

Шабардина Л.В., Сутункова М.П., Ваулина Т.А., Никогосян К.М., Минигалиева И.А.

## Половые различия в ингибировании активности сукцинатдегидрогеназы лимфоцитов крови крыс при воздействии ацетата свинца

ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Российская Федерация

### РЕЗЮМЕ

**Введение.** Долгосрочные риски для здоровья увеличиваются из-за профессиональной и средовой экспозиции соединениями свинца, одной из основных мишеней токсического действия которых на субклеточном уровне являются митохондрии. Свинец подавляет активность ферментов энергетического обмена, в том числе сукцинатдегидрогеназы (СДГ). Данные о половых физиологических и метаболических различиях, которые могут влиять на эти токсические эффекты, в настоящее время нельзя считать полными.

**Цель исследования** — экспериментально определить характер влияния ацетата свинца на активность СДГ лимфоцитов периферической крови крыс в зависимости от пола.

**Материал и методы.** Эксперимент выполнен на аутбредных крысах-самцах и самках (3–4 мес, масса тела  $220 \pm 20$  г). Животных разделили на четыре группы ( $n = 10$ ): «Свинец ♀» и «Свинец ♂» получали ацетат свинца с водой (819 мг/л) в течение 45 дней, «Контроль ♀» и «Контроль ♂» — питьевую воду). После экспозиции в мазках крови для оценки активности СДГ определяли площадь уровней формазана с помощью ПО BloodRunner и BioImagine, для чего образцы инкубировали в соответствующих растворах, содержащих нитросиний тетразолий окисленный и субстрат СДГ — сукцинат. Статистическую обработку проводили с использованием языка Python (версия 3.11) и библиотек SciPy (версия 1.11.1), statsmodels (0.14.0). В двухфакторном анализе применяли ранговый дисперсионный анализ, для попарных сравнений использовали U-критерий Манна — Уитни с поправкой Бонферрони ( $p < 0,05$ ).

**Результаты.** Выявлены статистически значимые эффекты факторов «свинец» и «пол», а также их взаимодействие. У самок, получавших свинец, активность СДГ не изменилась по сравнению с контролем ( $p = 0,270$ ). У самцов под действием свинца активность СДГ значимо снизилась ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контролем. Различия между группами «Свинец ♀» и «Свинец ♂» также имели высокую значимость ( $p < 0,001$ ).

**Ограничения исследования.** Оценён только один показатель — активность СДГ. В настоящей работе мы ограничились оценкой тотальной активности СДГ, поскольку предварительные эксперименты показали, что вклад эндогенного сукцината в наших условиях был незначительным и не влиял на сравнительные результаты групп.

**Заключение.** Ацетат свинца ингибирует СДГ в лимфоцитах крови полоспещифично: самцы крыс чувствительнее самок. Необходимо учитывать пол при оценке рисков для здоровья, связанных со свинцовым загрязнением.

**Ключевые слова:** сукцинатдегидрогеназа; свинец; токсичность; влияние пола; лимфоциты; полоспещифичность; риски для здоровья

**Соблюдение этических стандартов.** Эксперимент был одобрен Локальным этическим комитетом ФБУН ЕМНЦ ПО-ЗРПП Роспотребнадзора (протокол № 1А от 03.02.2025 г.) 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, использующихся для научных целей.

**Для цитирования:** Шабардина Л.В., Сутункова М.П., Ваулина Т.А., Никогосян К.М., Минигалиева И.А. Половые различия в ингибировании активности сукцинатдегидрогеназы лимфоцитов крови крыс при воздействии ацетата свинца. *Токсикологический вестник*. 2026; 34(3): 178–184. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2026-34-3-178-184> <https://elibrary.ru/iqtmjxy>

**Для корреспонденции:** Лада Владимировна Шабардина, e-mail: lada.shabardina@mail.ru

**Участие авторов.** Все соавторы внесли равнозначный вклад в исследование и подготовку статьи к публикации, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила в редакцию: 06 марта 2026 / Принята в печать: 01 июня 2026 / Опубликовано: 30 июня 2026

Lada V. Shabardina, Marina P. Sutunkova, Taisiya A. Vaulina, Karen M. Nikoghosyan, Ilzira A. Minigalieva

# Sex-related differences in inhibition of SDH activity of rat blood lymphocytes exposed to lead acetate

Yekaterinburg Medical and Scientific Center for Prevention and Health Protection of Industrial Workers, Rospotrebnadzor, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation

## ABSTRACT

**Introduction.** Long-term health risks increase due to occupational and environmental exposure to lead compounds, one of the main targets of which is the mitochondria at the subcellular level. Lead inhibits the activity of energy metabolism enzymes, including succinate dehydrogenase (SDH). Currently, the data on sex-related physiological and metabolic differences that may influence these toxic effects are limited.

**The aim of the study** was to experimentally determine the nature of the effect of lead acetate on SDH activity in peripheral blood lymphocytes of rats, depending on sex.

**Material and methods.** The experiment was performed on outbred male and female rats (3–4 months old, body weight  $220 \pm 20$  g). The animals were divided into 4 groups ( $n = 10$ ): “Lead ♀” and “Lead ♂” received lead acetate with water (819 mg/L) for 45 days, “Control ♀” and “Control ♂” received drinking water. After exposure, the area of formazan levels was determined in blood smears using BloodRunner and BioImagine software to assess SDH activity, for which the samples were incubated in appropriate solutions containing oxidized nitrosinium tetrazolium and SDH substrate succinate. Statistical processing was performed using Python (version 3.11), SciPy (version 1.11.1) and statsmodels (0.14.0) libraries. In the two-factor assay, rank analysis of variance was applied, and the Mann–Whitney U-test with the Bonferroni correction ( $p < 0.05$ ) was used for pairwise comparisons.

**Results.** Statistically significant effects of the factors “lead” and “sex” and their interaction were revealed. In lead-exposed females the activity of SDH did not change compared to the control ( $p = 0.270$ ), while in lead-exposed males the activity of SDH significantly decreased ( $p < 0.001$ ). The difference between the groups “Lead ♀” and “Lead ♂” also had high significance ( $p < 0.001$ ).

**Limitations.** Only one parameter, SDH activity, was evaluated. In this study, we limited ourselves to assessing the total SDH activity, as preliminary experiments showed that the contribution of endogenous succinate was insignificant in our conditions and did not affect the comparative results of the groups.

**Conclusion.** Lead acetate inhibits SDH in blood lymphocytes in a sex-specific manner: male rats are more sensitive than female rats. It is necessary to take sex into account when assessing the health risks associated with lead contamination.

**Keywords:** succinate dehydrogenase; lead; toxicity; sex effect; lymphocytes; sex-specificity; health risk

**Compliance with ethical standards.** The experiment was approved by the Local Ethics Committee of the Yekaterinburg Medical and Scientific Center for Prevention and Health Protection of Industrial Workers, Rospotrebnadzor (Protocol No. 1A dated 03.02.2025) in accordance with the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (ETS N 123), and 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:** Shabardina L.V., Sutunkova M.P., Vaulina T.A., Nikoghosyan K.M., Minigalieva I.A. Sex-related differences in inhibition of SDH activity of rat blood lymphocytes exposed to lead acetate. *Toxikologicheskii vestnik / Toxicological Review*. 2026; 34(3): 178–184. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2026-34-3-178-184> <https://elibrary.ru/iqmjxy> (in Russian)

**For correspondence:** Lada V. Shabardina, e-mail: lada.shabardina@mail.ru

**Authors' contribution.** All co-authors made an equal contribution to the research and preparation of the article for publication, and all co-authors are responsible for approving the final version of the article and ensuring the integrity of all its parts.

**Conflict of interests.** The authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest in connection with the publication of this article.

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

Received: March 6, 2026 / Accepted: June 1, 2026 / Published: June 30, 2026

## Введение

Выброс соединений свинца в воздух рабочей зоны из-за несовершенства систем очистки промышленных выбросов неизбежно увеличивает профессиональную экспозицию рабочих [1, 2], риск загрязнения прилегающих территорий и, следовательно, обуславливает угрозу воздействия данных поллютантов на население.

Свинец и его соединения попадают в организм преимущественно при вдыхании, но могут проникать при случайном проглатывании и перкутанно [1, 2]. Одной из главных мишеней их цитотоксического действия на субклеточном уровне являются митохондрии. Нарушение энергетических процессов (окислительного фосфорилирования) в митохондриях признано ключевым звеном в развитии множества патологических состояний [3–5].

Свинец – классический тиоловый яд, способный связывается с сульфгидрильными группами (SH-группами) ферментов и блокировать их функции. Сукцинатдегидрогеназа (СДГ) содержит большое количество свободных SH-групп, которые во многом определяют её активность и структурную целостность. Таким образом, свинец способен ингибировать активность СДГ [6, 7] – важнейшего фермента, локализованного на внутренней мембране митохондрий [8] и участвующего в цикле трикарбоновых кислот и дыхательной цепи. Сбой в нормальной работе данного фермента приводит к дисфункции митохондрий, дефициту АТФ и накоплению янтарной кислоты, нарушению клеточного метаболизма, утечке электронов, чрезмерному образованию активных форм кислорода (АФК) и развитию окислительного стресса [9]. Совокупность этих процессов индуцирует апоптоз клеток и может способствовать канцерогенезу [10, 11].

Ионы свинца, высвобождающиеся из соединений металла, активно проникают внутрь клеток и органелл, накапливаясь там, ингибируют активность ферментов и тем самым запускают описанный выше каскад реакций, приводящих к гибели клеток [12]. Показатель активности СДГ – важный биомаркёр функционального состояния митохондрий и чувствительный индикатор их повреждения под влиянием экзогенных токсикантов, в том числе тяжёлых металлов. Исследование влияния свинца на активность СДГ приобретает особую значимость в контексте оценки рисков для различных групп населения, понимания основных механизмов токсичности.

Физиологические и метаболические различия между полами могут модулировать токсические эффекты свинца. Женщины имеют более низкий

базовый метаболический уровень из-за меньшей мышечной массы и большего процента жировой ткани, однако их метаболические системы эффективнее утилизируют свободные жирные кислоты. Также у женщин митохондрии обладают большей устойчивостью к АФК и более эффективны в окислительном фосфорилировании, что обеспечивает выживаемость в условиях дефицита АТФ [13]. Тестостерон у мужчин способствует ускорению метаболизма белков и углеводов [14], что создаёт иную метаболическую нагрузку на митохондриальный аппарат и, предположительно, может изменять скорость утилизации субстратов цикла трикарбоновых кислот, в том числе янтарной. В условиях свинец-индуцированного ингибирования фермента эти различия способны влиять на степень энергетического дефицита и выраженность окислительного стресса у особей разного пола.

Исследования токсических эффектов свинца и его соединений представлены широко, однако влияние пола на эти процессы изучено недостаточно. Большинство работ проводилось только на самках или самцах животных без прямого сравнения между полами [15, 16].

Таким образом, *цель исследования* – экспериментально определить характер влияния ацетата свинца на активность СДГ в лимфоцитах периферической крови крыс обоих полов.

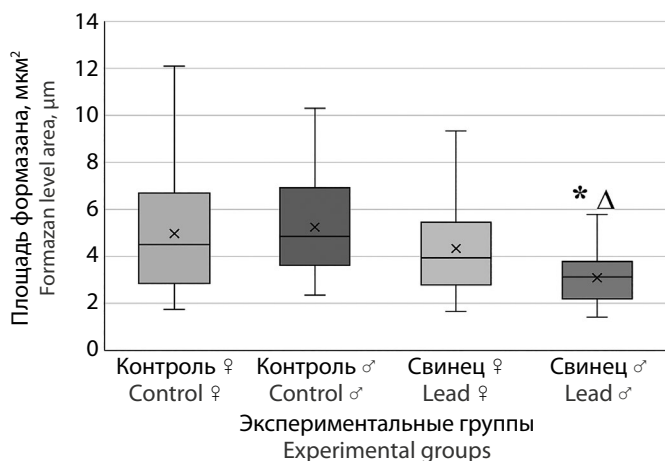
## Материал и методы

Экспериментальные исследования были проведены на аутбредных крысах-самках и самцах (возраст животных 3–4 месяца, масса тела  $220 \pm 20$  г на начало эксперимента), полученных в филиале «Андреевка» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России (141551, МО, Солнечногорск, р.п. Андреевка, стр. 49. Сертификат № 181164, дата выдачи 09.12.2024). Животных содержали в стандартных условиях в соответствии с нормативными документами<sup>1</sup>. Эксперимент планировался и проводился в соответствии с ARRIVE<sup>2</sup> и был одобрен Локальным этическим комитетом Екатеринбургского медицинского – научного центра профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий (протокол № 1А от 03.02.2025 г.).

Крысы были случайным образом распределены на четыре группы по 10 животных в

<sup>1</sup> ГОСТ 33216–2014. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами. Введён 2016-07-01.

<sup>2</sup> Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments (ARRIVE): Recommendations to Improve Reporting of Animal Research. PLOS Biol. 2010. V. 8. № 6. e1000412.



Показатели, характеризующие активность СДГ (площадь отложений формазана) после воздействия ацетата свинца.

\* – статистически значимое отличие от контроля;

Δ – статистически значимое отличие от группы «Свинец ♀».

Parameters characterizing the activity of SDH (formazan deposition area) following lead acetate exposure.

\* – statistically significant difference from the control group;

Δ – statistically significant difference from the “Lead ♀” group.

каждой: «Свинец ♀» и «Свинец ♂» получали раствор ацетата свинца с водой (819 мг/л, что соответствовало средней дозе 98,4 мг/кг/сут у самцов и 102,1 мг/кг/сут у самок, различия незначимы) в течение 45 дней; группы «Контроль ♀» и «Контроль ♂» были интактными и получали питьевую воду<sup>3</sup>.

По окончании экспозиции крыс выводили из эксперимента путём декапитации под изофлурановым наркозом и забирали кровь для изготовления мазков. Оценку активности СДГ проводили цитобиохимическим методом, описанным в патенте RU2364868C1. В работе использовали только один тип инкубационной среды, предназначенный для определения тотальной активности СДГ (125 мМ КСl, 10 мМ HEPES, 5 мМ янтарной кислоты, 1,22 мМ НСТ, рН 7,2 ± 0,05). Свежеприготовленные мазки крови фиксировали в ацетоне, забуференном HEPES, в течение 30 с при комнатной температуре, затем инкубировали в указанной среде 60 мин при температуре плюс 37°С. После инкубации мазки промывали дистиллированной водой, ядра клеток докрашивали 0,5%-м нейтральным красным в течение 8 мин, повторно промывали и высушивали [17]. В каждом окрашенном мазке случайным образом отбирали 30 лимфоцитов с чёткими контурами ядра. С помощью программного

обеспечения BloodRunner и BioImagine в каждой клетке измеряли площадь, занятую гранулами формазана [18]. Как показатель, характеризующий активность СДГ, использовали среднюю площадь отложений формазана на один лимфоцит (мкм<sup>2</sup>).

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием языка программирования Python (версия 3.11) в среде JupyterLab. Обработка и визуализация данных осуществлялись с помощью библиотек pandas (2.0.3), numpy (1.24.3), scipy (1.11.1), statsmodels (0.14.0), matplotlib (3.7.2) и seaborn (0.12.2). Перед основным анализом проведено удаление выбросов с использованием межквартильного размаха (IQR). Выбросы определяли внутри каждой экспериментальной группы отдельно для показателя концентрации формазана и для площади уровней формазана с использованием правила «1,5 · межквартильный размах». Значения, выходящие за пределы интервала [Q<sub>1</sub> – 1,5 · IQR; Q<sub>3</sub> + 1,5 · IQR], считались выбросами и исключались из дальнейшего анализа. Удаление проводили только в том случае, когда доля удаляемых наблюдений в группе не превышала 15% её объёма. Проверка нормальности распределения внутри каждой группы выполнена с помощью критерия согласия Колмогорова – Смирнова. Для оценки влияния факторов «свинец» и «пол», а также их совместного действия на изучаемые показатели, применяли двухфакторный дисперсионный анализ. При нарушении нормальности использовали непараметрический двухфакторный анализ на основе ранговой трансформации. Парные сравнения четырёх групп проводили по U-критерию Манна – Уитни с поправкой Бонферрони (p < 0,05).

## Результаты

**Результаты оценки активности СДГ в лимфоцитах крови.** Для оценки относительной активности СДГ в лимфоцитах периферической крови был проведён цитохимический анализ. В каждом мазке измеряли площадь, занятую гранулами формазана. По данному параметру сравнивали активность фермента в группах (рисунки).

Медианная площадь формазана в лимфоцитах группы «Контроль ♀» составила 4,47 мкм<sup>2</sup>, «Контроль ♂» – 4,83 мкм<sup>2</sup> (p = 0,259). У крыс-самок, получавших ацетат свинца, медиана составила 4,01 мкм<sup>2</sup>, что статистически не отличалось от показателей самок контрольной группы (p = 0,270). У самцов при воздействии ацетата свинца медиана была равна 3,16 мкм<sup>2</sup>, что было статистически значимо ниже контрольных значений (p < 0,001).

<sup>3</sup> ГОСТ 35239–2025. Вода питьевая. Методы санитарно-паразитологического анализа воды. Межгосударственный стандарт.

Таблица 1 / Table 1

**Результаты двухфакторного непараметрического дисперсионного анализа (ANOVA на рангах) активности СДГ в лимфоцитах крови**

**Results of two-way non-parametric analysis of variance (ANOVA on ranks) of SDH activity in blood lymphocytes**

Фактор Factor	Ранг Frank	p-уровень p-level
Свинец Lead	71,56	< 0,001
Пол Sex	9,39	0,002
Свинец × Пол Lead × Sex	41,14	< 0,001

Различия между группами «Свинец ♀» и «Свинец ♂» также были значимы ( $p < 0,001$ ).

**Двухфакторный анализ.** Результаты двухфакторного ANOVA демонстрируют наличие статистически значимых главных эффектов факторов «свинец» и «пол», а также значимый эффект взаимодействия между ними (табл. 1). Это демонстрирует различное влияние ацетата свинца на активность СДГ у самцов и самок.

**Попарные межгрупповые сравнения.** Для детализации выявленных эффектов был проведён апостериорный анализ (табл. 2), который позволил установить ряд закономерностей.

В контрольной группе не было обнаружено статистически значимых различий по площади формазана между интактными самцами и самками. Это свидетельствует об отсутствии полового диморфизма по базальному уровню активности СДГ в лимфоцитах.

В группах, подверженных воздействию ацетата свинца, было выявлено значимое различие между самцами и самками. Воздействие ацетата свинца не привело к статистически значимому измене-

нию площади формазана у самок по сравнению с контрольной группой, однако в группе «Свинец ♂» было зафиксировано высокосignificant снижение показателя активности СДГ. Таким образом, подтверждено, что пол является модифицирующим фактором токсического эффекта свинца на митохондриальный фермент.

## Обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о выраженных полоспецифичных эффектах свинца в отношении активности СДГ в лимфоцитах крови крыс. Выявленное статистически высокосignificant снижение активности СДГ у самцов при воздействии ацетата свинца и отсутствие такового у самок свидетельствует о том, что пол является важным модифицирующим фактором в проявлениях токсического действия ксенобиотиков. Данный вывод подтверждается и значимым эффектом взаимодействия факторов «свинец» и «пол» (см. табл. 1).

Базовые половые различия в активности СДГ остаются дискуссионным вопросом и, по-видимому, характеризуются выраженной тканевой и видовой специфичностью. В рамках нашего исследования в контрольных группах не было выявлено статистически значимых различий между самцами и самками, что указывает на отсутствие явных половых различий по данному показателю в лимфоцитах крови крыс в норме. Это согласуется с данными многофакторного мета-анализа Junker A. и соавт. [19]: однозначных бинарных различий в митохондриальной функции у человека не было обнаружено, также подчёркивается необходимость учёта тканевой специфики и видовых особенностей.

Вместе с тем имеются данные, свидетельствующие о половых различиях в активности СДГ

Таблица 2 / Table 2

**Попарное сравнение показателя активности СДГ (площади уровней формазана) в группах разного пола (критерий U Манна – Уитни с поправкой Бонферрони)**

**Pairwise comparison of SDH activity (formazan level area) between different sex groups (Mann–Whitney U-test with Bonferroni correction)**

Группа 1 Group 1	Группа 2 Group 2	U-критерий U-test	P <sub>своп.</sub> P <sub>adj</sub>
Контроль ♀ Control ♀	Контроль ♂ Control ♂	15936	0,259
Контроль ♀ Control ♀	Свинец ♀ Lead ♀	64127,5	0,270
Контроль ♂ Control ♂	Свинец ♂ Lead ♂	10539	< 0,001
Свинец ♀ Lead ♀	Свинец ♂ Lead ♂	29241,5	< 0,001

**Примечание.** Медианы площади формазана (мкм<sup>2</sup>): «Контроль ♀» – 4,47, «Контроль ♂» – 4,83, «Свинец ♀» – 4,01, «Свинец ♂» – 3,16.

**Note.** Median formazan area (μm<sup>2</sup>): “Control ♀” – 4.47, “Control ♂” – 4.83, “Lead ♀” – 4.01, “Lead ♂” – 3.16.

в других тканях и на других объектах, что важно для понимания выявленной нами разной чувствительности к токсиканту. Так, в исследовании Guerrero I. и соавт. было установлено, что активность СДГ в клетках мозга самцов макак-резусов (*Macaca mulatta*) выше, чем самок. Авторы связывают такое различие с гуморальной регуляцией. Эстрадиол повышает текучесть митохондриальной мембраны и эффективность дыхания у самок, снижая окислительный стресс, тогда как у самцов преобладает компенсаторная активация СДГ и комплекса I для инактивации АФК [20].

Экспериментальное исследование на сердце молодых мышей продемонстрировало более высокий биогенез митохондрий и устойчивость к АФК у самок, что коррелирует с лучшими показателями окислительного фосфорилирования. При этом половые различия в создании АФК-гомеостаза связаны с более высокой активностью супероксиддисмутазы у самок [21]. Ещё одно подтверждение получено в посмертном исследовании мозга человека, проведённом Narish G. и соавт., где активность СДГ значимо зависела именно от пола и была выше у женщин, а корреляция с другими факторами не была обнаружена [22].

Противоречие в данных научной литературы подчёркивает ключевую роль тканевой и видовой специфичности, а также условий эксперимента. В нашем исследовании важно не столько базовое значение, сколько направленность сдвига под действием токсиканта.

Обнаруженное нами ингибирование СДГ у самцов согласуется с классическим механизмом действия свинца как тиолового яда. Ионы свинца способны блокировать SH-группы фермента, что приводит к снижению его активности. Более высокая чувствительность самцов может быть объяснена с учётом гормональных и метаболических особенностей. Также половая специфика ответа может быть связана с разной экспрессией антиоксидантных ферментов под действием эстрогенов и андрогенов и особенностями регуляции апоптоза через BCL-2-семейство белков [23, 24].

Как отмечалось ранее, тестостерон ускоряет метаболизм белков и углеводов, создавая повышенную нагрузку на митохондриальное дыхание. Это может делать СДГ самцов более уязвимой мишенью при действии токсиканта. Кроме того, если у самцов в норме (как показано у макаков [20]) активность СДГ исходно выше для компенсации окислительного стресса, то её свинец-индуцированное ингибирование может нарушать этот баланс, приводя к подавлению адаптационных механизмов.

Устойчивость самок к действию свинца, вероятно, обусловлена комплексом факторов: более эффективной работой митохондрий, повышенной устойчивостью к АФК, а также возможным протективным действием эстрогенов, стабилизирующих митохондриальные мембраны [20, 21].

Отсутствие ингибирования СДГ у самок не означает отсутствия токсического эффекта как такового, но свидетельствует о том, что митохондриальный аппарат самок способен компенсировать воздействие в условиях данной экспозиции.

**Ограничения исследования.** Оценён только один показатель – активность СДГ. В настоящей работе мы ограничились оценкой тотальной активности СДГ, поскольку предварительные эксперименты показали, что вклад эндогенного сукцината в наших условиях был незначительным и не влиял на сравнительные результаты групп.

## Заключение

Воздействие ацетата свинца вызывает полоспецифичное ингибирование активности СДГ в лимфоцитах крови крыс. Самцы крыс более чувствительны к токсическому эффекту свинца в отношении СДГ, у самок достоверных изменений активности СДГ не обнаружено.

Таким образом, самцы крыс более чувствительны к токсическому эффекту свинца в отношении СДГ, чем самки. Полученные результаты подчёркивают важность половых различий при оценке рисков для здоровья, связанных со свинцовым загрязнением, а также необходимость дальнейшего изучения молекулярных механизмов, обуславливающих выявленные различия.

## ЛИТЕРАТУРА

(п.п. 1–16, 19–24 см References)

17. Хундерякова Н.В., Захарченко М.В., Захарченко А.В., Сусликов А.В., Волков А.В., Телешева Т.Ю. и др. Исследование цитобioхимическим методом сигнального действия янтарной кислоты на митохондрии. *Биологические мембраны*. 2012; 29(6): 442. <https://elibrary.ru/pddrct>
18. Хундерякова Н.В., Ячкула Т.В., Федотчева Н.И., Литвинова Е.Г., Шварцбург П.М., Кондрашова М.Н. и др. Высокочувствительный неповреждающий способ выявления состояния митохондрий в организме путем их исследования внутри лимфоцитов крови на мазке. *Медицинский алфавит*. 2017; 2(20): 27–30. <https://elibrary.ru/zvpvuw>

## REFERENCES

- Chen M., Gazze L., DiTraglia F.J., Das R., Nriagu J., Erel Y., et al. Environmental lead risk in the 21<sup>st</sup> century. *Commun. Earth Environ.* 2025; 6(1): 776. <https://doi.org/10.1038/s43247-025-02735-x> <https://elibrary.ru/mtoucu>
- Khan Z.U.H., Gul N.S., Mehmood F., Sabahat S., Muhammad N., Rahim A., et al. Green synthesis of lead oxide nanoparticles for photo-electrocatalytic and antimicrobial applications. *Front. Chem.* 2023; 11: 1175114. <https://doi.org/10.3389/fchem.2023.1175114> <https://elibrary.ru/ahfjpv>
- Dalla Pozza E., Dando I., Pacchiana R., Liboi E., Scupoli M.T., Donadelli M., et al. Regulation of succinate dehydrogenase and role of succinate in cancer. *Semin. Cell Dev. Biol.* 2020; 98: 4–14. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2019.04.013> <https://elibrary.ru/ndpkdw>
- Moreno C., Santos R.M., Burns R., Zhang W.C. Succinate dehydrogenase and ribonucleic acid networks in cancer and other diseases. *Cancers (Basel)*. 2020; 12(11): 3237. <https://doi.org/10.3390/cancers12113237> <https://elibrary.ru/bjaslt>
- Jodeiri Farshbaf M., Kiani-Esfahani A. Succinate dehydrogenase: Prospect for neurodegenerative diseases. *Mitochondrion*. 2018; 42: 77–83. <https://doi.org/10.1016/j.mito.2017.12.002>
- Roy George K., Malini N. A., Rajan A., Deepa R. Enzymatic changes in the kidney and brain of freshwater murrel, *Channa striatus* (Bloch) on short term exposure to sub-lethal concentration of lead nitrate. *Indian Journal of Fisheries*. 2011. 58(4):91-4. (на проверке)
- Nehru B., Iyer A. Effect of selenium on lead-induced neurotoxicity in different brain regions of adult rats. *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.* 1994; 13(4): 265–8.
- Rasheed M.R.H.A., Tarjan G. Succinate dehydrogenase complex: an updated review. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2018; 142(11): 1564–70. <https://doi.org/10.5858/arpa.2017-0285-rs>
- Wang Q., Li M., Zeng N., Zhou Y., Yan J. Succinate dehydrogenase complex subunit C: Role in cellular physiology and disease. *Exp. Biol. Med. (Maywood)*. 2023; 248(3): 263–70. <https://doi.org/10.1177/15353702221147567> <https://elibrary.ru/htqadg>
- Silva L., Skiados N., Murugavel N., Cover K., Luna N., Gupta M.K., et al. Efficient identification of new small molecules targeting succinate dehydrogenase in non-small cell lung cancer. *Cancer Cell Int.* 2025; 25(1): 362. <https://doi.org/10.1186/s12935-025-04002-7> <https://elibrary.ru/ocomla>
- Duarte Hospital C., Tête A., Debizet K., Rives C., Imler J., Safi-Stibler S., et al. Triggering tumorigenic signaling: Succinate dehydrogenase inhibitor (SDHi) fungicides induce oncometabolite accumulation and metabolic shift in human colon cells. *Environ. Int.* 2025; 199: 109503. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2025.109503> <https://elibrary.ru/lbzhbm>
- Dumková J., Smutná T., Vrlíková L., Le Coustumer P., Večeřa Z., Dočekal 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. doi:10.1186/s12989-017-0236-y <https://elibrary.ru/ydlump>
- Farhat F., Amérand A., Simon B., Guegueniat N., Moisan C. Gender-dependent differences of mitochondrial function and oxidative stress in rat skeletal muscle at rest and after exercise training. *Redox Rep.* 2017; 22(6): 508–14. <https://doi.org/10.1080/13510002.2017.1296637>
- Sanchez B.N., Volek J.S., Kraemer W.J., Saenz C., Maresh C.M. Sex differences in energy metabolism: a female-oriented discussion. *Sports Med.* 2024; 54(8): 2033–57. <https://doi.org/10.1007/s40279-024-02063-8> <https://elibrary.ru/eyctfk>
- Gonzalez-Villalva A., Marcela R.L., Nelly L.V., Patricia B.N., Guadalupe M.R., Brenda C.T., et al. Lead systemic toxicity: A persistent problem for health. *Toxicology*. 2025; 515: 154163. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2025.154163> <https://elibrary.ru/qwjptr>
- Cuomo D., Foster M.J., Threadgill D. Systemic review of genetic and epigenetic factors underlying differential toxicity to environmental lead (Pb) exposure. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2022; 29(24): 35583–98. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-19333-5> <https://elibrary.ru/xcsfyi>
- Khunderyakova N.V., Zakharchenko M.V., Zakharchenko A.V., Suslikov A.V., Volkov A.V., Telesheva T.Yu., et al. Cytochemical study of the signaling effect of succinic acid on mitochondria. *Biologicheskie membrany*. 2012; 29(6): 442. <https://elibrary.ru/pddrct> (in Russian)
- Khunderyakova N.V., Yachkula T.V., Fedotcheva N.I., Litvinova E.G., Schwartsburd P.M., Kondrashova M.N., et al. Highly sensitive, non-harmful method to detect state of mitochondria in organism by their investigation inside blood lymphocytes in smear detection of big difference under leucosis and myopathy in young patients compared with healthy ones. *Meditsinskii alfavit*. 2017; 2(20): 27–30. <https://elibrary.ru/zvpuwv> (in Russian)
- Junker A., Wang J., Gouspillou G., Ehinger J.K., Elmér E., Sjövall F., et al. Human studies of mitochondrial biology demonstrate an overall lack of binary sex differences: A multivariate meta-analysis. *FASEB J.* 2022; 36(2): e22146. <https://doi.org/10.1096/fj.202101628r> <https://elibrary.ru/sobyiw>
- Guerrero I., Yoval-Sánchez B., Konrad C., Manfredi G., Wittig I., Galkin A. Sex-dependent differences in macaque brain mitochondria. *Biochim. Biophys. Acta Bioenerg.* 2024; 1865(4): 149494. <https://doi.org/10.1016/j.bbabi.2024.149494> <https://elibrary.ru/pvzshu>
- Khalifa A.R., Abdel-Rahman E.A., Mahmoud A.M., Ali M.H., Noureldin M., Saber S.H., et al. Sex-specific differences in mitochondrial biogenesis, morphology, respiratory function, and ROS homeostasis in young mouse heart and brain. *Physiol. Rep.* 2017; 5(6): e13125. <https://doi.org/10.14814/phy2.13125> <https://elibrary.ru/yynqj>
- Harish G., Venkateshappa C., Mahadevan A., Pruthi N., Bharath M.M., Shankar S.K. Mitochondrial function in human brains is affected by pre- and post mortem factors. *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* 2013; 39(3): 298–315. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2990.2012.01285.x> <https://elibrary.ru/ydnfvx>
- Chlubek M., Baranowska-Bosiacka I. Selected functions and disorders of mitochondrial metabolism under lead exposure. *Cells*. 2024; 13(14): 1182. <https://doi.org/10.3390/cells13141182> <https://elibrary.ru/swtzjw>
- Wang R., Song B., Wu J., Zhang Y., Chen A., Shao L. Potential adverse effects of nanoparticles on the reproductive system. *Int. J. Nanomedicine*. 2018; 13: 8487–506. <https://doi.org/10.2147/ijn.s170723>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Шабардина Лада Владимировна** — научный сотрудник отдела токсикологии и биопрофилактики ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: lada.shabardina@mail.ru

**Сутункова Марина Петровна** — доктор медицинских наук, директор ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: marinasutunkova@yandex.ru

**Ваулина Таисия Андреевна** — лаборант отдела токсикологии и биопрофилактики ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: taivavulina@mail.ru

**Никогосян Карен Мерсопович** — научный сотрудник отдела токсикологии и биопрофилактики ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: nikoghosyankm@umrc.ru

**Минигалиева Ильзира Амировна** — доктор биологических наук, зав. отделом токсикологии и биопрофилактики ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: ilzira-minigalieva@yandex.ru

## INFORMATION ABOUT AUTHORS

**Lada V. Shabardina** — Researcher at the Department of Toxicology and Bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical and Scientific Center for Prevention and Health Protection of Industrial Workers, Rospotrebnadzor, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-8284-0008> E-mail: lada.shabardina@mail.ru

**Marina P. Sutunkova** — Doctor of Medical Sciences, Director of the Yekaterinburg Medical and Scientific Center for Prevention and Health Protection of Industrial Workers, Rospotrebnadzor, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-1743-7642> E-mail: marinasutunkova@yandex.ru

**Taisiya A. Vaulina** — Laboratory Assistant at the Department of Toxicology and Bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical and Scientific Center for Prevention and Health Protection of Industrial Workers, Rospotrebnadzor, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0000-2799-4840> E-mail: taivavulina@mail.ru

**Karen M. Nikoghosyan** — Researcher at the Department of Toxicology and Bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical and Scientific Center for Prevention and Health Protection of Industrial Workers, Rospotrebnadzor, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0003-0780-5733> E-mail: nikoghosyankm@umrc.ru

**Ilzira A. Minigalieva** — Doctor of Biological Sciences, Head of the Department of Toxicology and Bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical and Scientific Center for Prevention and Health Protection of Industrial Workers, Rospotrebnadzor, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-1871-8593> E-mail: ilzira-minigalieva@yandex.ru