

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Минигалиева И.А.¹, Никогосян К.М.¹, Сутункова М.П.^{1,2}, Кунгурцева А.К.¹, Петрунина Е.М.¹, Батенева В.А.¹

Экспериментальная оценка биопрофилактического комплекса, направленного на повышение устойчивости к нейротоксическому действию наночастиц оксида свинца

¹ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, 620014, г. Екатеринбург, Российская Федерация;

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 620014, Екатеринбург, Свердловская обл., Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Введение. Ранее на базе ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП были успешно экспериментально апробированы биопрофилактические комплексы, повышающие устойчивость организма против общетоксического, цитотоксического, генотоксического действия наночастиц тяжёлых металлов. Вместе с тем имеющиеся собственные данные и данные мировой литературы об особом нейротоксическом действии наночастиц свинца диктуют необходимость разработки и экспериментальной апробации биопрофилактического комплекса, направленного на снижение дисфункции нервной системы.

Цель исследования — разработка и экспериментальная апробация биопрофилактического комплекса, направленного на повышение устойчивости организма к нейротоксическому действию наночастиц оксида свинца.

Материал и методы. Объектом исследования стали белые аутбредные крысы-самки с начальной массой тела около 270 г, по 14 животных в каждой группе. Ингаляционную экспозицию моделировали с использованием НЧ PbO размером $18,2 \pm 4,2$ нм в концентрации $1,55 \pm 0,06$ мг/м³ 5 дней в 1-ю неделю по 4 ч в день в течение 4 недель.

Результаты. Анализ данных, полученных при оценке поведенческих реакций животных после ингаляционной экспозиции к НЧ PbO, выявил статистически значимое увеличение количества пересеченных квадратов, заглядываний в норки и отрывов передних лап от поверхности платформы. При гистоморфометрической оценке некоторых структур головного мозга крыс в группе животных, которые подвергались воздействию НЧ PbO, заметно снизилась толщина коры мозжечка. В препаратах зубчатого ядра мозжечка крыс в экспонированной свинцом группе наблюдали достоверное увеличение числа дегенеративно измененных нейронов и тенденцию к увеличению безъядерных нейронов. При этом в группе, принимавшей биопрофилактический комплекс на фоне ингаляционного воздействия НЧ оксида свинца аналогичные показатели стремились в сторону контрольных значений, что свидетельствует о снижении токсического эффекта мерами биологической профилактики.

Ограничение исследования. В исследовании не изучалось воздействие НЧ оксида свинца на крыс-самцов аналогичного возраста и массы. Не были оценены половые различия описанных токсических эффектов НЧ оксида свинца и протекторных эффектов биопрофилактики.

Заключение. Под влиянием биопротекторного комплекса было показано ослабление нейротоксических эффектов ингаляционного воздействия наночастиц свинца на экспериментальных животных.

Ключевые слова: наночастицы; свинец; биопрофилактика; нейротоксичность

Соблюдение этических стандартов. Исследование выполнено в соответствии с International guiding principles for biomedical research involving animals (the Council for International Organizations of Medical Sciences, the International Council For Laboratory Animal Science, 2012). Работа одобрена Локальным независимым этическим комитетом ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (Протокол ЛЭК № 5 от 16.10. 2023 г.).

Для цитирования: Минигалиева И.А., Никогосян К.М., Сутункова М.П., Кунгурцева А.К., Петрунина Е.М., Батенева В.А. Экспериментальная оценка биопрофилактического комплекса, направленного на повышение устойчивости к нейротоксическому действию наночастиц оксида свинца. *Токсикологический вестник*. 2025; 33(2): 86–92. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2025-33-2-86-92>

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

Участие авторов: Минигалиева И.А. – научное редактирование; Никогосян К.М. – проведение эксперимента, написание текста; Сутункова М.П. – консультирование, научное редактирование; Кунгурцева А.К. – проведение эксперимента, гистологические методики; Петрунина Е.М. – гистологические методики; Батенева В.А. – проведение эксперимента, сбор и обработка материала, написание текста. *Все соавторы* – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила в редакцию: 27.09.2024 / Поступила после доработки: 01.11.2024 / Принята в печать: 25 февраля 2025 / Опубликовано: 30 апреля 2025

Ilzira A. Minigalieva¹, Karen M. Nikogosyan¹, Marina P. Sutunkova^{1,2}, Alexandra K. Kungurtseva¹, Ekaterina M. Petrunina¹, Vlada A. Bateneva¹

Experimental evaluation of a bioprophylactic complex aimed at increasing resistance to neurotoxic effects of lead oxide nanoparticles

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

²Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. We have already conducted successful experimental testing of bioprophylactic complexes increasing the body resistance to the general toxic, cytotoxic and/or genotoxic effects of heavy metal nanoparticles at the Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers. At the same time, both our findings on specific neurotoxic effects of lead nanoparticles and data from the world literature necessitate the development and testing of a bioprophylactic complex aimed at reducing dysfunction of the nervous system.

Objective. Development and experimental testing of a bioprophylactic complex aimed at increasing the body resistance to neurotoxic effects of lead oxide nanoparticles (PbO NPs).

Material and method. The objects of the study were outbred female albino rats with the initial body weight of about 270 g, 14 animals per group. Inhalation exposure was simulated using PbO NPs of 18.2 ± 4.2 nm in size at a concentration of 1.55 ± 0.06 mg/m³, 4 hours a day, 5 days a week for 4 weeks.

Results. The analysis of data obtained during the assessment of post-exposure behavioral reactions of the rodents revealed a statistical increase in the number of squares crossed, head-dipping and rearing behaviors. The histomorphometric assessment of some structures of the rat brain showed a significant decrease in the thickness of the cerebellar cortex in the group of animals exposed to PbO NPs. In the preparations of the dentate nucleus of the cerebellum of the exposed rats, we observed a statistical increase in the number of degenerated neurons and a tendency towards an increase in the number of anucleate neurons. At the same time, in the group administered the bioprophylactic complex (hereinafter referred to as BPC) parallel to PbO NP inhalation exposure, similar indicators tended towards the control values, thus indicating mitigation of the toxic effect by bioprophylactic components.

Limitations. The study did not investigate the effects of lead oxide PM on male rats of similar age and weight. Sex differences in the described toxic effects of lead oxide PM and the protective effects of bioprophylaxis were not assessed.

Conclusion. The bioprotective complex mitigated neurotoxic effects of inhalation exposure to lead nanoparticles on the experimental animals.

Keywords: nanoparticles; lead; bioprophylaxis; neurotoxicity

Compliance with ethical standards. The study was carried out in accordance with the “International guiding principles for biomedical research involving animals” (the Council for International Organizations of Medical Sciences, the International Council For Laboratory Animal Science, 2012). The work was approved by the Local Independent Ethics Committee of the Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers is a Research Institute of Rospotrebnadzor (Protocol No. 5 dated 16.10.2023).

For citation: Minigalieva I.A., Nikogosyan K.M., Sutunkova M.P., Kungurtseva A.K., Petrunina E.M., Bateneva V.A. Experimental evaluation of a bioprophylactic complex aimed at increasing resistance to neurotoxic effects of lead oxide nanoparticles. *Toksikologicheskii vestnik / Toxicological Review*. 2025; 33(2): 86–92. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2025-33-2-86-92> (In Russian)

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

Author contributions: Minigalieva I.A. – scientific editing; Nikogosyan K.M. – conducting the experiment, writing the text; Sutunkova M.P. – consulting, scientific editing; Kungurtseva A.K. – conducting the experiment, histologic examination; Petrunina E.M. – histologic examination; Bateneva V.A. – conducting the experiment, writing the text. All co-authors – approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Введение

Ингаляционное воздействие наночастиц оксида свинца (НЧ PbO), как и многих металлосодержащих НЧ, на нервную систему связано с их непосредственным проникновением в мозг через носовую полость, где происходит их поглощение и транспорт по нейронам обонятельного или тройничного нерва и параклеточным путям в обонятельную луковицу или другие структуры. Кроме того, НЧ, попавшие в кровоток при всасывании из лёгких или желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), также способны транспортироваться в различные отделы головного мозга (ГМ) как через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), так и через некоторые участки мозга, где ГЭБ отсутствует [1].

Негативные эффекты НЧ PbO на структуры головного мозга реализуются за счёт демиелинизации нервных волокон. Результаты нескольких экспериментальных исследований показали, что интраназальное и ингаляционное воздействие наноксида свинца индуцирует деградацию миелиновой оболочки аксонов, о чём свидетельствовали показатели электронной микроскопии и повышение уровня основного белка миелина в сыворотке крови, а также негативные изменения в поведенческих тестах — снижение исследовательского поведения и двигательной активности крыс [2, 3]. Кроме того, было доказано, что экспозиция к НЧ PbO приводила к дефектам внутренней мембраны митохондрий в клетках тканей обонятельной луковицы и базальных ганглиев. Такие повреждения в дальнейшем ведут к значительным нарушениям функционирования данных органелл, что, в свою очередь, тесно связано с развитием окислительного стресса и дисбалансом антиоксидантной системы организма. Вкупе эти процессы могут повышать восприимчивость коры ГМ к повреждающему действию активных форм кислорода [3]. Было отмечено также, что длительное ингаляционное поступление НЧ PbO способно индуцировать чрезмерное перекисное окисление липидов в ГМ мышей [4].

В ряде экспериментальных исследований показано, что воздействие свинецсодержащих НЧ вызывало повышение содержания свинца в структурах ГМ, а особенно в гиппокампе, ответственном за процессы запоминания и обучения [5]. Наноксид свинца вызывал дистрофические и некротические повреждения нейронов гиппокампа и волокон, окружающих его [1, 6].

Ранее на базе ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП были успешно экспериментально апробированы биопротекторные комплексы, повышаю-

щие устойчивость организма против общетоксического, цитотоксического или генотоксического действия наночастиц Mn и Ni, Au, Ag, Si, Se, Cu. Вместе с тем имеющиеся собственные данные и данные мировой литературы об особом нейротоксическом действии наночастиц свинца диктуют необходимость в разработке и экспериментальной апробации биопротекторного комплекса, направленного на снижение дисфункции нервной системы.

Таким образом, целью исследования стала разработка и экспериментальная апробация биопротекторного комплекса, направленного на повышение устойчивости организма к нейротоксическому действию наночастиц оксида свинца.

Материал и методы

Объектом исследования стали белые аутбредные крысы-самки начальной массой тела около 270 г. Животные содержались в условиях специально организованного вивария, соответствующих санитарно-эпидемиологическим и ветеринарным требованиям и одобренных локальной комиссией по биоэтике ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (ЛЭК № 5 от 16 октября 2023 г.). Крысы принимали полнорационный комбикорм¹, который сбалансирован по аминокислотному составу, минеральным веществам и витаминам и воду питьевую, очищенную до первой категории качества (ТУ 11.07.11-006-06786053-2019). В качестве подстилочного материала использовались гранулы кукурузных початков. Средняя температура за день в помещении не выходила за пределы нормы (16–22 °С и относительной влажности воздуха 30–70%).

В ингаляционном эксперименте витающие в аэрозоле наночастицы оксида свинца были получены искровым разрядом с помощью генератора наночастиц PALAS DNP-3000 (Palas, Германия). Для получения НЧ оксида свинца в ООО «Гирмет» (Россия) были изготовлены химически чистые (99,99%) стержни из свинца марки С-0000² диаметром 5,6 мм. Искровой разряд происходит в среде азота (ос.ч., ГОСТ 9293–74), далее поток частиц Pb смешивался с воздухом, окисляясь

¹ ГОСТ Р 50258–92 «Комбикорма полнорационные для лабораторных животных. Технические условия». Утвержден и введен в действие Постановлением Госстандарта России от 09.09.92 № 1149.

² ГОСТ 22861–93 «Свинец высокой чистоты. Технические условия». Постановлением Комитета Российской Федерации по стандартизации, метрологии и сертификации от 27 июня 1996 г. N 435 межгосударственный стандарт ГОСТ 22861–93 введен в действие непосредственно в качестве государственного стандарта Российской Федерации с 1 января 1997 г.

до PbO, и поступал в ингаляционную камеру «только нос» (SH technologies, США), где циркулировал в зоне дыхания крыс. Размеры НЧ составили $18,2 \pm 4,2$ нм в концентрации $1,55 \pm 0,06$ мг/м³.

Животных разделили на 4 группы:

- 1-я группа «Контроль» – контрольная (без воздействия НЧ PbO);
- 2-я группа «НЧ PbO» – ингаляционное воздействие НЧ PbO;
- 3-я группа «НЧ PbO + БПК» – ингаляционное воздействие НЧ PbO на фоне перорального приёма комплекса биопрофилактики (БПК);
- 4-я группа «БПК» – приём только комплекса биопрофилактики перорально (без воздействия НЧ PbO).

Следует отметить, что лабораторные животные из контрольной группы и из группы биопрофилактики также помещались в затравочную камеру без экспозиции к вредному веществу, с той же периодичностью и длительностью, что и животные опытных групп – 5 дней в неделю по 4 ч в день в течение 4 нед.

Специально разработанный биопрофилактический комплекс, содержащий биопротекторные компоненты, состоял из глутамата натрия в питье, 160 мг на крысу в сутки, пектина яблочного 0,2 г, глицина 12 мг, ацетилцистеина 30 мг, омега-3-полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) с преобладанием докозагексаеновой кислоты не менее 45% и эйкозапентаеновой кислоты не менее 40% общей массой 13,3 мг, рутина 1,8 мг, кальция 186 мг, магния 3,2 мг, йода 4,8 мг, витаминов: А 0,033 мг, В1 0,064 мг, В2 0,075 мг, В3 0,8 мг, В5 0,16 мг, В6 0,085 мг, В9 10,7 мкг, В12 0,107 мг, С 4,9 мг, D3 2,3 мкг, Е 0,25 мг с кормом на 1 крысу в сутки. Расчёт доз витаминов и минералов проводили с учётом физиологической нормы для крыс, которая увеличивалась в 2–4 раза, принимая во внимание предположительно повышенный расход витаминов и антиоксидантов на фоне нейротоксического действия НЧ PbO. При этом учитывались также витамины и минеральные вещества, входящие в состав корма.

По окончании ингаляционной экспозиции проводили оценку состояния нервной системы животных. Поведенческие реакции оценивали с помощью теста «Открытое поле с норками». Этот тест, нацеленный на изучение врождённого исследовательского поведения, двигательного компонента и эмоциональной реактивности лабораторных животных в новых условиях, проводили с помощью специализированной платформы, расчерченной на 16 равных квадратов (4 × 4).

Уровень основного белка миелина определяли в спинномозговой жидкости, которую отбирали

посредством пункции спинного мозга с помощью иглы в стерильные ёмкости до 2 мл с дальнейшим применением метода иммуноферментного анализа.

Для гистоморфологического исследования мозг экспериментальных животных был извлечён из черепной коробки и помещён в нейтральный забуференный 10% формалин для фиксации. Спустя 48 ч были сделаны вырезки из головного мозга крыс, а именно мозжечка, согласно анатомическому расположению исследуемых областей. Далее кусочки извлекали из формалина и промывали под проточной водой в течение 30 мин. Затем вырезанные фрагменты были проведены по батарее изопропиловых спиртов одинаковой концентрации и перемещены в ёмкости с парафином, нагретым до 59 °С. После парафинизации кусочки заливали в парафиновые блоки и нарезали на микротоме. Полученные срезы толщиной 3–5 мкм помещали на предметное стекло, окрашивали гематоксилином и эозином и монтировали под покровное стекло с помощью монтировочной среды. Изучение гистологических препаратов, их микрофотографирование и морфометрические подсчёты проводили с использованием компьютерной программы Zen 3.0 при помощи микроскопа Zeiss с цветной цифровой камерой.

Различия между среднegrupповыми количественными результатами обрабатывали с помощью *t*-критерия Стьюдента, предварительно проверяя выборку на нормальность с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Различия между средними величинами считались статистически значимыми, если вероятность различия превышала 95% ($p < 0,05$).

Результаты

Анализ данных, полученных при оценке поведенческих реакций животных после ингаляционной экспозиции к НЧ PbO, выявил статистически значимое увеличение количества пересечённых квадратов крысами, заглядываний в норки и отрывов передних лап от поверхности платформы. У группы животных, получавших ингаляционное воздействие НЧ PbO на фоне приёма БПК, все эти показатели нормализовались, то есть не имели статистически значимых отличий от соответствующих контрольных величин. Все перечисленные показатели у крыс, получавших только БПК, не имели значимых отличий от контрольных значений, что свидетельствует о его безвредности (рис. 1).

Несмотря на известную значимость и чувствительность уровня основного белка миелина к НЧ оксида свинца, мы не зафиксировали достоверных

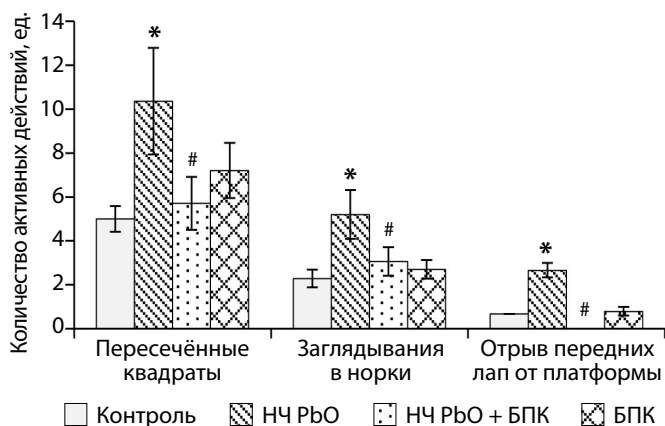


Рис. 1. Результаты поведенческого теста «Открытое поле с норками», демонстрирующие положительный эффект при применении БПК.

* – статистически значимое отличие от группы «Контроль»; # – от группы «HCl PbO», $p < 0,05$.

Fig. 1. Results of the hole-board test demonstrating positive effects of the bioprophylactic complex. * – statistically different from the control; # – PbO NP exposure groups ($p < 0.05$).

изменений по этому показателю – $0,13 \pm 0,02$ нг/мл в группе «Контроль», $0,17 \pm 0,02$ нг/мл в группе «HCl PbO», $0,2 \pm 0,02$ нг/мл в группе «HCl PbO + БПК» и $0,2 \pm 0,02$ нг/мл в группе «БПК».

Как видно из данных, полученных при гистоморфологической оценке, в группе животных, которых подвергали воздействию HCl PbO, заметно снизилась толщина коры мозжечка (рис. 2, б, см. на вклейке), а также визуально наблюдали некоторые патологические изменения (рис. 2, д, см. на вклейке). При ингаляционном воздействии токсикантов на фоне приёма комплекса биопротекторов толщина коры мозжечка снизилась

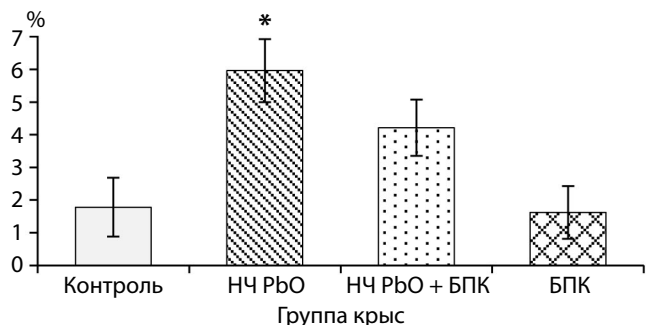


Рис. 3. Доля дегенеративно изменённых нейронов зубчатого ядра мозжечка крыс под воздействием HCl PbO изолированно или при применении БПК, %.

* – статистически значимое отличие от группы «Контроль», $p < 0,05$.

Fig. 3. The proportion of degeneratively altered neurons in the dentate nucleus of the cerebellum of rats under the influence of PbO NP in isolation or with the use of BPC, %.

* – statistically different from the control group ($p < 0.05$).

в меньшей степени – на 4,56%, но не на 7,81%, как после воздействия на животных только лишь наноксида свинца (рис. 2, в, см. на вклейке). В группе «Контроль» визуально существенных патологических изменений не наблюдали (рис. 2, а, см. на вклейке). При этом перечисленные гистоморфометрические показатели в группе, получавшей БПК, не имели значимых отличий от контрольной группы (рис. 2, г, д, см. на вклейке).

В некоторых полях зрения отмечали миграцию клеток Пуркинью в сторону молекулярного или зернистого слоёв (двух- и трёхрядности). Некоторые грушевидные нейроны с большими базофильными ядрами – гиперхромны. В молекулярном слое коры можно отметить уплотнение корзинчатых интернейронов. Вероятно, такие изменения с клетками молекулярного слоя происходят из-за усиления нервных импульсов на дендриты и тела клеток Пуркинью. Гистоморфологическая картина мозжечка в группе с одновременным воздействием оксида свинца и применением биопрофилактического комплекса отличается незначительными изменениями. Ткань хорошо дифференцируется на серое и белое вещество. Серое вещество представлено корой и ядрами. Кора разделена на три слоя: молекулярный (наружный), слой клеток Пуркинью (средний) и зернистый (внутренний). Корзинчатые нейроны молекулярного слоя округлой или полигональной формы с округлыми ядрами и хорошо заметным ядрышком. Звёздчатые нейроны молекулярного слоя овальной формы и расположены у поверхности коры. Заметно уменьшается объём перикарионов нейронов, их плотность, а также возрастает количество глиальных элементов.

При гистоморфологической оценке препаратов зубчатого ядра мозжечка крыс в экспонированной свинцом группе (но не группе, которая подвергалась его воздействию на фоне специально подобранного протекторного комплекса) наблюдали достоверное увеличение числа дегенеративно изменённых нейронов (рис. 3).

Обсуждение

Изменения поведенческих реакций крыс, экспонированных к свинцу, свидетельствуют о высокой степени их тревожности и беспокойства, а также стремлении найти убежище без наличия существенного раздражителя. Подобные психофизиологические изменения, например, энцефалопатия, подробно описаны у людей, имеющих длительный профессиональный контакт со свинцовыми соединениями и/или обитающих в среде, загрязнённой ими [7–9].

Результатом развивающихся патологических состояний и, в последующем, разрушением нервных структур является высвобождение нейронспецифических белков. Основным белком миелина — главный субстрат для синтеза миелиновой оболочки [10]. Непосредственно увеличение концентрации основного белка миелина зачастую рассматривается как возможный биомаркер повреждения тканей головного мозга и нейродегенеративных заболеваний как в сыворотке крови, так и в спинномозговой жидкости [11]. О повреждении центральной нервной системы, сопровождающимся нарушением функции ГЭБ, повреждением миелина и высвобождением основного белка миелина можно судить по повышению уровня данного белка в сыворотке крови. Таким образом, изучение содержания этих белков в сыворотке крови может рассматриваться как один из методов диагностики, дифференциации и прогнозирования развития патологического процесса [12]. Отсутствие существенных различий уровня основного белка миелина говорит о том, что использованной дозы и сроков воздействия было недостаточно для того, чтоб получить достоверный эффект интоксикации по этому параметру.

При гистологической оценке наблюдаемое утолщение коры червя мозжечка, головного мозга опытных крыс, вероятно, происходит за счёт стимулирующего действия активных компонентов БПК, индуцирующих создание новых нейронных связей. Нормализация гистоморфометрических параметров у крыс, получавших БПК реализуется за счёт того, что в состав комплекса

входят антиоксиданты, которые способны оказывать действие на перекисное окисление липидов: ингибировать отделение атома водорода от α -метиленового углеродного атома (витамин Е); ингибировать образование гидропероксидов (витамины Е и С); удалять свободные радикалы — нейтрализующая активность (витамины Е и А) [13].

Ограничение исследования. В исследовании не изучалось воздействие НЧ оксида свинца на крыс-самцов аналогичного возраста и массы тела. Не были оценены половые различия описанных токсических эффектов НЧ оксида свинца и протекторных эффектов биопрофилактики.

Заключение

Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что при использовании заявленного БПК, включающего в свой состав глутамат натрия, пектин, глицин, ацетилцистеин, омега-3 ПНЖК, рутин, кальций, магний, йод, витамины А, В1, В2, В3, В5, В6, В9, В12, С, D3 и Е против вредного нейротоксического действия наночастиц оксида свинца, воздействие НЧ РbO существенно ослаблено. Экспериментально апробированный биопрофилактический комплекс показал высокую эффективность по изученным ключевым механизмам повышения устойчивости организма. Таким образом, меры биологической профилактики могут явиться эффективным инструментом, снижающим риски для здоровья лиц, находящихся в контакте с наночастицами оксида свинца.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Dumková J., Smutná T., Vrlíková L., 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): 55.
- Sutunkova M.P., Solovyeva S.N., Chernyshov I.N., Klinova S.V., Gurchik V.B., Shur V.Y., Shishkina E.V., Zubarev I.V., Privalova L.I., Katsnelson B.A. Manifestation of Systemic Toxicity in Rats after a Short-Time Inhalation of Lead Oxide Nanoparticles. *International Journal of Molecular Sciences.* 2020; 21(3): 690.
- Sutunkova M.P., Minigalieva I.A., Shelomencev I.G., 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): 19444.
- Bláhová L., Nováková Z., Večeřa Z., Vrlíková L., Dočekal B., Dumková J., Křůmal K., Mikuška P., Buchtová M., Hampl A., Hilscherová K., Bláha L. The effects of nano-sized PbO on biomarkers of membrane disruption and DNA damage in a sub-chronic inhalation study on mice. *Nanotoxicology.* 2019; 14(2): 214–31.
- Yanhua Cao, Huajie Liu, Qingzhao Li, Qian Wang, Wenli Zhang, Yiping Chen, Dong Wang, Yuan Cai. Effect of lead sulfide nanoparticles exposure on calcium homeostasis in rat hippocampus neurons. *Journal of Inorganic Biochemistry.* 2013; (126): 70–5.
- Lebedová J., Nováková Z., Večeřa Z., Buchtová M., Dumková J., Dočekal B., Bláhová L., Mikuška P., Míšek I., Hampl A., Hilscherová K. Impact of acute and subchronic inhalation exposure to PbO nanoparticles on mice. *Nanotoxicology.* 2018; 12(4): 290–304.
- Patwardhan A., Atchayaram N., Saini J., Girija M.S., Annapureddy J., Alumkadavath M., Chawla T., Shingavi L., Vengalil S. Lead Encephalopathy with Distinctive Brain Magnetic Resonance Imaging Findings. *Neurol India.* 2021; 69(5): 1421–3.
- Janapareddy Vijaya Bhaskara Rao, Bhuma Vengamma, Thota Naveen, Vandanapu Naveen. Lead encephalopathy in adults. *J. Neurosci Rural Pract.* 2014; 5(2): 161–3.
- Gottesfeld P., Pokhrel A.K. Review: Lead Exposure in Battery Manufacturing and Recycling in Developing Countries and Among Children in Nearby Communities. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene.* 8; (9): 520–32.
- Shubayev V.I., Strongin A.Y., Yaksh T.L. Structural homology of myelin basic protein and muscarinic acetylcholine receptor: Significance in the pathogenesis of complex regional pain syndrome. *Molecular Pain.* 2018; (14): 1744806918815005.
- Martinsen V., Kursula P. Multiple sclerosis and myelin basic protein: insights into protein disorder and disease. *Amino Acids.* 2022; (54): 99–109.
- Han Jun Kim, Jack W. Tsao, Ansley Grimes Stanfill. The current state of biomarkers of mild traumatic brain injury. *JCI Insight.* 2018; 3(1): e97–105.
- Fehér J., Csomós G., Vereckei A. *Free radical reactions in medicine.* DM. Berlin, Heidelberg: Springer (1987). *Toxicol.* 1990; 28(10): 1244.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Минигалиева Ильзира Амировна, доктор биол. наук, заведующий отделом токсикологии и биопрофилактики, заведующая лабораторией промышленной токсикологии ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, г. Екатеринбург, Россия. E-mail: ilzira-minigalieva@yandex.ru

Никогосян Карен Мерсопович, младший научный сотрудник отдела токсикологии и биопрофилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, г. Екатеринбург, Россия. E-mail: nikoghosyankt@umrc.ru

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

Кунгурцева Александра Кирилловна, младший научный сотрудник отдела токсикологии и биопрофилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, г. Екатеринбург, Россия. E-mail: tsaplinaak@ymrc.ru

Петрунина Екатерина Михайловна, младший научный сотрудник отдела токсикологии и биопрофилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, г. Екатеринбург, Россия. E-mail: ekaterina_b89@list.ru

Батенева Влада Андреевна, лаборант отдела токсикологии и биопрофилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, г. Екатеринбург, Россия. E-mail: bateneva@ymrc.ru

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

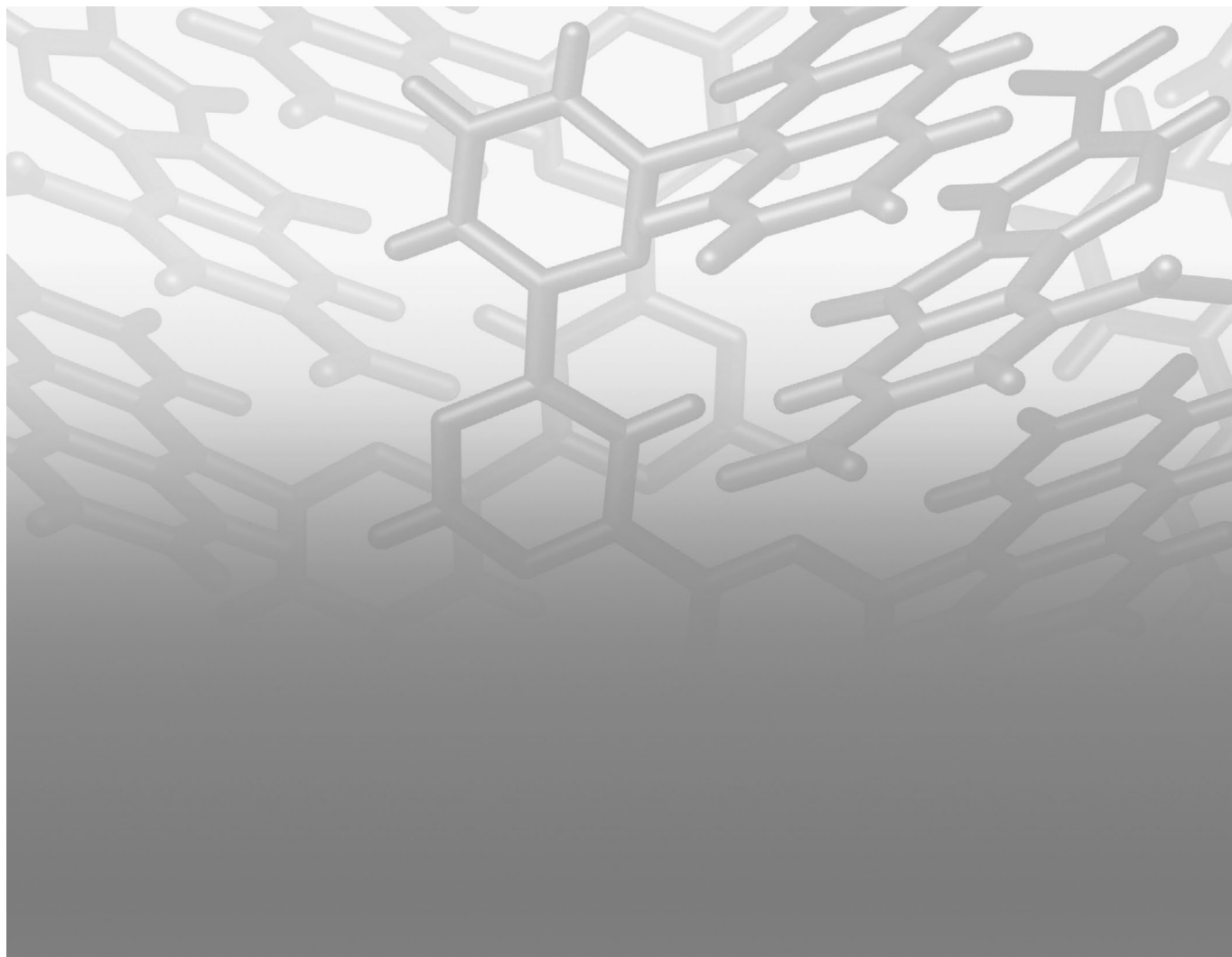
Karen M. Nikogosyan, Junior Researcher at the Department of Toxicology and Bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation. <https://orcid.org/0009-0003-0780-5733> E-mail: nikoghosyankm@ymrc.ru

Marina P. Sutunkova, Doctor of Medical Sciences, Director of the Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-1743-7642> E-mail: sutunkova@ymrc.ru

Alexandra K. Kungurtseva, Junior Researcher at the Department of Toxicology and Bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-3262-8527> E-mail: tsaplinaak@ymrc.ru

Ekaterina M. Petrunina, Junior Researcher at the Department of Toxicology and Bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-1106-4301> E-mail: ekaterina_b89@list.ru

Vlada A. Bateneva, Laboratory assistant at the Department of Toxicology and Bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-4694-0175> E-mail: bateneva@ymrc.ru



*К статье И.А. Минигалиевой и соавт.
To the article by Ilzira A. Minigalieva et al.*

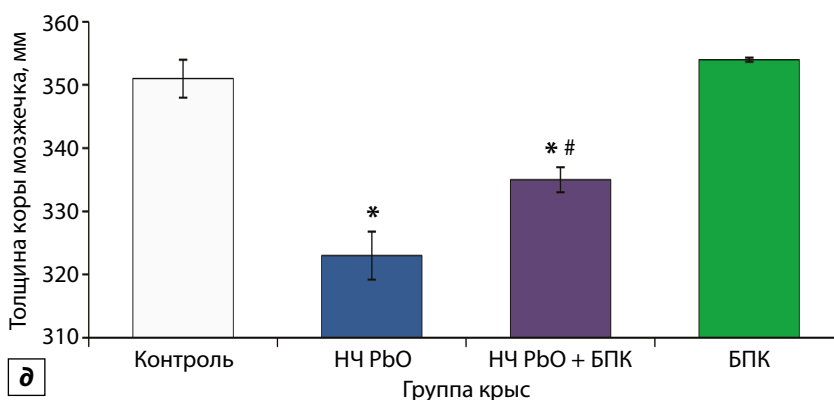
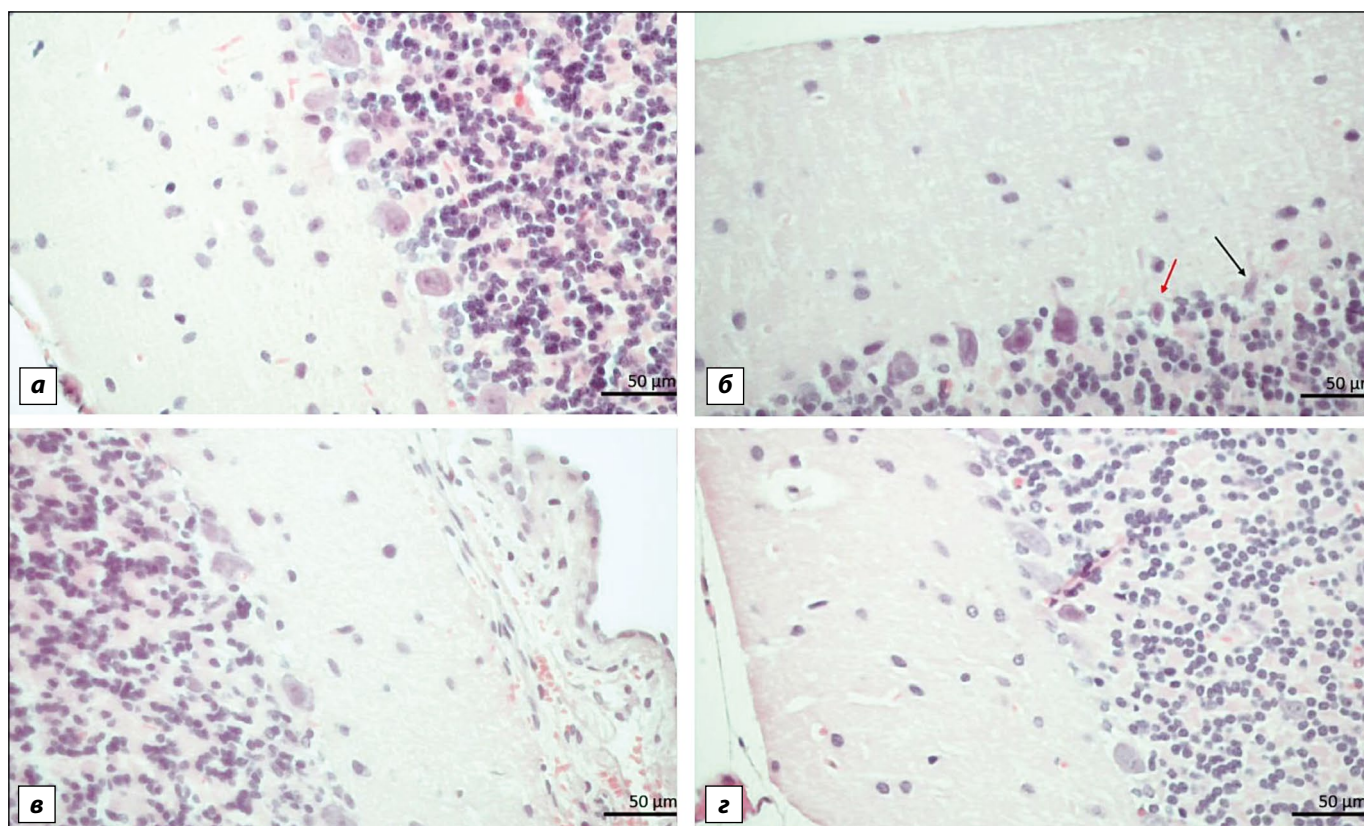


Рис. 2. Червь мозжечка крысы: а–z: микрофотографии гистологического препарата, окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 400$: а – группа «Контроль», слоистость выражена, ядра нейронов чётко очерченные; б – группа «НЧ РbO», где красной стрелкой отмечены дегенеративно-изменённые клетки Пуркинье, чёрной – отсутствие ядрышка в ядре; в – группа «НЧ РbO+БПК», без выраженных патологических изменений; z – группа «БПК», контуры ядер клеток чётко очерчены; д – диаграмма изменений в коре мозжечка под воздействием НЧ РbO изолированно или при применении БПК.

* – статистически значимое отличие от группы «Контроль»; # – от группы «НЧ РbO», $p < 0,05$.

Fig. 2. Microscopic images of a histological preparation of a rat cerebellar vermis, hematoxylin and eosin staining, 400 \times magnification: а – control group, pronounced layering, clearly defined neuronal nuclei; б – PbO NP exposure group, the red arrow indicates degenerated Purkinje cells, and the black arrow indicates the absence of a nucleolus in the nucleus; в – PbO NP exposure + BPC group, without pronounced pathological changes; z – BPC group, contours of the cell nuclei are clearly defined; д – diagrams showing changes in the cerebellar cortex following PbO NP exposure only and in combination with BPC (cerebellar cortex thickness, mm).

* – statistically different from the control and # – PbO NP exposure groups ($p < 0.05$).