. 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: 04.02.2026 / Поступила после доработки: 24.04.2026 / Принята к печати: 18.06.2026 / Опубликовано: 31.07.2026

Lada V. Shabardina¹, Marina P. Sutunkova^{1,2}, Natalia A. Gertan¹, Ilzira A. Minigalieva^{1,3},
Ivan G. Shelomentsev¹, Ksenia A. Gavrilova^{1,2}, Renata R. Sakhautdinova¹, Ivan A. Bereza¹,
Daria R. Shaikhova¹, Anna M. Kikot¹

Study of the liver of laboratory rats under chronic inhalation exposure to lead oxide nanoparticles

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

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

³Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, Yekaterinburg, 620000, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Long-term inhalation exposure to lead nanoparticles may increase health risks for workers. The liver is one of their target organs due to its detoxifying function.

The aim of the study is to evaluate hepatotoxic effects of lead oxide nanoparticles following chronic inhalation exposure in an “*in vivo*” experiment on rats.

Materials and Methods. Female rats were subjected to chronic inhalation exposure to lead oxide nanoparticles at a concentration of 0.2 mg/m³ for 4 hours per day, 5 times a week for 4 months. After cessation of exposure, we evaluated serum biochemical parameters, liver histomorphology and cytogram, nuclear-cytoplasmic ratio and mitochondrial profile of hepatocytes, and apoptotic gene expression.

Results. Increased levels of malondialdehyde, catalase, and C-reactive protein were observed based on blood biochemistry. Inflammatory and degenerative changes in liver tissue were registered. The mitochondrial profile of hepatocytes shifted toward a vesicular swollen morphotype. Elevated expression of the apoptotic bax gene and a trend toward an increasing bax/bcl-2 ratio were detected in rat liver tissue.

Limitations. Laboratory animals used in the experiment belonged to the same species and sex.

Conclusion. Inhalation exposure to PbO NPs at the concentration of 0.2 mg/m³ induced complex hepatotoxic effects in female rats, the key mechanisms of which include oxidative stress, inflammation, and apoptosis.

Keywords: nanoparticles; lead oxide; hepatotoxicity; apoptosis; liver; chronic exposure; in vivo

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 No. 4 of June 12, 2022).

For citation: Shabardina L.V., Sutunkova M.P., Gertan N.A., Minigalieva I.A., Shelomentsev I.G., Gavrilova K.A., Sakhautdinova R.R., Bereza I.A., Shaikhova D.R., Kikot A.M. Study of the liver of laboratory rats under chronic inhalation exposure to lead oxide nanoparticles. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian Journal*. 2026; 105(6): 669–674. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2026-105-6-669-674> <https://elibrary.ru/tvzzqc> (In Russ.)

For correspondence: Natalia A. Gertan, e-mail: gertan00@mail.ru

Contributions: Sutunkova M.P., Minigalieva I.A. — study conception and design; Shabardina L.V., Gertan N.A. — draft manuscript preparation; Gavrilova K.A., Sakhautdinova R.R. — data collection and processing; Shelomentsev I.G., Bereza I.A., Shaikhova D.R., Kikot A.M. — data collection and processing, statistical analysis. 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: February 4, 2026 / Revised: April 24, 2026 / Accepted: June 18, 2026 / Published: July 31, 2026

Введение

Увеличение химической нагрузки на окружающую среду — серьёзная угроза для здоровья человека. Одним из распространённых поллютантов выступает свинец, который загрязняет воздух не только производственных помещений, но и атмосферу промышленных городов и мегаполисов [1, 2].

Наибольшую опасность для здоровья человека представляют ультрадисперсные частицы свинца, входящие в состав многокомпонентного аэрозоля [3–5]. Одним из органов-мишеней для наночастиц (НЧ) свинца выступает печень, что связано с её детоксикационной функцией. В научной литературе встречаются данные о токсическом действии НЧ свинца на печень [6, 7] при пероральном и ингаляционном воздействии, однако преимущественно оценивались острая и субхроническая токсичность. Хроническое же воздействие свинца на печень изучалось преимущественно на более крупных частицах [8] и в эпидемиологических исследованиях [9, 10], в то время как токсичность НЧ свинца на печень при длительном воздействии изучена недостаточно.

Таким образом, целью данного исследования стала оценка гепатотоксических эффектов наночастиц оксида свинца при хроническом ингаляционном воздействии в эксперименте *in vivo* на крысах.

Материал и методы

Эксперимент проводился на аутбредных крысах-самках массой тела $321,47 \pm 3,85$ г (разброс по массе не превышал 10%), которых случайным образом разделили на две группы по 10 крыс в каждой — «Контроль» и «НЧ PbO». Животных содержали в соответствии с требованиями ГОСТ 33216–2014¹. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (протокол № 4 от 12.06.2022 г.).

Экспозицию НЧ PbO в концентрации 0,2 мг/м³ выполняли с помощью ингаляционной установки по типу «только нос» (CH Technologies, США) в течение 4 час в день 5 раз в неделю на протяжении 4 мес. НЧ генерировали с помощью электрического искрения между свинцовыми стержнями 99,99%-й чистоты в атмосфере азота. Полученные НЧ смешивались с воздухом, окислялись до PbO и подавались воздушным потоком в ингаляционную установку. Для фиксации положения во время ингаляции животных помещали в restrainers. Для определения размера НЧ

отбирали на фильтр и анализировали с помощью сканирующей электронной микроскопии (СЭМ), средний диаметр — $18,2 \pm 4,2$ нм.

По окончании экспозиционного периода проводили забор крови из бедренной артерии под изофлурановым наркозом для последующего биохимического анализа. Затем животных выводили из эксперимента путём быстрой декапитации и проводили аутопсию. Сразу после извлечения печени оценивали её массовые показатели (абсолютная и относительная масса) с использованием весов неавтоматического действия BM-300G специального (I) класса точности.

Биохимические параметры сыворотки крови (альбумин, щелочная фосфатаза (ЩФ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), билирубин общий, холинэстераза, С-реактивный белок (СРБ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), триглицериды, холестерин, липопротеины высокой плотности (ЛПВП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП) определяли с помощью автоматического биохимического анализатора Cobas Integra 400 plus стандартными наборами согласно инструкции. Малоновый диальдегид лизата цельной крови определяли в кислой среде с тиобарбитуровой кислотой при длине волны 580 нм. Активность каталазы сыворотки крови определяли в пробах по образованию комплекса перекиси водорода с молибденовокислым аммонием при длине волны 410 нм на спектрофотометре СФ-2000. Определение активности пероксидазы проводили в цельной крови индигокарминовым методом при оптической плотности 590 нм. Определение восстановленного глутатиона (GSH) цельной крови выполняли спектрофотометрическим методом с использованием реактива Элмана, оптическую плотность измеряли при длине волны 305 нм.

Гистологическое исследование печени проводили по дистрофическим изменениям, количеству полиплоидных двудерных гепатоцитов и инфильтрации портальной зоны. Ткани печени фиксировали, обезжировали и парафинизировали, а затем подготавливали ультратонкие срезы. Полученные препараты окрашивали гематоксилином и эозином и исследовали с помощью светового микроскопа Axio Lab.A1 при увеличении $\times 750^2$.

¹ ГОСТ 33216–2014. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами. М., 2016. 17 с.

² Методические рекомендации № 2939–83. К применению морфологических исследований при экспериментальном обосновании гигиенических нормативов вредных веществ в воздухе рабочей зоны: утверждены и введены в действие Приказом заместителя Главного государственного санитарного врача СССР А.И. Заиченко от 22 ноября 1983 г. № 2939–83. Введён впервые, дата введения 22.11.1983 г. Разработан под руководством профессора Н.Н. Литвинова коллективом авторов. Москва: Типография ВЦИО, 1983.

Таблица 1 / Table 1

Биохимические показатели крови экспериментальных крыс
Biochemical blood parameters in experimental rats

Показатель Parameter	Контроль Control	НЧ PbO PbO NP
Альбумин, г/л Albumin, g/L	51.20 ± 0.59	50.64 ± 1.24
Щелочная фосфатаза, Е/л Alkaline phosphatase, U/L	27.08 ± 4.59	33.91 ± 4.18
Аланинаминотрансфераза, Е/л Alanine aminotransferase, U/L	36.20 ± 4.53	44.56 ± 3.78
Аспаратаминотрансфераза, Е/л Aspartate aminotransferase, U/L	185.80 ± 12.46	217.89 ± 14.58
Билирубин, мкмоль/л Bilirubin, µmol/L	1.09 ± 0.08	1.20 ± 0.12
Холинэстераза, Е/л Cholinesterase, U/L	1302.13 ± 104.40	1208.13 ± 71.89
С-реактивный белок, мг/л C-reactive protein, mg/L	46.09 ± 1.50	51.84 ± 1.44*
Гамма-глутамилтранспептидаза, е/л Gamma-glutamyl transpeptidase, U/L	0.19 ± 0.01	0.22 ± 0.02
Лактатдегидрогеназа, Е/л Lactate dehydrogenase, U/L	4.99 ± 0.23	5.16 ± 0.24
Триглицериды, ммоль/л Triglycerides, mmol/L	68.59 ± 0.64	66.96 ± 1.31
Холестерин, ммоль/л Cholesterol, mmol/L	0.60 ± 0.04	0.66 ± 0.02
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л High-density lipoproteins, mmol/L	1.85 ± 0.06	2.12 ± 0.12
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л Low-density lipoproteins, mmol/L	0.36 ± 0.02	0.41 ± 0.05
Восстановленный глутатион, мкмоль/л Reduced glutathione, µmol/L	124.80 ± 11.79	151.60 ± 10.60
Пероксидаза, мккат/мл Peroxidase, µkat/mL	2.54 ± 0.20	3.14 ± 0.28
Каталаза, мккат/л Catalase, µkat/L	18.49 ± 1.00	29.19 ± 1.54*
Малоновый диальдегид, мкмоль/л Malondialdehyde, µmol/L	4.58 ± 0.18	5.45 ± 0.25*

Примечание. Здесь и в табл. 2: * — $p \leq 0,05$.

Note: Here and in Table 2: * — $p \leq 0.05$.

Оценку цитоморфологических показателей клеток (клетки эпителия протоков, гепатоциты, дегенеративно изменённые гепатоциты, нейтрофилы, эозинофилы, двуядерные клетки, купферовские макрофаги, фибробласты) мазков-отпечатков печени крыс оценивали при подсчёте на 200 клеток при увеличении $\times 100$ с использованием светового микроскопа Axio Lab.A1 и в соответствии с принятыми критериями [11].

Дополнительной морфологической характеристикой, которая позволила оценить уровень метаболизма и выявить компенсаторные реакции, служило ядерно-цитоплазматическое отношение (ЯЦО) клеток печени, которое определяли по соотношению площадей ядер и клеток³.

Для исследований морфометрических показателей митохондриального профиля гепатоцитов было проанализировано соотношение пяти последовательных стадий изменения внутренней мембраны митохондрий в соответствии с классификацией М. Sun и соавт. [12] с помощью просвечивающего электронного микроскопа сверхвысокого разрешения Hitachi REGULUS SU8220 в режиме BF-STEM (увеличение $\times 25\,000$).

Оценку уровней экспрессии генов *bax*, *bcl-2* в ткани печени осуществляли с применением молекулярно-генетических методов исследования [13]. Методика анализа экспрессии генов включала экстракцию тотальной РНК из тканей печени с помощью реагента ExtractRNA («Евроген», Россия) и последующий синтез кДНК с использованием набора MMLV-RN («Диаэм», Россия).

Все полученные данные были представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартная ошибка среднего, если не указано иное. Нормальность распределения данных оценивали с использованием критерия Шапиро — Уилка, а статистиче-

скую значимость между групповыми значениями — с применением *U*-критерия Манна — Уитни и *t*-критерия Стьюдента при помощи программного обеспечения Statistica 10 (StatSoft, Inc., США). Значения считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

Хроническое ингаляционное воздействие НЧ PbO привело к развитию у крыс комплекса биохимических и морфологических изменений, свидетельствующих о гепатотоксическом действии. При биохимическом исследовании крови в группе «НЧ PbO» зафиксировали статистически значимое увеличение уровня маркера системного воспаления СРБ, а также повышение концентрации МДА и каталазы относительно контрольных значений. Были отмечены также тенденции к росту восстановленного глутатиона и пероксидазы (табл. 1).

Гистологическое исследование тканей печени экспонированных животных выявило дистрофические изменения, увеличение количества полиплоидных двуядерных гепатоцитов и выраженную лейкоцитарную инфильтрацию портальной зоны (рис. 1, а–в, см. на вклейке). При этом относительная масса печени ($2,58 \pm 0,09$ г/100 г м.т. против $2,59 \pm 0,12$ г/100 г м.т. в контроле), а также отношение площади поперечного сечения гепатоцитов к их ядрам (в обеих группах $\approx 0,12$ у. е.) значимо не отличались от контроля.

Анализ цитогамм мазков-отпечатков подтвердил наличие повреждения паренхимы органа: выявлено статистически значимое увеличение доли дегенеративно изменённых гепатоцитов и снижение количества клеток эпителия протоков (табл. 2).

СЭМ-анализ ультраструктуры клеток печени выявил все морфотипы митохондрий, описанных в работе Sun M. и соавт. [12] (рис. 2, а–д, см. на вклейке). В группе «НЧ PbO» было установлено изменение в распределении морфотипов:

³ Мяделец О.Д. Гистология, цитология и эмбриология человека: [учебник]: в 2 ч. Ч. 1: Цитология, эмбриология и общая гистология. М-во здравоохранения Республики Беларусь, Витебский гос. мед. ун-т. Витебск (ВГМУ), 2014. 439 с.

Таблица 2 / Table 2

Цитоморфологические показатели в мазках-отпечатках печени экспериментальных крыс

Cytomorphological parameters in liver imprint smears of experimental rats

Показатель Parameter	Контроль Control	НЧ РвО PbO NP
Клетки эпителия протоков, % Ductal epithelial cells, %	7.17 ± 0.31	5.00 ± 0.45 *
Гепатоциты, % Hepatocytes, %	74.33 ± 0.61	74.50 ± 0.43
Дегенеративно изменённые гепатоциты, % Degenerated hepatocytes, %	4.50 ± 0.22	6.33 ± 0.49 *
Нейтрофилы, % Neutrophils, %	5.67 ± 0.42	5.00 ± 0.37
Эозинофилы, % Eosinophils, %	4.17 ± 0.31	5.17 ± 0.48
Двуядерные клетки, % Binucleated cells, %	1.17 ± 0.17	1.17 ± 0.17
Купферовские макрофаги, % Kupffer cells, %	2.83 ± 0.17	2.83 ± 0.31
Фибробласты, % Fibroblasts, %	0.17 ± 0.17	0.00 ± 0.00

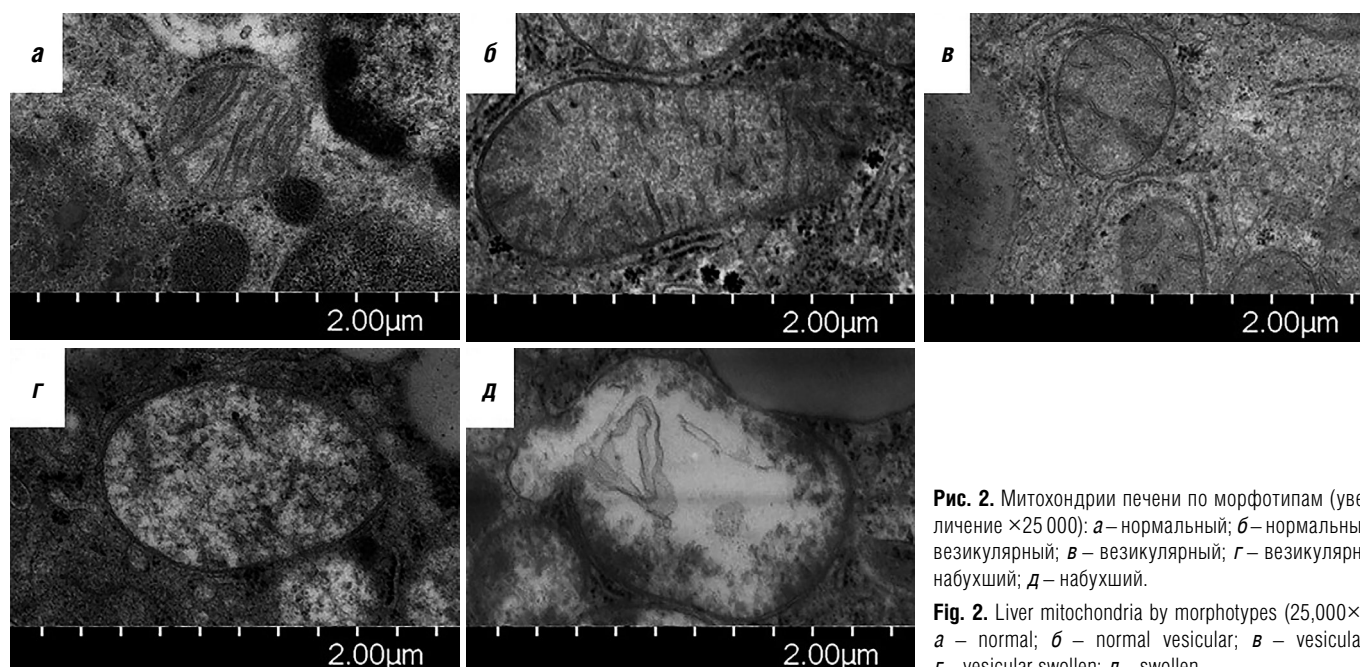


Рис. 2. Митохондрии печени по морфотипам (увеличение ×25 000): *а* – нормальный; *б* – нормальный везикулярный; *в* – везикулярный; *г* – везикулярно набухший; *д* – набухший.

Fig. 2. Liver mitochondria by morphotypes (25,000×): *a* – normal; *б* – normal vesicular; *в* – vesicular; *г* – vesicular swollen; *д* – swollen.

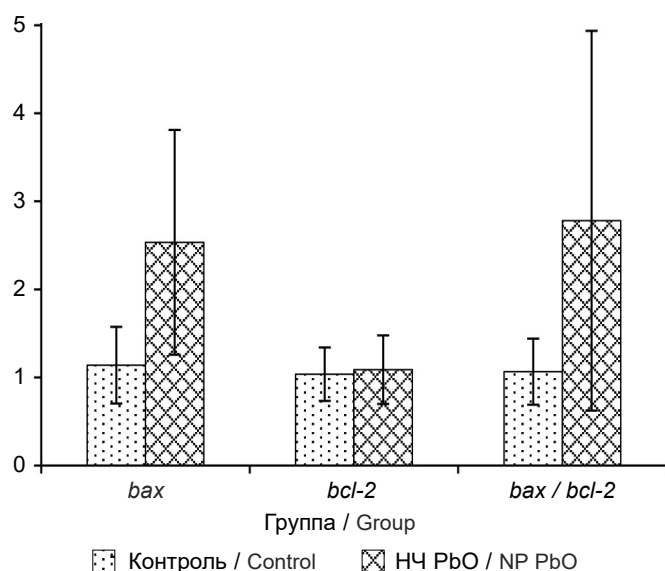


Рис. 3. Уровень экспрессии генов *bax*, *bcl-2* и их соотношение в печени экспериментальных крыс. * – $p \leq 0,05$.

Fig. 3. *Bax* and *bcl-2* genes expression level and their ratios in the liver of experimental rats. * – $p \leq 0.05$.

доля патологического везикулярно набухшего морфотипа увеличилась на 17,3% ($p \leq 0,05$) с соответствующим снижением доли нормальных форм.

На молекулярном уровне это сопровождалось значимым увеличением экспрессии проапоптотического гена *bax* и тенденцией к росту соотношения *bax/bcl-2* (рис. 3).

Обсуждение

Проведённое исследование выявляет сложный патогенез гепатотоксичности, индуцированной хроническим ингаляционным воздействием НЧ РвО.

Статистически значимое увеличение уровня МДА и СРБ указывает на индукцию НЧ РвО процессов перекисного окисления липидов и системного воспалительного ответа, что согласуется с общепризнанным механизмом токсичности НЧ [14–16]. Компенсаторный рост активности каталазы и пероксидазы, а также показателя восстановленного глутатиона подтверждают активацию антиоксидантной системы [17, 18]. Отсутствие значимых изменений оставшихся уровней билирубина, АЛТ, АСТ, ЩФ, концентрации общего белка, альбумина, липидного профиля и холинэстеразы не согласуется с экспериментальными данными о свинцовых НЧ, представленных в [6, 19, 20]. Подобные различия могут быть обусловлены условиями эксперимента, в том числе разными дозой, периодом экспозиции или методом введения.

Гепатотоксичность НЧ РbO при ингаляционном воздействии подтверждается полученными результатами анализа мазков-отпечатков и гистологического исследования, которые указывают на воспалительные и дистрофические изменения в печени. Такие патологические изменения могут быть связаны с окислительным стрессом, воспалением, митохондриальной дисфункцией и апоптозом [14, 19, 21].

Морфометрический анализ клеток печени показал, что ингаляционное поступление НЧ РbO в концентрации 0,2 мг/м³ в течение 4 мес не привело к статистически значимым изменениям отношения площади поперечного сечения ядер к цитоплазме гепатоцитов по сравнению с контролем. ЯЦО в обеих группах сохранялось на уровне, характерном для высокодифференцированных гепатоцитов [22]. V. Aleksiiichuk и соавт. изучали токсичность НЧ сульфида свинца (в дозе 1,08 мг/кг м.т., 12 нед) и отметили увеличение ЯЦО, что, по мнению авторов, свидетельствует о снижении функциональной активности клеток [19]. Это позволяет предположить, что влияние химического соединения, используемой концентрации и продолжительности экспозиционного периода играет определяющую роль в оценке гепатотоксического действия НЧ.

Наиболее значимые изменения обнаружены на субклеточном уровне. Выявленное смещение митохондриального профиля гепатоцитов в сторону патологически изменённых морфотипов может свидетельствовать о повышении митохондриальной проницаемости, транслокации белка BAX на митохондриальную мембрану и нарушении её потенциала. Это согласуется с данными о способности НЧ металлов накапливаться в митохондриях, вызывая окислительный стресс и разобщение окислительного фосфорилирования [7, 14, 21, 23].

Нарушение нормального функционирования митохондриального аппарата — один из триггеров апоптоза. Обнаруженное значительное увеличение экспрессии гена *bax* в печени крыс подтверждает активацию митохондриального пути апоптоза, поскольку белок BAX способствует повышенной проницаемости митохондрий [24, 25]. Это объясняет увеличение числа дегенеративно изменённых гепатоцитов и гистологические признаки повреждения без массового некроза.

Выявленный комплекс изменений говорит об избирательной митохондриально опосредованной гепатотоксичности НЧ РbO.

Ограничением исследования выступает использование в эксперименте лабораторных животных, принадлежащих к одному виду и полу.

Заключение

Ингаляционное воздействие НЧ РbO в концентрации 0,2 мг/м³ в течение четырёх месяцев индуцировало у самок крыс гепатотоксическое действие, ключевым механизмом которого является митохондриальный путь запуска апоптоза. Патологические изменения в печени подтвердились данными анализа мазков-отпечатков и гистологического исследования, которые указывают на воспалительные и дистрофические изменения в печени.

Полученные данные вносят вклад в понимание патогенеза хронической интоксикации НЧ РbO и формируют основу для разработки научно обоснованных мер профилактики профессиональных и экологически обусловленных рисков для здоровья.

Литература

(п.п. 1–10, 12, 14–25 см. References)

- Сахаутдинова Р.Р., Сутункова М.П., Минигалиева И.А., Бушуева Т.В. Применение цитологического метода исследования мазков у экспериментальных животных для оценки токсического действия металлодержащих наночастиц. *Гигиена и санитария*. 2020; 99(1): 120–5. <https://elibrary.ru/xnxbxb>
- Берёза И.А., Шаихова Д.Р., Амромина А.М., Рябова Ю.В., Минигалиева И.А., Сутункова М.П. Индукция апоптоза на молекулярно-генетическом уровне под воздействием наночастиц оксида свинца в хроническом эксперименте на животных. *Гигиена и санитария*. 2024; 103(2): 152–7. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-2-152-157> <https://elibrary.ru/pgujba>
- Shah M.A. Lead oxide (PbO) nanoparticles prepared by a new technique for biomedical applications. *Int. J. Biomed. Nanosci. Nanotechnol.* 2010; 1(1): 3–9. <https://doi.org/10.1504/IJBNN.2010.034121>
- Raj K., Das A.P. Lead pollution: Impact on environment and human health and approach for a sustainable solution. *Environ. Chem. Ecotoxicol.* 2023; 5: 79–85. <https://doi.org/10.1016/j.enecoco.2023.02.001>
- Sukhanova A., Bozrova S., Sokolov P., Berestovoy M., Karaulov A., Nabiev I. Dependence of nanoparticle toxicity on their physical and chemical properties. *Nanoscale Res. Lett.* 2018; 13(1): 44. <https://doi.org/10.1186/s11671-018-2457-x>
- Amiri A., Mohammadi M., Shabani M. Synthesis and toxicity evaluation of lead oxide (PbO) nanoparticles in rats. *Electronic J. Biol.* 2016; 12(2): 110–4.
- Schindler M., Santosh M., Dotto G., Silva L.F.O., Hochella M.F. Jr. A review on Pb-bearing nanoparticles, particulate matter and colloids released from mining and smelting activities. *Gondwana Res.* 2022; 110: 330–46. <https://doi.org/10.1016/j.gr.2021.07.011>
- Smutna T., Dumkova J., Kristekova D., Lastovickova M., Jedlickova A., Vrlíkova L., et al. Macrophage-mediated tissue response evoked by subchronic inhalation of lead oxide nanoparticles is associated with the alteration of phospholipases C and cholesterol transporters. *Part. Fibre Toxicol.* 2022; 19(1): 52. <https://doi.org/10.1186/s12989-022-00494-7>
- Lebedeva J., Novakova Z., Vecera Z., Buchtova M., Dumkova J., Docekal B., et al. Impact of acute and subchronic inhalation exposure to PbO nanoparticles on mice. *Nanotoxicology.* 2018; 12(4): 290–304. <https://doi.org/10.1080/17435390.2018.1438679>
- Alya A., Ines D.B., Montassar L., Najoua G., Saloua E.F. Oxidative stress, biochemical alterations, and hyperlipidemia in female rats induced by lead chronic toxicity during puberty and post puberty periods. *Iran. J. Basic Med. Sci.* 2015; 18(10): 1034–43.
- Wan H., Wang Y., Zhang H., Zhang K., Chen Y., Chen C., et al. Chronic lead exposure induces fatty liver disease associated with the variations of gut microbiota. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2022; 232: 113257. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.113257>
- Yang C., Li Y., Ding R., Xing H., Wang R., Zhang M. Lead exposure as a causative factor for metabolic associated fatty liver disease (MAFLD) and a lead exposure related nomogram for MAFLD prevalence. *Front. Public Heal.* 2022; 10: 1000403. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1000403>
- Sakhaudinova R.R., Sutunkova M.P., Minigalieva I.A., Bushueva T.V. A cytological study of imprint smears (touch preparation cytology) to evaluate the toxicity of metal-containing nanoparticles in experimental animals. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2020; 99(1): 120–4. <https://elibrary.ru/xnxbxb> (in Russian)
- Sun M., Williams J., Munoz-Pinedo C., Perkins G., Brown J., Ellisman M., et al. Correlated three-dimensional light and electron microscopy reveals transformation of mitochondria during apoptosis. *Nat. Cell Biol.* 2007; 9(9): 1057–65. <https://doi.org/10.1038/ncb1630>
- Bereza I.A., Shaikhova D.R., Amromina A.M., Ryabova Yu.V., Minigalieva I.A., Sutunkova M.P. Induction of apoptosis at the molecular genetic level exposed to lead oxide nanoparticles in a chronic animal experiment. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2024; 103(2): 152–7. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-2-152-157> <https://elibrary.ru/pgujba> (in Russian)
- Dumkova J., Smutna T., Vrlíkova L., Docekal B., Kristekova D., Vecera Z., et al. A clearance period after soluble lead nanoparticle inhalation did not ameliorate the negative effects on target tissues due to decreased immune response. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21(22): 8738. <https://doi.org/10.3390/ijms21228738>
- Bakhtiari M., Hassan N.U., Parveen R., Shahnaz G. Nanoparticles induced oxidative stress: a review based approach. *Glob. Drug Des. Rev.* 2021; 6(4): 57–66. [https://doi.org/10.31703/gddr.2021\(VI-IV\).05](https://doi.org/10.31703/gddr.2021(VI-IV).05)
- Sheinenzon A., Shehadeh M., Michelis R., Shaoul E., Ronen O. Serum albumin levels and inflammation. *Int. J. Biol. Macromol.* 2021; 184: 857–62. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.06.140>
- Li Y., Cai W., Ai Z., Xue C., Cao R., Dong N. Protective effects of sinomenine hydrochloride on lead-induced oxidative stress, inflammation, and apoptosis in mouse liver. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 2023; 30(3): 7510–21. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-22386-1>
- Mansour L.A.H., Elshopakey G.E., Abdelhamid F.M., Albukhari T.A., Almelhadi S.J., Refaat B., et al. Hepatoprotective and neuroprotective effects of naringenin against lead-induced oxidative stress,

- inflammation, and apoptosis in rats. *Biomedicines*. 2023; 11(4): 1080. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11041080>
19. Aleksichuk V., Omelchuk S., Sokurenko L., Kaminsky R., Kovalchuk O., Chaikovsky Y. The influence of lead nanoparticles on the morpho-functional changes of rat liver during the postexposure period. *Microsc. Res. Tech.* 2018; 81(7): 781–8. <https://doi.org/10.1002/jemt.23036>
 20. Alobaidi F.J., Thaker A.A., Ramizy A. The toxic effect of Pb nanoparticles prepared by laser ablation on some biochemical aspects in rats. *Iraqi. J. Phys.* 2021; 19(48): 107–14. <https://doi.org/10.30723/ijp.v19i48.637>
 21. Dumkova J., Smutna T., Vrlíkova L., Le Coustumer P., Vecera Z., Docekal 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>
 22. Allison D.B., Borzik D., Li Q.K. Liver cytology. In: Jing X., Siddiqui M., Li Q., eds. *Atlas of Non-Gynecologic Cytology. Atlas of Anatomic Pathology*. Cham: Springer; 2018: 173–98. https://doi.org/10.1007/978-3-319-89674-8_7
 23. Fadda L.M., Attia H.A., Al-Rasheed N.M., Ali H.M., Al-Rasheed N.M. Roles of some antioxidants in modulation of cardiac myopathy induced by sodium nitrite via down-regulation of mRNA expression of NF- κ B, Bax, and Flt-1 and suppressing DNA damage. *Saudi Pharm. J.* 2018; 26(2): 217–23. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2017.12.008>
 24. Liu H., Chen C., Wang Q., Zhou C., Wang M., Li F., et al. The oxidative damage induced by lead sulfide nanoparticles in rat kidney. *Mol. Cell. Toxicol.* 2023; 19(4): 691–702. <https://doi.org/10.1007/s13273-022-00296-0>
 25. Alarifi S., Ali H., Alkahtani S., Alessia M.S. Regulation of apoptosis through bcl-2/bax proteins expression and DNA damage by nano-sized gadolinium oxide. *Int. J. Nanomedicine*. 2017; 12: 4541–51. <https://doi.org/10.2147/IJN.S139326>

Сведения об авторах

Шабардина Лада Владимировна, науч. сотр. отд. токсикологии и биопрофилактики ФБУН ЕМНЦ ПЗОРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: lada.shabardina@mail.ru

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

Гертан Наталья Александровна, мл. науч. сотр. отд. токсикологии и биопрофилактики ФБУН ЕМНЦ ПЗОРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: gertan00@mail.ru

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

Шеломенцев Иван Глебович, науч. сотр. отд. молекулярной биологии и электронной микроскопии ФБУН ЕМНЦ ПЗОРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: shelomencev@ymrc.ru

Гаврилова Ксения Андреевна, мл. науч. сотр. отд. токсикологии и биопрофилактики ФБУН ЕМНЦ ПЗОРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: kberlyakova@mail.ru

Сахавудинова Рената Рашидовна, канд. мед. наук, зав. ДЛО НПО лабораторно-диагностических технологий ФБУН ЕМНЦ ПЗОРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: sahautdinova@ymrc.ru

Берёза Иван Андреевич, науч. сотр. отд. молекулярной биологии и электронной микроскопии ФБУН ЕМНЦ ПЗОРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: berezaia@ymrc.ru

Шаихова Дарья Рамилевна, науч. сотр. отд. молекулярной биологии и электронной микроскопии ФБУН ЕМНЦ ПЗОРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: darya.boo@mail.ru

Кикоть Анна Михайловна, науч. сотр. отд. молекулярной биологии и электронной микроскопии ФБУН ЕМНЦ ПЗОРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: kikitam@ymrc.ru

About the authors

Lada V. Shabardina, 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: lada.shabardina@mail.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

Natalia A. Gertan, 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/0009-0008-3239-5998> E-mail: gertan00@mail.ru

Ilzira A. Minigalieva, DSc (Biological), 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

Ivan G. Shelomencev, researcher, Department of Molecular Biology and Electron Microscopy, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-8795-8777> E-mail: shelomencev@ymrc.ru

Ksenia A. Gavrilova, 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/0000-0002-4634-4066> E-mail: kberlyakova@mail.ru

Renata R. Sakhautdinova, PhD (Medicine), head, Diagnostic laboratory department, Research and Production Association of Laboratory Diagnostic Technologies, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-2726-9259> E-mail: sahautdinova@ymrc.ru

Ivan A. Bereza, researcher, Department of Molecular Biology and Electron Microscopy, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-4109-9268> E-mail: berezaia@ymrc.ru

Daria R. Shaikhova, researcher, Department of Molecular Biology and Electron Microscopy, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-7029-3406> E-mail: darya.boo@mail.ru

Anna M. Kikot, researcher, Department of Molecular Biology and Electron Microscopy, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-8794-7288> E-mail: kikitam@ymrc.ru

К статье Л.В. Шабардиной и соавт.
To the article by Lada V. Shabardina et al.

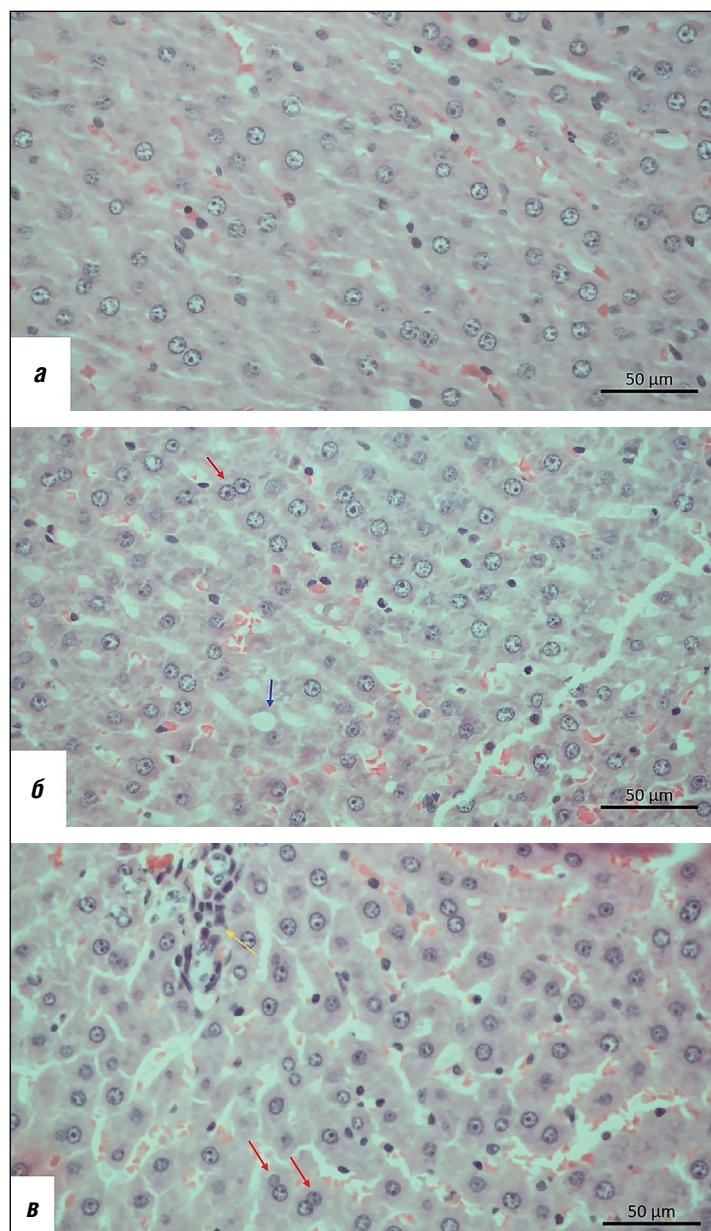


Рис. 1. Микрофотографии ткани печени: *а* – группа «Контроль»; *б, в* – группа «НЧ PbO». Красной стрелкой показаны двоядерные гепатоциты, жёлтой – лейкоцитарная инфильтрация, синей – жировая дистрофия.

Fig. 1. Micrographs of rat hepatic tissues in the (*а*) control and (*б, в*) PbO NP exposure groups. The red, yellow, and blue arrows indicate binucleated hepatocytes, leukocyte infiltration, and fatty degeneration, respectively.