



Шеломенцев И.Г.¹, Горшколепова А.В.¹, Муравцева А.А.¹, Сутункова М.П.^{1,2},
Минигалиева И.А.^{1,3}

Митохондриальный профиль нейронов обонятельных лукович крыс после хронической ингаляционной экспозиции наночастицами 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», 620002, Екатеринбург, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Свинец в форме наночастиц обладает повышенной токсичностью и вызывает серьёзные повреждения на клеточном уровне. Оседая на обонятельном эпителии в дыхательных путях, наночастицы свинца захватываются обонятельными рецепторами и проходят через синапс в обонятельные луковичи. Это может приводить к накоплению активных форм кислорода и перекисному окислению липидов в мембранах митохондрий, тем самым вызывая изменения их морфологии и функционального состояния и индуцируя впоследствии апоптоз клеток.

Цель исследования — изучить влияние наночастиц оксида свинца на митохондриальный профиль обонятельных лукович крыс при хроническом ингаляционном воздействии.

Материалы и методы. Белых самок половозрелых крыс линии Wistar разделили на четыре группы по десять особей в каждой. В опытных группах НЧ PbO подавались в экспозиционную башню для ингаляции в установке по типу «только нос», где животные подвергались хроническому воздействию НЧ PbO в концентрации 0,215 мг/м³ четыре часа в день пять раз в неделю в течение четырёх и восьми месяцев. После завершения экспозиционного периода для электронно-микроскопического анализа отбирали образцы обонятельных лукович. Митохондриальный профиль нейронов головного мозга крыс оценивали по степени повреждения внутренней мембраны.

Результаты. Выявлены возрастные изменения митохондрий нейронов, характерные для физиологического старения. Воздействие наночастиц PbO не приводит к достоверным изменениям митохондриального матрикса при четырёхмесячной ингаляционной экспозиции. При восьмимесячной ингаляционной экспозиции наблюдалось значимое повышение индекса состояния митохондриального матрикса.

Ограничения исследования. Данное исследование не учитывает количественные показатели митохондриальной популяции нейронов.

Заключение. Показано, что при хроническом воздействии наночастиц свинца в течение восьми месяцев заметно изменяется соотношение нормальных и набухших форм митохондрий, что может говорить о происходящих компенсаторных механизмах. Наблюдаемые изменения могут быть обусловлены накоплением НЧ PbO и сдвигом их распределения в обонятельных структурах, поэтому при оценке нейротоксичности наночастиц свинца важно учитывать временной фактор.

Ключевые слова: наночастицы; свинец; обонятельные луковичи; митохондрии; хроническое воздействие; нейроны

Соблюдение этических стандартов. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (протокол № 4 от 12.07.2022 г.).

Для цитирования: Шеломенцев И.Г., Горшколепова А.В., Муравцева А.А., Сутункова М.П., Минигалиева И.А. Митохондриальный профиль нейронов обонятельных лукович крыс после хронической ингаляционной экспозиции наночастицами оксида свинца. *Гигиена и санитария*. 2026; 105(7): 779–785. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2026-105-7-779-785> <https://elibrary.ru/pylfnx>

Для корреспонденции: Муравцева Арина Александровна, e-mail: muravtseva@ymrc.ru

Вклад авторов: Шеломенцев И.Г. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование текста; Горшколепова А.В. — сбор и обработка материала, написание текста; Муравцева А.А. — сбор и обработка материала, написание текста; Сутункова М.П. — концепция и дизайн исследования; Минигалиева И.А. — концепция и дизайн исследования. 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: 13.04.2026 / Принята к печати: 01.07.2026 / Опубликована: 14.08.2026

Ivan G. Shelomentsev¹, Anna V. Gorshkolepova¹, Arina A. Muravtseva¹, Marina P. Sutunkova^{1,2}, Ilzira A. Minigalieva^{1,3}

Mitochondrial profile of olfactory bulb neurons in rats following 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, 620002, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Lead nanoparticles are highly toxic and cause severe cell damage. When deposited on the olfactory epithelium in the respiratory tract, lead nanoparticles are captured by olfactory receptors and pass through the synapse into the olfactory bulbs. This can lead to the accumulation of reactive oxygen species and lipid peroxidation in mitochondrial membranes, thereby causing changes in their morphology and functioning, and subsequently inducing cell apoptosis.

The aim of the study. To investigate the effect of lead oxide nanoparticles on the mitochondrial profile of the rat olfactory bulbs following chronic inhalation exposure.

Materials and Methods. Adult female albino Wistar rats were divided into four groups of ten animals each. The experimental animals were chronically exposed to PbO NPs at a concentration of 0.215 mg/m³ for four hours a day, five days a week during four and eight months in a nose-only inhalation toxicity test chamber. After exposure cessation, olfactory bulb samples were collected for electron microscopy. The mitochondrial profile of rat brain neurons was assessed by the degree of damage to the inner membrane.

Results. We observed changes in neuronal mitochondria characteristic of physiological aging. Four-month inhalation exposure to PbO nanoparticles did not lead to significant changes in the mitochondrial matrix while a statistical increase in the mitochondrial health index was observed after 8 months.

Limitations. This study does not include quantitative measurements of the mitochondrial population of neurons.

Conclusions. Chronic 8-month exposure to lead nanoparticles significantly alters the ratio of normal to swollen forms of mitochondria, which may indicate to compensatory mechanisms. The observed changes may be attributed to accumulation of PbO NPs and a shift in their distribution in the olfactory structures, thus highlighting the importance of considering the time factor when assessing the neurotoxicity of lead nanoparticles.

Keywords: nanoparticles; lead; olfactory bulbs; mitochondria; chronic exposure; neurons

Compliance with ethical standards. Ethics approval was provided by the Local Ethics Committee of the Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers (protocol No. 4 of July 12, 2022).

For citation: Shelomentsev I.G., Gorshkolepova A.V., Muravtseva A.A., Sutunkova M.P., Minigalieva I.A. Mitochondrial profile of olfactory bulb neurons in rats following chronic inhalation exposure to lead oxide nanoparticles. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal*. 2026; 105(7): 779–785. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2026-105-7-779-785> <https://elibrary.ru/pylfnx> (In Russ.)

For correspondence: Arina A. Muravtseva, e-mail: muravtseva@ymrc.ru

Contribution: Shelomentsev I.G. — study conception and design, scientific editing; Gorshkolepova A.V. — data collection and processing, draft manuscript preparation; Muravtseva A.A. — data collection and processing, draft manuscript preparation; Sutunkova M.P. — study conception and design; Minigalieva I.A. — study conception and design. 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: April 13, 2026 / Accepted: July 1, 2026 / Published: August 14, 2026

Введение

Наночастицы различной природы (металлы, оксиды металлов, углеродные наноструктуры и др.) рассматриваются как особый класс техногенных поллютантов, обладающих повышенной биологической активностью по сравнению с микрочастицами соответствующего химического состава [1]. Их малый размер, высокая удельная поверхность и способность к адсорбции токсикантов облегчают пересечение биологических барьеров, способствуют генерации активных форм кислорода и запуску каскадов оксидативного стресса, воспаления и апоптоза [2, 3]. Экспозиция наночастицами оксида свинца (НЧ PbO) рассматривается как один из наиболее опасных факторов техногенного загрязнения воздуха, особенно в районах свинцового производства и переработки металлов. Анализ воздуха рабочей зоны подтверждает, что свинец, будучи доминирующим компонентом наночастиц, встречается как в виде моноэлементных кластеров, так и в составе многокомпонентных частиц, что повышает их биологическую доступность [4].

Малый размер частиц и аэродинамические свойства НЧ PbO позволяют им проникать в дистальные отделы дыхательных путей, преодолевая гематоэнцефалический барьер, и накапливаться в различных структурах мозга [5]. Показа-

но, что при ингаляционном и интраназальном поступлении свинцовые наночастицы детектируются вдоль обонятельного пути, в том числе в обонятельных луковицах, где формируются ультраструктурные повреждения аксонов и митохондрий нейронов [6].

Современные данные подтверждают, что центральная нервная система относится к ключевым мишеням хронического воздействия НЧ PbO даже при относительно низких концентрациях, моделирующих условия производственной среды. На молекулярно-генетическом уровне у крыс после субхронической и хронической ингаляционной экспозиции выявляются изменения экспрессии генов, связанных с митохондриальным апоптозом (P53, BAX, BCL-2) в обонятельных луковицах, гиппокампе и других отделах мозга. Увеличение отношения BAX/BCL-2 и сдвиги экспрессии P53 трактуются как активация митохондриально-опосредованной гибели клеток на фоне оксидативного стресса [7, 8].

Наряду с транскрипционными сдвигами электронно-микроскопические исследования демонстрируют возрастание доли патологически изменённых митохондрий в нейронах обонятельных луковиц после введения оксидных наночастиц металлов, в том числе PbO и Fe₂O₃, сопровождающееся нарушением целостности крист и признаками энергетической недостаточности [9]. При этом именно обо-

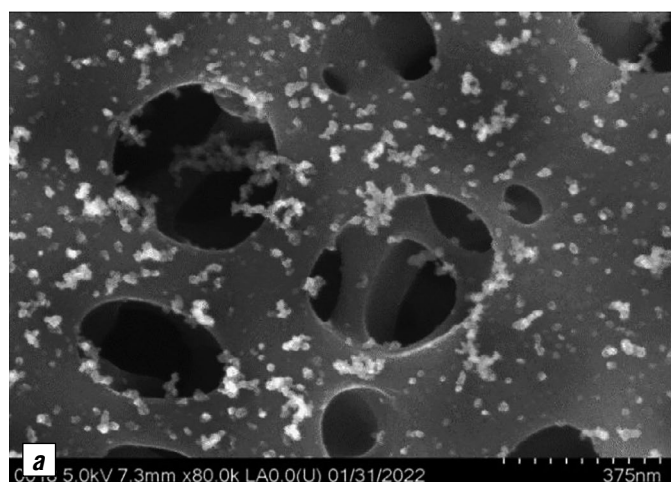
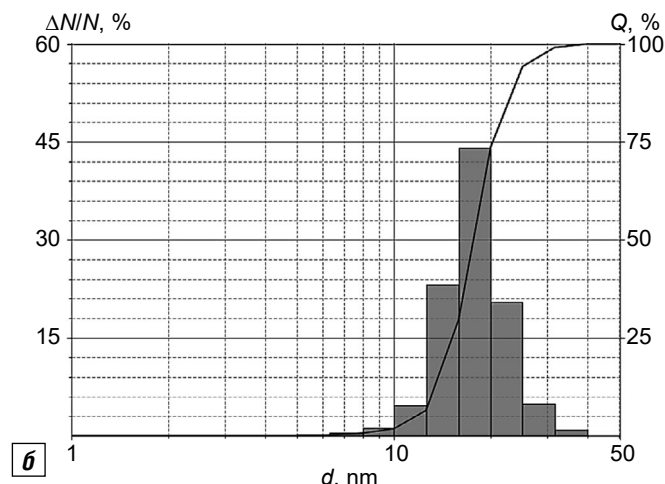


Рис. 1. Наночастицы оксида свинца в эксперименте: *а* – СЭМ-изображение (увеличение $\times 80\,000$); *б* – график распределения частиц по диаметру ($\Delta N/N$ – процентное распределение частиц по размерам; d , nm – диаметр; Q – процентное распределение частиц по размерам с нарастающим итогом).

Fig. 1. Lead oxide nanoparticles in the experiment: *a* – a SEM image at 80,000 $\times$ magnification; *б* – particle diameter (d , nm) distribution curve ($\Delta N/N$ – particle size distribution, %; Q – particle size distribution with cumulative total, %).



нятельные структуры рассматриваются как входные ворота для наночастиц, обладающих способностью к аксональному транспорту и быстрому включению в нейронные сети. Однако исследования преимущественно фокусируются либо на поведенческих и гистологических эффектах [10], либо на экспрессии отдельных генов [11], тогда как интегральная характеристика митохондриального профиля нейронов обонятельных луковиц при длительной ингаляции НЧ PbO остаётся недостаточно изученной. Заполнение этого пробела имеет принципиальное значение для понимания ранних нейротоксических механизмов свинцовых наночастиц и разработки биомаркёров риска профессиональных и экологически обусловленных нейродегенеративных изменений.

Цель исследования – изучить влияние наночастиц оксида свинца на митохондриальный профиль обонятельных луковиц крыс при хроническом ингаляционном воздействии.

Материалы и методы

Эксперимент на животных. Исследование проводилось на 40 половозрелых самках крыс линии Wistar, разделённых на четыре группы по десять особей в каждой. В опытных группах НЧ PbO подавались в экспозиционную башню для ингаляции в установке по типу «только нос» (CN Technologies, Westwood, NJ, США), где в специальных restrейнерах опытная группа животных подвергалась воздействию НЧ PbO четыре часа в день пять раз в неделю в течение четырёх и восьми месяцев. Контрольные группы животных находились в аналогичной ингаляционной установке без генерации наночастиц.

Животных содержали в стандартных условиях специально оборудованного помещения вивария (температура плюс $22 \pm 2^\circ\text{C}$, цикл «свет – темнота» 12/12 ч) в соответствии с ГОСТ 33215–2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными» и International guiding principles for biomedical research involving animals, разработанными CIOMS и ICLAS (2012). Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (протокол № 4 от 12.07.2022 г.).

Характеристика НЧ. НЧ PbO генерировали с помощью электрического искрения в атмосфере азота из свинцового стержня 99,99%-й чистоты диаметром 5,6 мм. Поток полученных НЧ Pb, смешиваясь с воздухом, окислялся в НЧ PbO размером $18,2 \pm 4,2$ нм и подавался в экспозиционную башню в концентрации $0,215$ мг/м³ (рис. 1).

Пробоподготовка и исследование биологических образцов.

Для оценки митохондриального профиля нейронов обонятельных луковиц после воздействия НЧ PbO отбирали образцы исследуемой ткани размером $\approx 1 \times 1 \times 1$ мм, затем фиксировали в 2,5%-м глутаральдегиде на 0,1 М какодилатном буфере pH 7,4. Постфиксация образцов включала отмывку буфером, дофиксацию OsO₄, дегидратацию, проводку и полимеризацию. Из образцов приготавливали серию ультратонких срезов (70 нм) с использованием ультрамикротом Leica EM UC7 (Leica Microsystems, Австрия), после чего срезы помещали на медные сетки 200 mesh для электронной микроскопии и контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца. В завершение проводили напыление углеродной плёнки на поверхность среза с помощью устройства для напыления Leica EM ACE600 (Leica Microsystems, Австрия). Подробные протоколы вышеизложенных этапов описаны в МР 1.2.0307–2022*.

Визуализацию выполняли с использованием сканирующего электронного микроскопа (SEM) Hitachi REGULUS SU8220 в режиме BF-STEM. Съёмка производилась в диапазоне увеличений $\times 20\,000$ – $100\,000$. На срезах анализировали 20+ полей зрения. Если суммарное количество митохондрий на снимках было менее 100, делали дополнительные снимки для достижения минимального значения. Процедура рандомизации полей зрения и методика подготовки образцов для электронной микроскопии представлены на рис. 2.

Определение митохондриального профиля обонятельных луковиц. Оценка степени повреждения митохондрий включает в себя выделение пяти последовательных стадий трансформации внутренней мембраны по классификации Mei G. Sun и соавт. [12]. Перед началом морфотипирования митохондрий из полученных электронных микрофотографий (ЭМФ) исследователи составили комплект репрезентативных ЭМФ митохондрий для дальнейшей сверки анализируемых изображений с референсами. Каждую митохондрию относили к одному из пяти морфотипов. При выполнении работ было ранжировано 13 823 митохондрии в 120 образцах обонятельных луковиц крыс контрольных и опытных групп (40 особей $\times$ 3 повторности). Для минимизации субъективности визуальной оценки при определении митохондриальных морфотипов анализ проводили два независимых исследователя. Затем каждый исследователь независимо

* МР 1.2.0307–2022 «Методические рекомендации по оценке цитотоксического действия наночастиц методом электронной микроскопии», 26.12.2022 г.

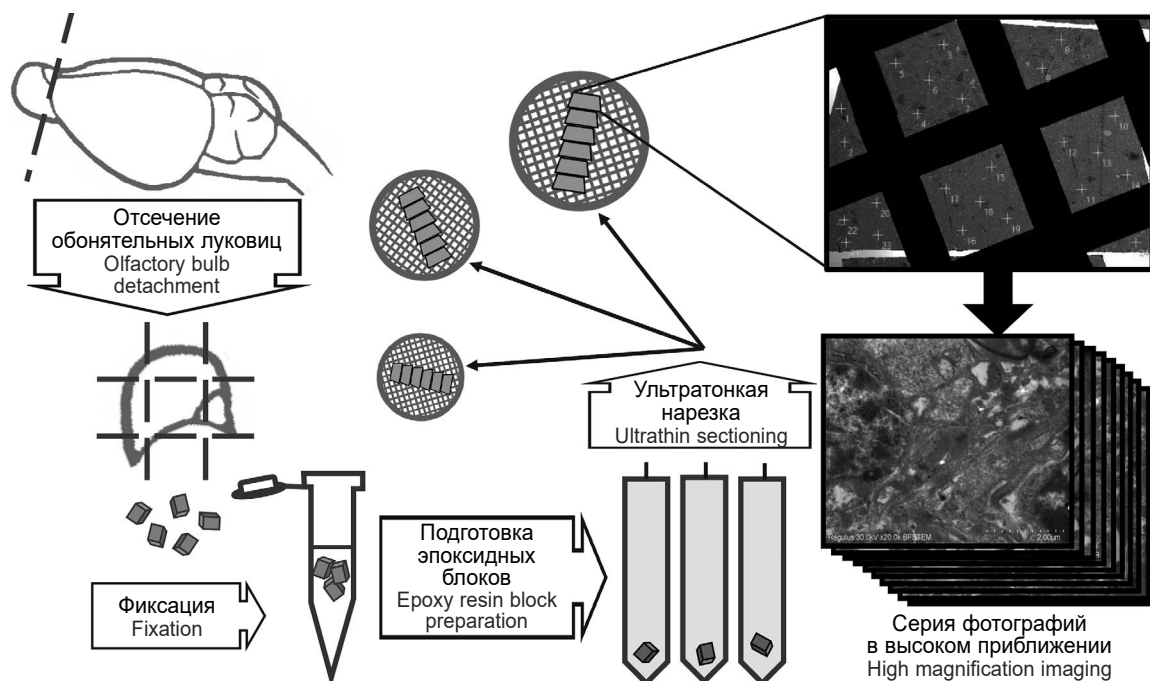


Рис. 2. Схема отбора и подготовки проб для электронной микроскопии.

Fig. 2. The flowchart showing sample collection and preparation for electron microscopy.

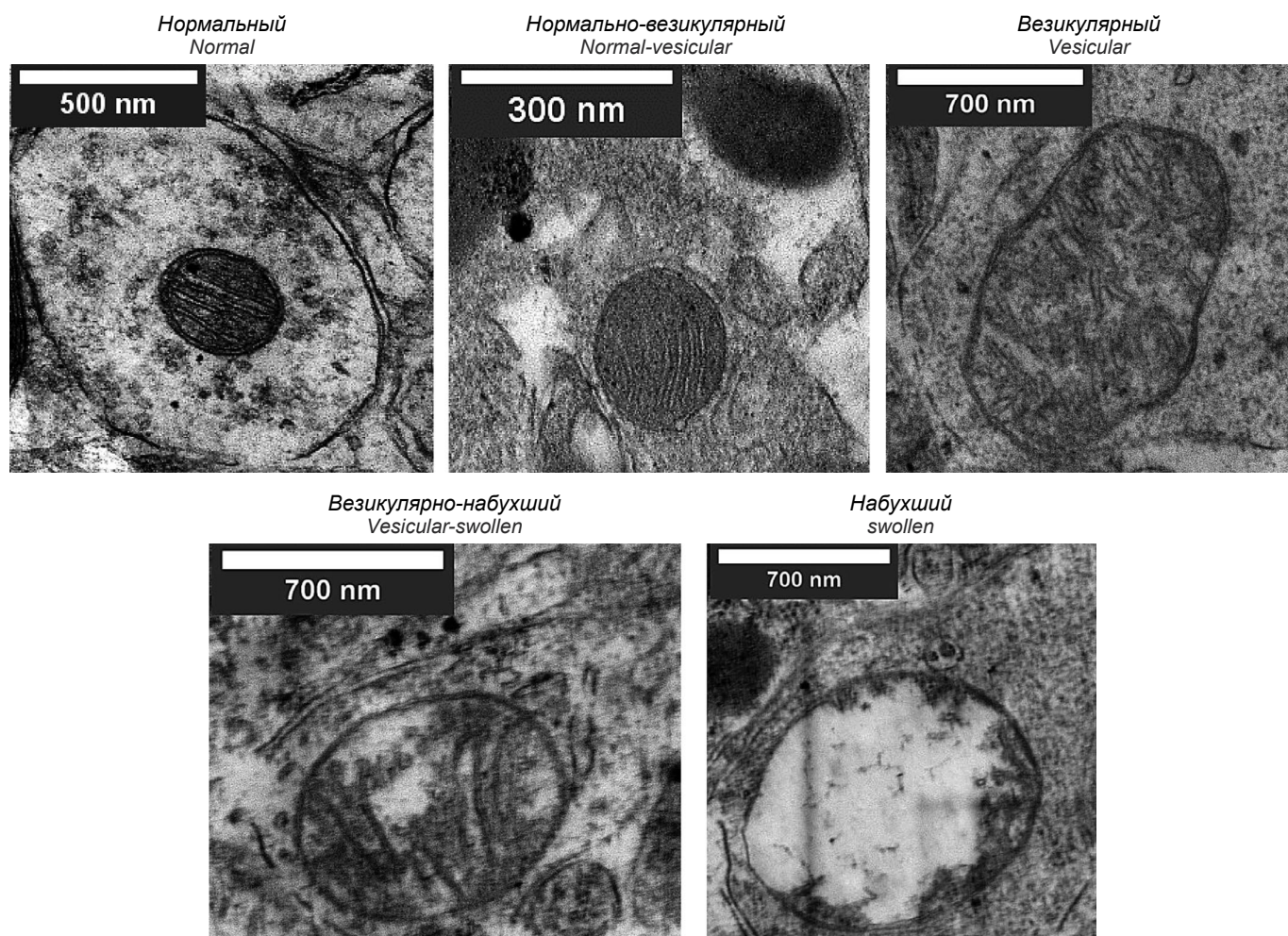


Рис. 3. Морфотипы митохондрий нейронов обонятельных луковиц.

Fig. 3. Morphotypes of mitochondria in olfactory bulb neurons.

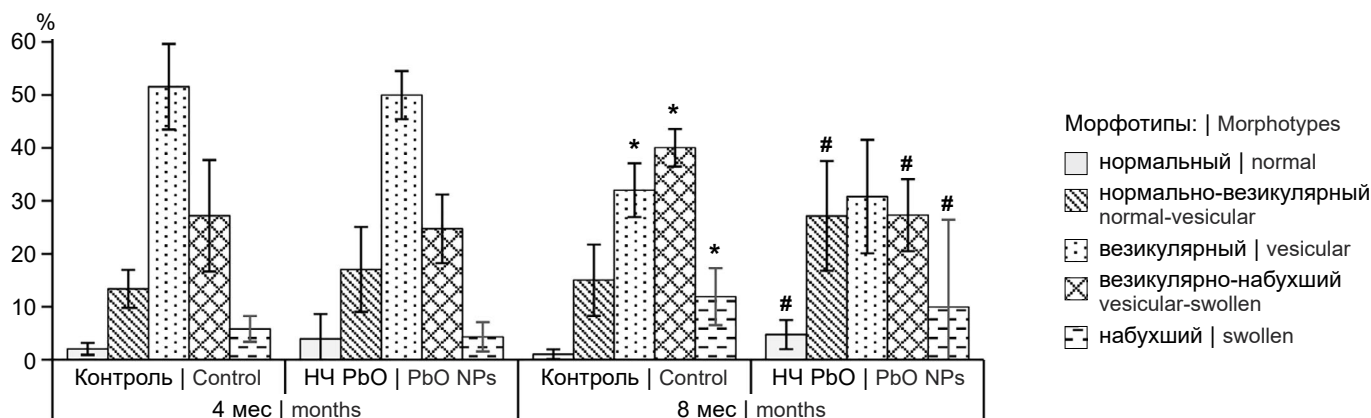


Рис. 4. Процентное соотношение морфотипов митохондрий в контрольной и опытной группах при введении НЧ PbO в течение четырёх и восьми месяцев; * – значимое отличие морфотипов митохондрий от четырёхмесячной контрольной группы животных; # – значимое отличие морфотипов митохондрий экспонированной группы от контрольной того же периода по *U*-критерию Манна – Уитни ($p < 0,05$).

Fig. 4. Percentage ratio of mitochondrial morphotypes in the control and experimental groups after 4- and 8-month administration of PbO NPs; statistically different from * the 4-month control group and # the control group of the same study period, based on the Mann – Whitney *U* test ($p < 0.05$).

подсчитывал долю (в %) митохондрий каждого из пяти морфотипов от общего числа в пробе. Дальнейшие расчёты проводили с использованием усреднённых данных при условии, что значение коэффициента корреляции между результатами исследователей было $\geq 0,4$. Для каждого животного рассчитывали среднее значение процентного распределения морфотипов.

Расчёт индекса состояния митохондриального аппарата. Индекс состояния митохондриального аппарата (СМА) рассчитывали путём распределения типов митохондрий по формуле (1):

$$1a + 0,5b + 0,25c + 0,125d + 0e, \quad (1)$$

где *a* – процентное соотношение в образце митохондрий нормального морфотипа; *b* – нормально-везикулярного; *c* – везикулярного; *d* – везикулярно-набухшего; *e* – набухшего.

Для последующего сравнения степени повреждения митохондрий в течение четырёх и восьми месяцев использовали относительный СМА, представляющий собой отношение индивидуальных значений к медиане в контрольной группе. Нормализация данных относительно контрольных групп позволила нивелировать физиологические возрастные различия в состоянии митохондриального матрикса.

Статистическая обработка данных. Первичные данные обрабатывали в Microsoft Excel. Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения Statistica 12.0 (StatSoft). Для оценки значимости различий применяли *U*-критерий Манна – Уитни, *H*-критерий Краскала – Уоллиса и критерий χ^2 Пирсона. Пороговый уровень статистической значимости – $p \leq 0,05$.

Результаты

Морфологический анализ методом ЭМ показал, что в нейронах обонятельных луковиц животных всех групп присутствуют все пять разновидностей митохондрий (рис. 3).

Сравнение распределений представленных морфотипов показало отсутствие статистически значимых различий в группах четырёхмесячного воздействия НЧ PbO ($\chi^2 (4; 0,05) = 2,51$; $p = 0,64$). При этом и в контрольной, и в опытной группах преобладали митохондрии везикулярного типа (рис. 4).

В то же время наблюдались различия в митохондриальном профиле при восьмимесячной экспозиции ($\chi^2 (4; 0,05) = 279,93$; $p < 0,01$). Доля митохондрий везикулярного типа не изменилась, тогда как количество нормальных и нормально-везикулярных форм увеличилось

на 3,71 и 12,14% соответственно, а везикулярно-набухших и набухших – снизилось на 12,70 и 1,94% соответственно относительно группы контроля (8 мес).

Статистический анализ выявил достоверные различия в ультраструктуре митохондрий между контрольными группами животных с четырёх- и восьмимесячной экспозицией ($\chi^2 (4; 0,05) = 205,75$; $p < 0,01$). Так, при восьмимесячной экспозиции в экспонированной группе зафиксировано снижение доли митохондрий везикулярного типа на 19,5% относительно контроля. Одновременно наблюдалось увеличение доли везикулярно-набухших и набухших форм на 12,83 и 6,09% соответственно.

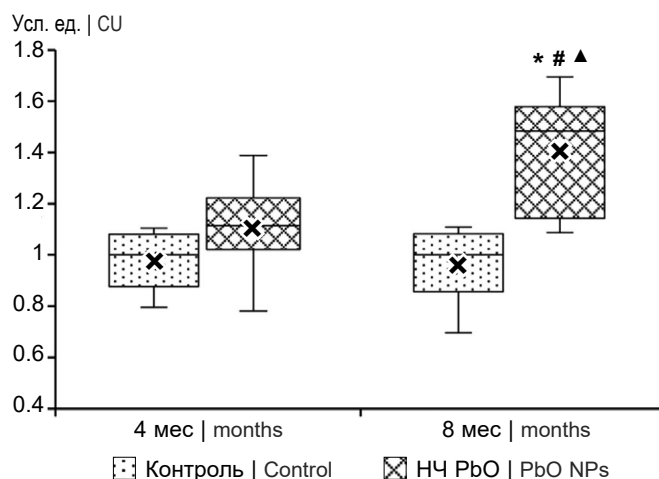


Рис. 5. Оценка относительного индекса СМА обонятельных луковиц под действием НЧ PbO после четырёх и восьми месяцев экспозиции. Различия в группах достоверны по критерию Краскала – Уоллиса ($H (3; 0,05) = 16,68807$; $p = 0,0008$); # – значимое отличие относительного индекса СМА экспонированной группы животных от контрольной того же периода; * – значимое отличие от четырёхмесячной группы, экспонированной наночастицами PbO; ▲ – значимое отличие от контрольной группы четырёх месяцев по *U*-критерию Манна – Уитни ($p < 0,05$).

Fig. 5. Evaluation of the relative mitochondrial health index (MHI) of the olfactory bulbs following 4- and 8-month exposure to PbO NPs. Differences between groups are significant ($H (3; 0,05) = 16,68807$; $p = 0,0008$, based on the Kruskal – Wallis test); # significant differences in MHI between the exposed animals and corresponding controls; * compared with the 4-month exposure group; ▲ compared with the 4-month control group, based on the Mann – Whitney *U* test ($p < 0.05$).

В связи с обнаружением значимых различий между данными контрольных групп перед проведением статистического анализа результатов экспонированных групп была выполнена нормализация данных относительно медианных значений индекса СМА контрольных групп. Полученные результаты морфотипирования были применены для расчёта индекса, характеризующего состояние митохондриально-аппарата (рис. 5).

Обсуждение

Митохондрии нейронов — динамичные органеллы, подвергающиеся частому слиянию и делению. Митохондриальная динамика является ключевым свойством поддержания энергетического метаболизма и клеточного гомеостаза, обеспечивающим клетки АТФ и регулирующим важные функции, в том числе кальциевый гомеостаз и реакцию на стресс [13]. Сбалансированное чередование слияния и деления поддерживает целостность митохондриальной сети [14]. Нарушение же динамического равновесия митохондрий способно привести к их дисфункции и запуску ряда патологических процессов. Общее состояние нейрона во многом определяется состоянием его митохондриального пула; любые устойчивые изменения в нём могут негативно сказаться на клеточном гомеостазе [15]. Общие закономерности митохондриальной динамики проявляются и в перестройке митохондрий нейронов при физиологическом старении [16].

В данном исследовании статистический анализ подтвердил наличие достоверных различий в ультраструктуре митохондрий между контрольными группами с разной длительностью эксперимента, что соответствует общей картине возрастных нейродегенеративных изменений [17]. В экспериментальных группах обнаружена отчётливая разница между эффектами краткосрочного и длительного ингаляционного воздействия НЧ PbO на митохондрии нейронов обонятельных лукович. По истечении четырёх месяцев экспозиции значимых различий не обнаружено, что, вероятно, связано с наличием компенсаторных механизмов или недостаточным для структурных нарушений накоплением дозы свинца. При увеличении продолжительности воздействия НЧ на нейроны обонятельных лукович до восьми месяцев наблюдалось значимое повышение индекса СМА, что указывает на прогрессирующее влияние НЧ PbO на митохондриальный аппарат обонятельных лукович головного мозга с увеличением длительности экспозиции.

Во-первых, это соответствует концепции накопительного эффекта: длительное пребывание наночастиц PbO в ткани мозга и их медленное выведение способствует постепенному нарастанию повреждений [18]. Во-вторых, ольфакторный путь, являющийся прямым и относительно быстрым маршрутом попадания наночастиц из полости носа в ЦНС с обходом гематоэнцефалического барьера, может занимать от нескольких минут до нескольких дней в зависимости от механизма транспорта НЧ [19]. Следует учитывать, что значительная часть ингаляционных НЧ может и не достигать головного мозга, оседая в слизистых оболочках [20]. Возможно, за восьмимесячный период происходит

не просто линейное увеличение экспонированной дозы, но и изменение характера распределения: НЧ достигают более глубоких слоёв обонятельных лукович или вовлекают дополнительные популяции клеток (например, микроглию).

Кроме того, вопреки предполагаемому снижению индекса СМА у группы животных, подвергавшихся экспозиции в течение восьми месяцев, в исследовании наблюдались противоположные результаты. Постоянное воздействие НЧ PbO способствует поддержанию хронического окислительного стресса, что ведёт к непрерывному образованию активных форм кислорода (АФК) и истощению антиоксидантных систем нейронов. Можно предположить, что на данном этапе компенсаторные механизмы представляют собой попытку сбалансировать количество апоптирующих и сливающихся митохондрий для поддержания их дыхательной функции. Гипотеза частично подтверждается ранее опубликованными данными об изменении экспрессии отдельных генов. В частности, отмечается повышение уровня экспрессии гена *GSTP1*, активирующегося в ответ на окислительный стресс. Параллельно снижается экспрессия генов *P53* и *BCL-2*, а соотношение экспрессии генов *BAX/BCL-2* увеличивается, что, вероятно, может быть связано с активацией апоптоза через митохондриальный путь [7].

Таким образом, хроническое воздействие наночастиц PbO в течение восьми месяцев сопровождается более выраженными изменениями митохондрий нейронов обонятельных лукович головного мозга крыс, чем при воздействии в течение четырёх месяцев. Следовательно, необходимо учитывать временной фактор при оценке нейротоксичности наноматериалов на основе PbO.

Заключение

Сравнение митохондриального профиля нейронов обонятельных лукович головного мозга восьмимесячной экспозиции показало, что:

- четырёхмесячная экспозиция наночастицами PbO концентрацией 0,215 мг/м³ не вызывает статистически значимых изменений в ультраструктуре митохондрий обонятельных лукович крыс по сравнению с контрольной группой;
- восьмимесячное воздействие наночастицами PbO концентрацией 0,215 мг/м³ приводит к достоверным изменениям морфометрического профиля митохондрий, проявляющимся в увеличении доли нормальных и нормально-везикулярных форм при одновременном снижении количества везикулярно-набухших и набухших структур.

Полученные данные свидетельствуют об активации компенсаторных механизмов, направленных на поддержание клеточного гомеостаза в условиях хронической интоксикации. Перспективы дальнейших исследований связаны с комплексным изучением молекулярных и биоэнергетических механизмов адаптации митохондрий, а также с количественной морфометрией их популяции в нейронах при хроническом воздействии наночастиц PbO. Такой подход позволит разработать более точные критерии оценки нейротоксичности наночастиц и меры профилактики их вредного воздействия на организм.

Литература

(п.п. 1–3, 5, 6, 9–20 см. References)

4. Шеломенцев И.Г., Гомзикова Е.А. Элементный и кластерный состав нанодисперсии аэрозоля образующегося при плавке черного свинца из вторсырья. В кн.: *Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены: Материалы XVI Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора*. Екатеринбург; 2024: 234–5. <https://elibrary.ru/ezhhoh>
7. Кикоть А.М., Берёза И.А., Шаихова Д.Р., Рябова Ю.В., Минигалиева И.А., Сутункова М.П. Влияние наночастиц оксида свинца на экспрессию генов антиоксидантной системы и апоптоза в хроническом эксперименте. *Медицина труда и промышленная экология*. 2024; 64(5): 340–6. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-5-340-346> <https://elibrary.ru/ukbaat>
8. 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>

References

- Xuan L., Ju Z., Skonieczna M., Zhou P.K., Huang R. Nanoparticles-induced potential toxicity on human health: Applications, toxicity mechanisms, and evaluation models. *MedComm* (2020). 2023; 4(4): e327. <https://doi.org/10.1002/mco2.327> <https://elibrary.ru/zadnwx>
- Cary C., Stapleton P. Determinants and mechanisms of inorganic nanoparticle translocation across mammalian biological barriers. *Arch. Toxicol.* 2023; 97(8): 2111–31. <https://doi.org/10.1007/s00204-023-03528-x> <https://elibrary.ru/rjwdo>
- Manke A., Wang L., Rojanasakul Y. Mechanisms of nanoparticle-induced oxidative stress and toxicity. *Biomed Res. Int.* 2013; 2013: 942916. <https://doi.org/10.1155/2013/942916>
- Shelomentsev I.G., Gomzikova E.A. Elemental and cluster composition of the nanofraction of aerosol generated during secondary lead smelting. In: *Current Issues in Epidemiology, Microbiology, and Hygiene: Proceedings of the XVI Russian Scientific and Practical Conference of Rosпотребнадзор Young Scientists and Specialists [Sovremennye problemy epidemiologii, mikrobiologii i gigieny: Materialy XVI Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii molodykh uchennykh i spetsialistov Rosпотребнадzora]*. Ekaterinburg; 2024: 234–5. <https://elibrary.ru/ezhhoh> (in Russian)
- Jedličková A., Kristeková D., Husáková Z., Coufalík P., Vrlíková L., Smutná T., et al. Inhaled lead nanoparticles enter the brain through the olfactory pathway and induce neurodegenerative changes resembling tauopathies. *ACS Nano*. 2025; 19(13): 12799–826. <https://doi.org/10.1021/acsnano.4c14571> <https://elibrary.ru/ahgbxt>
- Sutunkova M.P., Minigalieva I.A., Shelomentsev I.G., Privalova L.I., Ryabova Yu.V., Tazhigulova A.V., et al. Electron microscopy study on the transport of lead oxide nanoparticles into brain structures following their subchronic intranasal administration in rats. *Sci. Rep.* 2022; 12(1): 19444. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-24018-7> <https://elibrary.ru/oyhjag>
- Kikot A.M., Bereza I.A., Shaikhova D.R., Ryabova Yu.V., Minigalieva I.A., Sutunkova M.P. The effect of lead oxide nanoparticles on the expression of antioxidant system and apoptosis genes in a chronic experiment. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2024; 64(5): 340–6. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-5-340-346> <https://elibrary.ru/ukbaat> (in Russian)
- 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 Sanitariya (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)
- Minigalieva I.A., Ryabova Yu.V., Shelomentsev I.G., Amromin L.A., Minigalieva R.F., Sutunkova Yu.M., et al. Analysis of experimental data on changes in various structures and functions of the rat brain following intranasal administration of Fe₃O₄ nanoparticles. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24(4): 3572. <https://doi.org/10.3390/ijms24043572> <https://elibrary.ru/uavujm>
- Kamar S.S., Bahaa N., Dabbos M.A., ShamsEldeen A.M., Bahar W., Attia A., et al. Effect of intranasally administered stem cell-derived exosomes on rat's olfactory bulb histological structure after lead-oxide nanoparticle administration. *Microsc. Microanal.* 2025; 31(2): oza008. <https://doi.org/10.1093/mam/ozaf008> <https://elibrary.ru/rexuqp>
- Kim S., Hyun J., Kim H., Kim Y., Jang J., et al. Effects of lead exposure on nitric oxide-associated gene expression in the olfactory bulb of mice. *Biol. Trace Elem. Res.* 2011; 142(3): 683–92. <https://doi.org/10.1007/s12011-010-8791-1> <https://elibrary.ru/aazibb>
- Sun M.G., Williams J., Munoz-Pinedo C., Perkins G.A., Brown J.M., Ellisman M.H., 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>
- Chen W., Zhao H., Li Y. Mitochondrial dynamics in health and disease: Mechanisms and potential targets. *Signal Transduct. Target. Ther.* 2023; 8(1): 333. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01547-9> <https://elibrary.ru/ojqsbb>
- Adebayo M., Singh S., Singh A.P., Dasgupta S. Mitochondrial fusion and fission: The fine-tune balance for cellular homeostasis. *FASEB J.* 2021; 35(6): e21620. <https://doi.org/10.1096/fj.202100067R> <https://elibrary.ru/mdwari>
- Halliwel B. Oxidative stress and neurodegeneration: Where are we now? *J. Neurochem.* 2006; 97(6): 1634–58. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2006.03907.x>
- Liu Y.J., McIntyre R.L., Janssens G.E., Houtkooper R.H. Mitochondrial fission and fusion: A dynamic role in aging and potential target for age-related disease. *Mech. Ageing Dev.* 2020; 186: 111212. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2020.111212> <https://elibrary.ru/njpxwr>
- Grimm A., Eckert A. Brain aging and neurodegeneration: from a mitochondrial point of view. *J. Neurochem.* 2017; 143(4): 418–31. <https://doi.org/10.1111/jnc.14037> <https://elibrary.ru/gyyoox>
- Lebedová J., Nováková Z., Večeřa Z., Buchtová M., Dumková J., Dočekal 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> <https://elibrary.ru/vestif>
- Lin Y., Hu C., Chen A., Feng X., Liang H., Yin S., et al. Neurotoxicity of nanoparticles entering the brain via sensory nerve-to-brain pathways: injuries and mechanisms. *Arch. Toxicol.* 2020; 94(5): 1479–95. <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02701-w> <https://elibrary.ru/lzqehh>
- Yokel R.A. Direct nose to the brain nanomedicine delivery presents a formidable challenge. *Wiley Interdiscip. Rev. Nanomed. Nanobiotechnol.* 2022; 14(2): e1767. <https://doi.org/10.1002/wnan.1767> <https://elibrary.ru/wkhhms>

Сведения об авторах

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

Горшколепова Анна Владимировна, мл. науч. сотр. отд. молекулярной биологии и электронной микроскопии ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: GorshkolepovaAV@ymrc.ru

Муравцева Арина Александровна, лаборант-исследователь отд. молекулярной биологии и электронной микроскопии ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: muravtseva@ymrc.ru

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

About the authors

Ivan G. Shelomentsev, 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: shelomentcev@ymrc.ru

Anna V. Gorshkolepova, junior 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/0009-0000-3004-8791> E-mail: GorshkolepovaAV@ymrc.ru

Arina A. Muravtseva, research assistant, 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/0009-0009-0711-3079> E-mail: muravtseva@ymrc.ru

Marina P. Sutunkova, DSc (Medicine), director, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation; Ural State Medical University, Yekaterinburg, 620028, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-1743-7642> E-mail: sutunkova@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; Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, Yekaterinburg, 620002, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-0097-7845> E-mail: ilzira@ymrc.ru