



Сутункова М.П.<sup>1,2</sup>, Минигалиева И.А.<sup>1</sup>, Гертан Н.А.<sup>1</sup>, Никогосян К.М.<sup>1</sup>

## Сравнительный анализ дозозависимых изменений гемодинамических показателей крыс разного возраста при субхронической интоксикации ацетатом свинца

<sup>1</sup>ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Российская Федерация;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, 620028, Екатеринбург, Российская Федерация

### РЕЗЮМЕ

**Введение.** Свинец считается убиквитарным ядом, загрязняющим не только промышленные, но и селитебные зоны. Поступление свинца и его соединений негативно влияет на развивающийся, и на зрелый организм, что может привести к изменениям со стороны сердечно-сосудистой системы.

**Материал и методы.** Эксперимент проведён на белых аутбредных крысах-самцах двух возрастов: 3 недели (24 крысы, масса тела  $41,96 \pm 1,59$  г) и 12 месяцев (27 крыс, масса тела  $439,26 \pm 5,77$  г). Животным вводили внутривенно раствор 3-водного ацетата свинца ( $Pb(CH_3COO)_2 \cdot 3H_2O$ ) (далее — ацетат свинца) три раза в неделю в течение 6 недель в дозах 5,50; 11,00 и 22,88 мг/кг массы тела (м.т.). Контрольным животным вводили стерильный физиологический раствор. Измеряли следующие гемодинамические показатели: систолическое, диастолическое и среднее артериальное давление (САД, ДАД и среднее АД), частота сердечных сокращений (ЧСС) при измерении давления, скорость кровотока в хвосте, объём крови в хвосте.

**Результаты.** Наблюдалось статистически значимое снижение САД у взрослых крыс, получающих 11,00 мг/кг м.т. ацетата свинца. Пульсовое давление также снижалось существенно (в группе взрослых крыс при средней и высокой дозах, а в группе молодых — только при высокой). ЧСС значительно снижалось только в группе взрослых крыс, а скорость кровотока — только у молодых крыс при дозах 11,0 и 22,88 мг/кг м.т. Объём крови в хвосте снижался и у молодых (11,0 и 22,88 мг/кг м.т.), и у взрослых крыс (5,50; 11,00 и 22,88 мг/кг м.т.) по сравнению с контролем.

**Ограничения исследования.** Использовались животные одного пола.

**Заключение.** Ацетат свинца отрицательно влиял как на молодых, так и на взрослых крыс. Дозозависимый эффект наблюдался только по показателю объёма крови в хвосте. Предположительно, механизм токсического действия свинца на гемодинамику может быть связан с окислительным стрессом, воспалением и апоптозом, воздействием на ренин-ангиотензин-альдостероновую ось и систему «аргинин — вазопрессин», а также с прямым повреждением сердца, сосудов и почек.

**Ключевые слова:** свинец; гемодинамика; токсичность; возраст; крысы раннего возраста; взрослые крысы; *in vivo*

**Соблюдение этических стандартов.** Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (протокол № 3 от 17 января 2024 г.) и проведено в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS N 123), директивой Европейского парламента и Совета Европейского союза 2010/63/ЕС от 22.09.2010 г. о защите животных, используемых для научных целей.

**Для цитирования:** Сутункова М.П., Минигалиева И.А., Гертан Н.А., Никогосян К.М. Сравнительный анализ изменений гемодинамических показателей крыс разного возраста и дозозависимый эффект свинца после субхронической интоксикации. *Токсикологический вестник*. 2026; 34(2): 108–114. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2026-34-2-108-114> <https://elibrary.ru/wfygzm>

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

**Участие авторов:** Сутункова М.П. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование. Минигалиева И.А. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование; Гертан Н.А. — сбор и обработка материала, статистический анализ, написание текста; Никогосян К.М. — сбор и обработка материала, редактирование. 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 в редакцию: 20 мая 2025 / Поступила после исправления: 06 ноября 2025 / Принята в печать: 27 марта 2026 / Опубликовано: 30 апреля 2026

Marina P. Sutunkova<sup>1,2</sup>, Ilzira A. Minigalieva<sup>1</sup>, Natalya A. Gertan<sup>1</sup>, Karen M. Nikogosyan<sup>1</sup>

# Comparative analysis of dose-dependent changes in hemodynamic parameters in rats of different ages following subchronic lead acetate exposure

<sup>1</sup>Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers of Rospotrebnadzor, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation;

<sup>2</sup>Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Yekaterinburg, 620028, Russian Federation

## ABSTRACT

**Introduction.** Lead is considered to be a ubiquitous poison that pollutes both industrial and residential areas. Exposure to lead and its compounds has a negative impact on developing and mature organisms, potentially leading to cardiovascular changes.

**Material and methods.** The experiment was conducted on outbred male albino rats aged 3 to 4 weeks (24 rats, mean body weight:  $41.96 \pm 1.59$  g) and 12 months (27 rats, mean body weight:  $439.26 \pm 5.77$  g). Lead acetate trihydrate ( $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ) was administered intraperitoneally thrice a week for 6 weeks at the doses of 5.50, 11.00, and 22.88 mg/kg b.w. Sterile saline solution was administered to control animals. The hemodynamic parameters measured included systolic, diastolic, and mean arterial pressure (SAP, DAP, and MAP), heart rate (HR) during pressure measurement, tail artery blood flow, and tail vein blood volume.

**Results.** We observed a statistical decrease in SAP in the adult rats administered 11.00 mg/kg b.w. of lead acetate. Pulse pressure also decreased significantly following moderate and high exposures in the adult rats and high exposure in the young rodents. HR decreased significantly only in the adult group. The tail artery blood flow dropped only in the young rats following the exposure doses of 11.0 and 22.88 mg/kg b.w. The tail vein blood volume decreased in both young (11.0 and 22.88 mg/kg b.w.) and adult (5.50; 11.00 and 22.88 mg/kg b.w.) animals compared to the controls.

**Limitations.** All animals were of the same sex.

**Conclusion.** Lead acetate had a negative impact on both young and adult rats. A dose-dependent effect was observed for tail artery blood volume only. Presumably, the mechanism of toxic effects of lead on hemodynamics may be associated with oxidative stress, inflammation and apoptosis, effects on the renin-angiotensin-aldosterone system and arginine vasopressin, as well as direct damage to the heart, blood vessels, and kidneys.

**Keywords:** lead; hemodynamics; toxicity; age; young rats; adult rats; 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 of Industrial Workers of Rospotrebnadzor (protocol No. 3 of January 17, 2024). The study was conducted in accordance with the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (ETS N 123) and with the Directive 2010/63/EC of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the Protection of Animals Used for Scientific Purposes.

**For citation:** Sutunkova M.P., Minigalieva I.A., Gertan N.A., Nikogosyan K.M. Comparative analysis of dose-dependent changes in hemodynamic parameters in rats of different ages following subchronic lead acetate exposure. *Toksikologicheskiy vestnik / Toxicological Review*. 2026; 34(2): 108–114. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2026-34-2-108-114> <https://elibrary.ru/wfygzm> (in Russian)

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

**Authors' contribution:** Sutunkova M.P. – study concept and design, scientific editing; Minigalieva I.A. – study concept and design, scientific editing; Gertan N.A. – data collection and processing, statistical analysis, text writing; Nikogosyan K.M. – data collection and processing, editing. All co-authors – approval of the final version of the article and are responsible for the integrity of all its parts.

**Conflict of interest.** The authors declare no apparent and potential conflicts of interest in relation to the publication of this article.

**Funding.** The study had no sponsorship.

Received: May 25, 2025 / Revised: November 6, 2025 / Accepted: March 27, 2026 / Published: April 30, 2026

## Введение

Свинец широко используется в промышленности самостоятельно и выделяется в качестве побочного продукта технологических процессов, что приводит к повышению риска как для здоровья рабочих, подверженных повышенному профессиональному воздействию, так и для взрослого и детского населения селитебных зон, расположенных вблизи предприятий. К основ-

ным мишенями токсического действия свинца относятся органы кровообращения [1, 2]. Повышенное содержание свинца в крови работников, подверженных хронической интоксикации, было связано с нарушениями сердечно-сосудистой функции [3–5]. Исследования *in vivo* на взрослых животных также показали кардиотоксические эффекты неорганических соединений свинца при различных путях введения (пероральный, внутрибрюшинный), сроках и дозах [6–9].

### Модель эксперимента Experimental model

Внутрибрюшинное введение 3 раза в неделю в течение 6 недель Intraperitoneal administration 3 times a week for 6 weeks	Число трёхнедельных крыс Number of three-week-old rats	Число 12-месячных крыс Number of 12-month-old rats
Контроль – физиологический раствор / Control – saline solution	6	6
Pb 5,5 – $[\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}]$ в дозе 5.50 мг/кг м.т. / at a dose of 5.50 mg/kg b.w.	6	7
Pb 11 – $[\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}]$ в дозе 11.00 мг/кг м.т. / at a dose of 11.00 mg/kg b.w.	6	7
Pb 22,88 – $[\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}]$ в дозе 22.88 мг/кг м.т. / at a dose of 22.88 mg/kg b.w.	6	7

Эпидемиологические данные не подтверждают связи уровня содержания свинца в крови детей с наличием болезней системы кровообращения [10–12], однако результаты экспериментов *in vivo* показывают отсроченный эффект после перинатального и раннего воздействия токсиканта – структурные и функциональные изменения сердечно-сосудистой системы наблюдались у выросших особей [7, 13]. Особенности влияния свинца на развивающийся организм изучены недостаточно, в том числе нами не были обнаружены данные о дозозависимых эффектах воздействия на сердечно-сосудистую систему, что делает актуальным определение токсических эффектов при введении различных доз разновозрастным экспериментальным объектам при прочих одинаковых условиях. Это позволит с большей эффективностью оценивать риски для здоровья людей, в том числе при воздействии свинца, с раннего возраста, и разрабатывать необходимые профилактические мероприятия.

Таким образом, целью исследования стал сравнительный анализ гемодинамических показателей после субхронического воздействия различных доз ацетата свинца на крыс в раннем и взрослом возрасте.

### Материал и методы

Эксперимент проводился в ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора в 2024 г. на белых аутбредных крысах-самцах двух возрастов: 3 недели (24 крысы, средняя масса тела (м.т.)  $41,96 \pm 1,59$  г) и 12 месяцев (27 крыс, средняя м.т.  $439,26 \pm 5,77$  г). Животные содержались в соответствии с требованиями ГОСТ 33216–20\*. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП

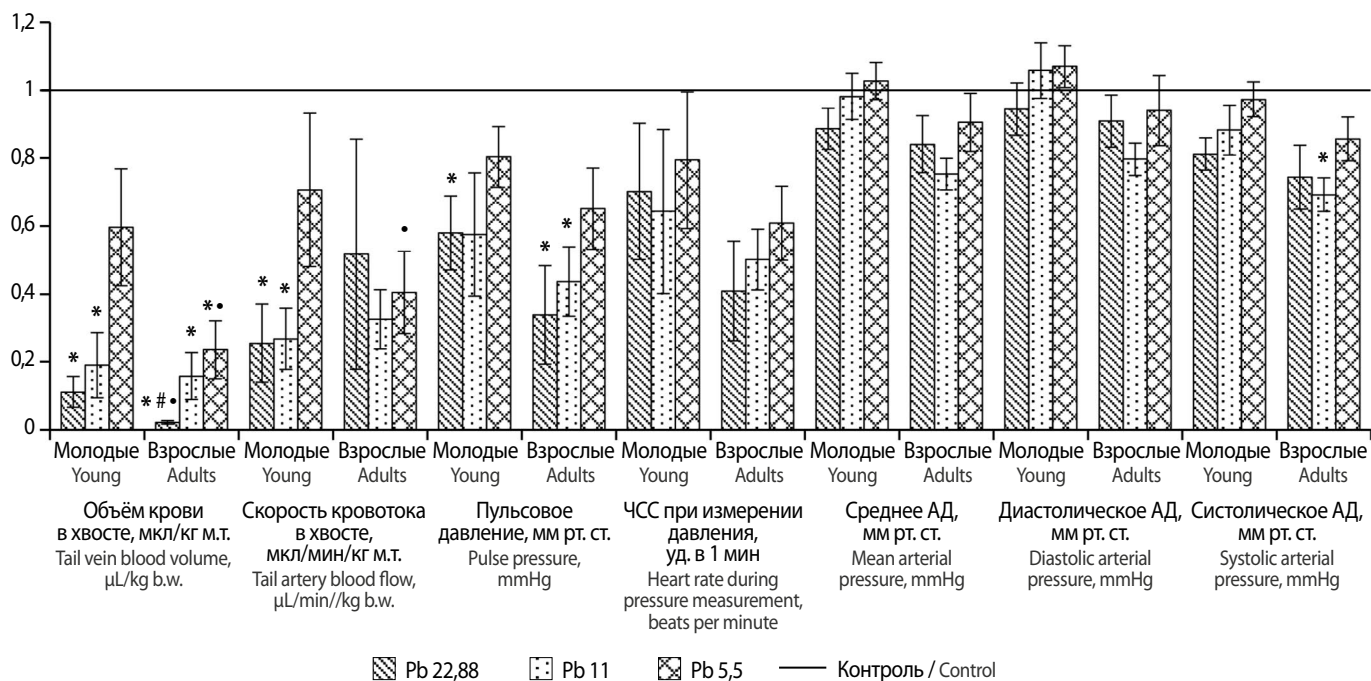
\* ГОСТ 33216–2014. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами. М., 2016. 17 с.

Роспотребнадзора (протокол № 3 от 17 января 2024 г.). Для моделирования субхронической интоксикации крысы были разделены на 8 групп (таблица). Для точного контроля доз был выбран внутрибрюшинный способ введения ацетата свинца (II). Разовые дозы были подобраны как оказывающие воздействие на сердечно-сосудистую систему, но не вызывающие летальных исходов [5, 6].

В рамках эксперимента определяли параметры гемодинамики (САД, ДАД и среднее АД, мм рт. ст.; ЧСС при измерении давления, уд/мин; скорость кровотока в хвосте, мкл/мин/кг м.т.); объём крови в хвосте, мкл/кг м.т.) с использованием системы неинвазивного измерения давления у лабораторных грызунов CODA-HT8 (Kent Scientific, США). Пульсовое давление определялось как разница между систолическим и диастолическим АД. Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения Statistica 10 (StatSoft, Inc.). Статистическая значимость оценивалась с помощью *U*-критерия Манна – Уитни, значения считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

### Результаты

Согласно полученным результатам (рисунок), САД статистически значимо снижалось только у взрослых крыс, получающих 11,00 мг/кг м.т. ацетата свинца (в 1,44 раза). Также наблюдалась тенденция к снижению ДАД у молодых крыс группы Pb 22,88 и взрослых животных во всех группах. Среднее АД снижалось во всех группах, кроме трёхмесячных крыс Pb 5,5. Пульсовое давление в группе взрослых крыс снижалось существенно при средних и высоких дозах (2,29 и 3,00 раза соответственно), а в группе молодых – при наибольшей (в 1,72 раза). ЧСС значительно снижалась только в группе взрослых крыс при средней и наибольшей дозах (в 1,99 и 2,44 раза соответственно), хотя тенденция к снижению



Гемодинамические показатели молодых и взрослых крыс, контрольных и подверженных субхроническому воздействию ацетата свинца в различных дозах. Контрольные значения приняты за единицу. Статистически значимое отличие ( $p < 0,05$ ): \* – от контрольной группы; # – от группы Pb 5,5; • – между группами молодых и взрослых крыс.

Hemodynamic parameters in young and adult rats, both controls and those subchronically exposed to different doses of lead acetate. The control values are taken as a unit.  $p < 0.05$ , compared with the \*control group; # Pb 5.5 exposure group, and • between the groups of young and adult rats.

наблюдалась и у молодых крыс. Кроме того, у молодых крыс после воздействия средней и высокой доз значительно снижались объём крови в хвосте (в 5,27 и 8,99 раза) и скорость кровотока (в 3,74 и 3,92 раза). У взрослых животных статистически значимым было только снижение объёма крови в хвосте после воздействия всех доз (в 4,25; 6,34 и 45,94 раза соответственно).

Дозозависимый эффект наблюдался между группами Pb 5,5 и Pb 22,88 по показателям объёма крови в хвосте у взрослых крыс и САД – у молодых, хотя изменения САД относительно контроля не были статистически значимы для этих групп (рисунок). Мы также заметили, что для проявления значительного токсического эффекта у групп молодых крыс необходимы большие концентрации по сравнению со взрослыми. При этом в большинстве случаев при одних и тех же концентрациях снижение было более существенным у взрослых крыс, хотя значительная разница между результатами молодых и взрослых животных была выявлена только по показателям скорости кровотока и объёма крови в хвосте у групп Pb 5,5 и Pb 22,88 (см. рисунок).

## Обсуждение

Известно, что у крыс рост и ветвление сосудистого русла, увеличение толщины сосудов происходят на первых неделях жизни, из-за чего относительно низкое артериальное давление приближается к показателям взрослых животных к 3–4 неделям [14], следовательно, в нашем эксперименте начало воздействия пришлось на момент завершения формирования сосудистого русла. Поэтому небольшие различия в появившихся гемодинамических изменениях и их выраженности у крыс разного возраста с большей вероятностью зависели от ответных реакций регуляторных биологических систем на воздействие свинца. Симпатическая регуляция тонуса сосудов крыс развивается к первому месяцу жизни, однако сократительный аппарат более чувствителен к  $Ca^{2+}$ , а дилатирующий эффект эндотелия усилен [15]. Тем не менее различия в гемодинамике между группами разных возрастов были меньше ожидаемых, что можно объяснить вариабельностью ответных реакций организма крыс, практически законченными структурными изменениями сосудистого

русла в начале исследования и достижением половой зрелости к моменту его окончания. Также выявленные различия могли быть обусловлены длительностью эксперимента и отсутствием наблюдения в восстановительный период.

Полученные нами результаты показали значительные изменения гемодинамики у взрослых крыс, характеризующиеся снижением САД, пульсового давления, ЧСС и объёма крови в хвосте при воздействии ацетата свинца (рисунок). Однако результаты других исследований на животных [7, 8, 16] и эпидемиологического исследования у взрослых людей [17] показывают значительное увеличение гемодинамических параметров после интоксикации свинцом. У молодых крыс также наблюдалось значительное снижение некоторых гемодинамических параметров, хоть и в меньшей степени (см. рисунок). Результаты эпидемиологических исследований не выявляли у детей связи между изолированным действием свинца и АД [10–12], что частично может объяснить меньший токсический эффект ацетата свинца на параметры АД у крыс, подвергавшихся его воздействию с трёхнедельного возраста. Это согласуется с данными экспериментов на животных: отмечено явное негативное влияние на гемодинамику у выросших крыс при перинатальном [8] и раннем [13] воздействии свинца. Это позволяет предположить, что даже при отсутствии ранних и явных вредных эффектов свинец потенциально способствует их возникновению в будущем. Снижение АД в нашем случае может быть связано с системным понижением сопротивления току крови, что согласуется с обнаруженным уменьшением скорости кровотока и объёма крови в хвосте крыс.

Современные литературные данные позволяют выделить несколько механизмов снижения объёма крови и нарушения гемодинамических функций в целом. Свинец и спровоцированные им окислительный стресс, воспаление и апоптоз [7, 16, 18], оказывают повреждающее воздействие на почки [19, 20], сердце [7, 21] и сосуды (особенно эндотелиальный слой) [22], что при развитии процессов декомпенсации может приводить к снижению объёма крови и гипотонии [23]. Существенный вклад в изменение гемодинамической функции вносят также процессы гуморальной регуляции. L. Feng и др. отмечают при воздействии свинца повышение уровней предсердного натрийуретического пептида и мозгового натрийуретического пептида [21], которые, воздействуя на кровеносные сосуды и ингибируя ренин-ангиотензин-альдостероновую ось с системой «аргинин – вазопрессин», вызывают повышенный

диурез, вазодилатацию и снижение артериального давления [24]. В то же время L. Tamegart и др. отмечают взаимосвязь между дегенерацией эпителия проксимальных канальцев почек при воздействии свинца и высвобождением вазопрессина в гипоталамусе [25]. Как правило, увеличение продукции вазопрессина связано с компенсацией снижения эффективности артериального кровотока: вазопрессин за счёт воздействия на активность крупноклеточных нейронов в паравентрикулярном и супраоптическом ядрах гипоталамуса, барорецепторы, продукцию альдостерона, глюкокортикоидов, ренина, адренкортикотропного гормона и катехоламинов поддерживает водно-солевой гомеостаз, нормальный объём крови и кровяное давление [26, 27]. С учётом этих данных можно предположить, что в нашем исследовании наблюдался подобный механизм, связанный с увеличением секреции натрийуретического пептида, вызванным или непосредственно воздействием свинца, или опосредованно через компенсаторный механизм при активации системы «аргинин – вазопрессин». Но в настоящем исследовании определение уровня натрийуретического пептида в сыворотке крови не проводилось.

Кроме того, проникновение свинца в кардиомиоциты может приводить к изменению инотропной функции за счёт способности к ионной мимикрии – частичной замене ионов кальция ионами свинца и нарушению процессов сокращения [28, 29], что также является одним из механизмов токсического действия свинца. Для более конкретного определения механизмов токсического воздействия свинца на гемодинамические показатели необходимы дополнительные исследования.

**Ограничением исследования** было использование животных одного пола. Гемодинамические параметры могут отличаться у самцов и самок в нормальных условиях, также в зависимости от пола может наблюдаться различная ответная реакция на воздействие токсикантов.

## Заключение

Субхроническое воздействие свинца приводило к нарушению гемодинамики у молодых и взрослых крыс, что может быть связано с окислительным стрессом, воспалением и апоптозом, воздействием на ренин-ангиотензин-альдостероновую ось и систему «аргинин – вазопрессин», а также с прямым повреждением сердца, сосудов и почек. Дозозависимый эффект наблюдался только

в отношении объёма крови в хвосте крыс между группами с наибольшей и наименьшей дозой у взрослых животных. Значительная разница между токсическими эффектами воздействия свинца на крыс разного возраста была обнаружена только в группе Pb 5,5 по показателям скорости кровотока и объёма крови в хвосте. В целом у молодых крыс вредное воздействие было менее выражено, возможно, из-за незрелости биологических

систем регуляции в момент начала воздействия и более высокого функционального резерва организма по сравнению со взрослыми особями. Полученные результаты дополняют данные об особенностях развития свинцовой интоксикации и поясняют функциональные изменения гемодинамических показателей крыс разного возраста, что позволит более эффективно оценивать риски для здоровья населения.

## ЛИТЕРАТУРА

(п.п. 3–5, 7, 8, 10–29 см References)

- Соркина Н.С., Кузьмина Л.П., Артемова Л.В., Безрукавникова Л.М. Некоторые вопросы воздействия свинца на заболеваемость органов кровообращения и дыхания. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019; 59(12): 983–8. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-12-983-988> <https://elibrary.ru/fvgjxt>
- Дзугкоев С.Г., Дзугкоева Ф.С., Маргиева О.И. Анализ механизмов токсичности свинца и их патогенетическая коррекция. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2022; 108(5): 626–35. <https://elibrary.ru/hkprpi>
- Клинова С.В., Минигалиева И.А., Привалова Л.И., Сутункова М.П., Гурвич В.Б., Рябова Ю.В. и др. Субхроническая экспериментальная интоксикация крыс свинцом и кадмием как фактор повреждения сердечно-сосудистой системы. *Токсикологический вестник*. 2020; (4): 3–11. <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2020-4-3-11> <https://elibrary.ru/rivhfy>
- Брин В.Б., Митчиев А.К., Митчиев К.Г. Профилактика изменений структуры тканей сердца и почек при хроническом отравлении ацетатом свинца в эксперименте. *Вестник новых медицинских технологий*. 2012; 19(1): 166–8. <https://elibrary.ru/nllgma>

## REFERENCES

- Sorkina N.S., Kuzmina L.P., Artemova L.V., Bezrukavnikova L.M. Issues of the effects of lead on circulatory and respiratory diseases. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2019; 59(12): 983–8. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-12-983-988> <https://elibrary.ru/fvgjxt> (in Russian)
- Dzugkoev S.G., Dzugkoeva F.S., Margieva O.I. Analysis of the mechanisms of lead toxicity and their pathogenetic correction. *Rossiiskii fiziologicheskii zhurnal im. I.M. Sechenova*. 2022; 108(5): 626–35. <https://elibrary.ru/hkprpi> (in Russian)
- Andrzejak R., Poreba R., Derkacz A. Effect of chronic lead poisoning on the parameters of heart rate variability. *Med. Pr.* 2004; 55(2): 139–44. (in Polish)
- Poreba R., Poreba M., Gać P., Steinmetz-Beck A., Beck B., Pilecki W., et al. Electrocardiographic changes in workers occupationally exposed to lead. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 2011; 16(1): 33–40. <https://doi.org/10.1111/j.1542-474X.2010.00406.x>
- Kieftucki J., Dobrakowski M., Pawlas N., Średniawa B., Boroń M., Kasperczyk S. The analysis of QT interval and repolarization morphology of the heart in chronic exposure to lead. *Hum. Exp. Toxicol.* 2017; 36(10): 1081–6. <https://doi.org/10.1177/0960327116680277>
- Klinova S.V., Minigaliev I.A., Privalova L.I., Sutunkova M.P., Gurvich V.B., Ryabova Ju.V., et al. Lead and cadmium subchronic intoxication in rats as a factor of damage to the cardiovascular system. *Toksikologicheskii vestnik*. 2020; (4): 3–11. <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2020-4-3-11> <https://elibrary.ru/rivhfy> (in Russian)
- Elgharabawy R.M., Alhawal A.H., Emara A.M., Aldubayan M.A., Ahmed A.S. The impact of chitory (Cichoriumintybus L.) on hemodynamic functions and oxidative stress in cardiac toxicity induced by lead oxide nanoparticles in male rats. *Biomed. Pharmacother.* 2021; 137: 111324. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111324>
- Okeke E., Neuwirth L., Idrissi A. Developmental Pb2+ -exposure induces cardiovascular pathologies in adult male rats. *Heart Mind*. 2022; 6(2): 75–81. [https://doi.org/10.4103/hm.hm\\_73\\_21](https://doi.org/10.4103/hm.hm_73_21)
- Brin V.B., Mittsiev A.K., Mittsiev K.G. The prophylaxis of heart and kidney tissue structure changes at chronic poisoning with lead acetate in the experiment. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*. 2012; 19(1): 166–8. <https://elibrary.ru/nllgma> (in Russian)
- Desai G., Niu Z., Luo W., Frndak S., Shaver A.L., Kordas K. Low-level exposure to lead, mercury, arsenic, and cadmium, and blood pressure among 8–17-year-old participants of the 2009–2016 National Health and Nutrition Examination Survey. *Environ. Res.* 2021; 197: 111086. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111086>
- Liu Y., Yu L., Zhu M., Lin W., Liu Y., Li M., et al. Associations of exposure to multiple metals with blood pressure and hypertension: A cross-sectional study in Chinese preschool children. *Chemosphere*. 2022; 307(Pt. 3): 135985. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.135985>
- Hill D.T., Petroni M., Larsen D.A., Bendinskas K., Heffernan K., Atallah-Yunes N., et al. Linking metal (Pb, Hg, Cd) industrial air pollution risk to blood metal levels and cardiovascular functioning and structure among children in Syracuse, NY. *Environ. Res.* 2021; 193: 110557. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110557>
- Davuljigari C.B., Gottipolu R.R. Late-life cardiac injury in rats following early life exposure to lead: reversal effect of nutrient metal mixture. *Cardiovasc. Toxicol.* 2020; 20(3): 249–60. <https://doi.org/10.1007/s12012-019-09549-2>
- Shvetsova A.A., Gaynullina D.K., Tarasova O.S. The role of reactive oxygen species in the regulation of blood vessel tone in perinatal and early postnatal ontogenesis. *J. Evol. Biochem. Phys.* 2023; 59: 2210–27. <https://doi.org/10.1134/S0022093023060248>
- Shvetsova A.A., Khukhareva D.D., Simonenko S.D., Khlystova M.A., Borzykh A.A., Gaynullina D.K. Vascular effects of perinatal hypoxia in the early postnatal period in rats. *J. Evol. Biochem. Phys.* 2023; 59: 800–8. <https://doi.org/10.1134/S0022093023030134>
- Tubsakul A., Sangartit W., Pakdeechote P., Kukongviriyapan V., Apaijit K., Kukongviriyapan U. Curcumin mitigates hypertension, endothelial dysfunction and oxidative stress in rats with chronic exposure to lead and cadmium. *Tohoku J. Exp. Med.* 2021; 253(1): 69–76. <https://doi.org/10.1620/tjem.253.69>
- Huang Z. Association between blood lead level with high blood pressure in US (NHANES 1999–2018). *Front. Public Health*. 2022; 10: 836357. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.836357>
- Li M., Kong Y., Wu X., Yin Z., Niu X., Wang G. Dietary  $\alpha$ -lipoic acid can alleviate the bioaccumulation, oxidative stress, cell apoptosis, and inflammation induced by lead (Pb) in Channa argus. *Fish Shellfish Immunol.* 2021; 119: 249–61. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2021.10.010>
- Kucukler S., Benzer F., Yildirim S., Gur C., Kandemir F.M., Bengu A.S., et al. Protective effects of chrysin against oxidative stress and inflammation induced by lead acetate in rat kidneys: a biochemical and histopathological approach. *Biol. Trace Elem. Res.* 2021; 199(4): 1501–14. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02268-8>
- Piko N., Bevc S., Hojs R., Ekart R. The role of oxidative stress in kidney injury. *Antioxidants (Basel)*. 2023; 12(9): 1772. <https://doi.org/10.3390/antiox12091772>
- Feng L., Yang X., Shi Y., Liang S., Zhao T., Duan J., et al. Co-exposure subacute toxicity of silica nanoparticles and lead acetate on cardiovascular system. *Int. J. Nanomedicine*. 2018; 13: 7819–34. <https://doi.org/10.2147/ijn.s185259>
- Shaito A., Aramouni K., Assaf R., Parenti A., Orekhov A., Yazbi A.E., et al. Oxidative stress-induced endothelial dysfunction in cardiovascular diseases. *Front. Biosci. (Landmark Ed)*. 2022; 27(3): 105. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2703105>
- Petejova N., Martinek A., Zadrzil J., Teplan V. Acute toxic kidney injury. *Ren. Fail.* 2019; 41(1): 576–94. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2019.1628780>
- Kuwahara K. The natriuretic peptide system in heart failure: Diagnostic and therapeutic implications. *Pharmacol. Ther.* 2021; 227: 107863. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2021.107863>
- Tamegart L., Abbaoui A., Oukhrib M., Bouyatas M.M., Gamrani H. Physiological alterations of subchronic lead exposure induced degeneration of epithelial cells in proximal tubules and the remedial effect of curcumin-III in Meriones shawi: a possible link with vasopressin release. *Biol. Trace Elem. Res.* 2022; 200(3): 1303–11. <https://doi.org/10.1007/s12011-021-02751-w>
- Lozić M., Sarenac O., Murphy D., Japundžić-Zigon N. Vasopressin, central autonomic control and blood pressure regulation. *Curr. Hypertens. Rep.* 2018; 20(2): 11. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0811-0>
- Boone M., Deen P.M. Physiology and pathophysiology of the vasopressin-regulated renal water reabsorption. *Pflugers Arch.* 2008; 456(6): 1005–24. <https://doi.org/10.1007/s00424-008-0498-1>
- Silva M.A., de Oliveira T.F., Almenara C.C., Broseghini-Filho G.B., Vassallo D.V., Padilha A.S., et al. Exposure to a low lead concentration impairs contractile machinery in rat cardiac muscle. *Biol. Trace Elem. Res.* 2015; 167(2): 280–7. <https://doi.org/10.1007/s12011-015-0300-0>

29. Vassallo D.V., Lebarch E.C., Moreira C.M., Wiggers G.A., Stefanon I.  
Lead reduces tension development and the myosin ATPase activity of the rat

right ventricular myocardium. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2008; 41(9): 789–95.  
<https://doi.org/10.1590/s0100-879x200800900008>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Сутункова Марина Петровна** – доктор медицинских наук, директор ЕМНЦ ПЗОРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия; зав. кафедрой гигиены и медицины труда ФГБОУ ВО УГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации, 620028, Екатеринбург, Россия. E-mail: [sutunkova@ymrc.ru](mailto:sutunkova@ymrc.ru)

**Минигалиева Ильзира Амировна** – доктор биологических наук, зав. отделом токсикологии и биопрофилактики ЕМНЦ ПЗОРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: [ilzira@ymrc.ru](mailto:ilzira@ymrc.ru)

**Гертан Наталья Александровна** – младший научный сотрудник отдела токсикологии и биопрофилактики ЕМНЦ ПЗОРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: [gertan00@mail.ru](mailto:gertan00@mail.ru)

**Никогосян Карен Мерсорович** – научный сотрудник отдела токсикологии и биопрофилактики ЕМНЦ ПЗОРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: [nikoghosyankm@ymrc.ru](mailto:nikoghosyankm@ymrc.ru)

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Marina P. Sutunkova** – Doctor of Medical Sciences, Director of the Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers of Rosпотребнадзор, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation; Head of the Department of Occupational Hygiene and Medicine, Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Yekaterinburg, 620028, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-1743-7642> E-mail: [sutunkova@ymrc.ru](mailto:sutunkova@ymrc.ru)

**Ilzira A. Minigalieva** – Doctor of Biological Sciences, Head of the Department of Toxicology and Bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers of Rosпотребнадзор, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-1871-8593> E-mail: [ilzira@ymrc.ru](mailto:ilzira@ymrc.ru)

**Natalia A. Gertan** – Junior Researcher at the Department of Toxicology and Bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers of Rosпотребнадзор, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0008-3239-5998> E-mail: [gertanna@ymrc.ru](mailto:gertanna@ymrc.ru)

**Karen M. Nikoghosyan** – Researcher at the Department of Toxicology and Bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers of Rosпотребнадзор, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0003-0780-5733> E-mail: [nikoghosyankm@ymrc.ru](mailto:nikoghosyankm@ymrc.ru)

