

Рябова Ю.В.¹, Шабардина Л.В.¹, Минигалиева И.А.¹, Сутункова М.П.^{1,2}

Роль продуктов питания в повышении устойчивости организма к действию наночастиц (обзор литературы)

¹ФБУН «Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 620014, Екатеринбург, Россия;

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 620028, Екатеринбург, Россия

РЕЗЮМЕ

Многолетние научные исследования ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора показали, что в качестве встречного пути медико-биологической профилактики рассматривается возможность повышения резистентности организма (особенно в группах риска) к потенциально опасным уровням вредной экспозиции. В результате этих исследований были разработаны биопрофилактические комплексы, содержащие витаминно-минеральные компоненты. Важной закономерностью, выявленной в проведенных исследованиях, является то, что комплексное применение биопрофилактических средств с не полностью совпадающей направленностью и разными механизмами действия даёт более выраженный профилактический эффект, чем отдельные биопротекторы. В большом числе экспериментов команда ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора с успехом испытала способы повышения устойчивости организма к ряду вредных веществ: минеральные пыли (диоксид кремния, асбест, монацит), соли и оксиды свинца, мышьяка, хрома, марганца, фтора, ванадия, никеля, органические вещества (фенол, формальдегид, бенз(а)пирен), различные комбинации металлов и их соединений, в том числе и наночастиц (Pb и Cd; Pb и F; Pb, As, Cu, Cd; Pb, Cr, As, Cd; Pb, Cr, Se, As, Ni; Mn, Al, Ti, Si и др.), характерных для окружающей среды в конкретных городах или для воздуха рабочих помещений конкретных производств. Авторы утверждают, что опыт исследователей ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора в этой области уникален и что некоторые результаты были получены впервые, особенно в отношении наночастиц. Вместе с тем роль натуральных пищевых компонентов в повышении устойчивости организма к негативному действию наночастиц изучена недостаточно. Эта статья представляет собой обзор публикаций в различных журналах других исследователей, изучающих применение натуральных компонентов для повышения устойчивости организма к вредному действию наночастиц.

Цель исследования — провести обзор литературы о способности натуральных пищевых компонентов повышать устойчивость организма к действию наночастиц (НЧ) для дальнейшего углубления теоретических и методических основ системы биологической профилактики.

Выполнен научный обзор исследований на русском и английском языках с использованием информационных порталов и платформ PubMed, Google Scholar, eLibrary, CyberLeninka, Scopus за период 2014–2023 гг. Поиск проводили по ключевым словам: «добавки», «наночастицы», «токсичность», «повышение устойчивости». Были включены оригинальные исследования. Отбор статей осуществляли по принципу наличия в них сведений о способности натуральных пищевых добавок снижать негативные эффекты интоксикации наночастицами (от 1 до 100 нм). После первичного анализа более 200 выявленных статей было отобрано 60 полнотекстовых материалов, из них более 60% было подготовлено исследовательскими коллективами из Египта.

Показана возможность применения натуральных пищевых компонентов для повышения устойчивости живых организмов к негативному действию НЧ. Для этих целей предлагается использовать специи и части растений (куркуму, семена рукколы, водоросли), каротиноиды (β-каротин, ликопин, кроцин), растительные экстракты (экстракт гинкго двулопастного, цикория, коры китайской корицы, зелёного чая, граната и др.), эфирные масла (чабреца, корицы, базилика и др.), соки (свёклы, граната) и флавоноиды. Упомянутые вещества снижали выраженность нейро-, кардио-, репро-, нефро- и гепатотоксических эффектов НЧ.

Заключение. Представленный обзор литературы позволяет выявить наиболее эффективные способы повышения устойчивости живого организма к действию НЧ с помощью натуральных компонентов пищи.

Ключевые слова: наночастицы; интоксикация; профилактика; биопрофилактика; натуральные добавки; пищевые добавки; обзор

Для цитирования: Рябова Ю.В., Шабардина Л.В., Минигалиева И.А., Сутункова М.П. Роль продуктов питания в повышении устойчивости организма к действию наночастиц (обзор литературы). Гигиена и санитария. 2024; 103(7): 724–736. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-7-724-736> <https://elibrary.ru/fcmrof>

Для корреспонденции: Рябова Юлия Владимировна, канд. мед. наук, зав. лаб. научных основ биологической профилактики, ФБУН «Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург. E-mail: ryabovaiuvl@gmail.com

Участие авторов: Рябова Ю.В. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование; Шабардина Л.В. — сбор и обработка материала, написание текста; Минигалиева И.А. — научное редактирование статьи; Сутункова М.П. — научное консультирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила: 22.05.2023 / Поступила после доработки: 24.05.2024 / Принята к печати: 2024 / Опубликовано: 31.07.2024

Yuliya V. Ryabova¹, Lada V. Shabardina¹, Ilzira A. Minigalieva¹, Marina P. Sutunkova^{1,2}

The role of food products in increasing the body's resistance to the action of nanoparticles (literature review)

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

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

ABSTRACT

Long-term scientific research of the Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers has shown the feasibility of increasing the body resistance (especially that in risk groups) to potentially dangerous levels of adverse exposure to be being considered as a counter path to biomedical prevention. As a result, “bioprophylactic complexes” containing vitamin and mineral components have been developed. An important pattern identified in the conducted studies is that the complex use of bioprophylactic agents with not completely identical directions and different mechanisms of action gives a more

pronounced preventive effect than individual bioprotectors. In a large number of experiments, the team of the above mentioned Center successfully tested ways to increase the body resistance to such pollutants as mineral dusts (silicon dioxide, asbestos, monazite); salts and oxides of lead, arsenic, chromium, manganese, fluorine, vanadium, and nickel; organic substances (phenol, formaldehyde, benzo(a)pyrene); various combinations of metals and their compounds, including nanoparticles, e.g., Pb and Cd; Pb and F; Pb, As, Cu, Cd; Pb, Cr, As, Cd; Pb, Cr, Se, As, Ni; Mn, Al, Ti, Si, etc., found in the environment of regional cities and/or the workplace air of certain industries. We claim that our experience in this area is unique and that some results have been obtained for the first time, especially with regard to nanoparticles. The role of nutritional components in increasing the body resistance to adverse effects of nanoparticles is still poorly studied. Here we present a review of publications by other researchers on the use of natural components to increase the body resistance to detrimental effects of nanoparticles on health.

Our purpose was to review available sources on the ability of natural components to increase the resistance of the human body to effects of nanoparticles to further deepen theoretical and methodological foundations of the system of biological prophylaxis.

We reviewed Russian and English-language original research reports published in 2014–2023 and found in PubMed, Google Scholar, e-Library, CyberLeninka, and Scopus databases using the following keywords: additives, nanoparticles, toxicity, and resistance enhancement. The inclusion criterion was information on the ability of natural food additives to mitigate unfavourable effects of poisoning with nanoparticles sized 1 to 100 nm. Of more than 200 sources originally found, 60 full-text papers were selected, of which over 60 % were written by Egyptian research teams.

We revealed the possibility of using certain natural foods and components, i.e. spices and plant parts (turmeric, arugula seeds, algae), carotenoids (β -carotene, lycopene, crocin), plant extracts (ginkgo biloba extract, chicory, Chinese cinnamon bark, green tea, pomegranate, etc.), essential oils (thyme, cinnamon, basil, etc.), juices (beets, pomegranate), and flavonoids, to increase the resistance of a living organism to toxicity of nanoparticles and to reduce severity of their neuro-, cardio-, repro-, nephro- and hepatotoxic effects.

Conclusion. *This literature review describes the most effective natural foods and their components enhancing the resistance of a living organism to adverse effects of nanoparticles.*

Keywords: *nanoparticles; toxicity; prevention; bioprophylaxis; natural supplements; nutritional supplements; review*

For citation: Ryabova Yu.V., Shabardina L.V., Minigalieva I.A. The role of natural food ingredients in increasing the resistance of a living organism to adverse effects of nanoparticles: A literature review. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal.* 2024; 103(7): 724–736. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-7-724-736> <https://elibrary.ru/fcmrof> (In Russ.)

For correspondence: Yuliya V. Ryabova, MD, PhD, head of the Laboratory of Scientific Foundations of Bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation. E-mail: ryabovaiuv@gmail.com

Contributions: Ryabova Yu.V. — study conception and design, draft manuscript preparation, editing; Shabardina L.V. — data collection and processing, draft manuscript preparation; Minigalieva I.A. — scientific editing; Sutunkova M.P. — scientific advice. All authors — approval of the final version of the manuscript and responsibility for the integrity of all its parts.

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

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: May 22, 2023 / Revised: May 25, 2024 / Accepted: June 19, 2024 / Published: July 31, 2024

Введение

Условия среды обитания современного человека, имеющей стабильно высокий уровень химической нагрузки [1–4], определяют необходимость поиска путей сохранения здоровья. Основное направление профилактики экологически обусловленной или профессиональной патологии — разработка технических и организационных мер, направленных на устранение или снижение интенсивности воздействия вредных факторов производственной среды или среды обитания. Достичь полного снижения воздействия техническими мерами удаётся не всегда, что обуславливает необходимость использования встречного пути профилактики. Целью является повышение резистентности организма к хроническому воздействию химических факторов, характерных для промышленных регионов.

Меры, направленные на повышение резистентности организма, существовали ещё в 1970-х годах. Они могут быть усовершенствованы с использованием опыта и подходов биологической профилактики. За прошедшие десятилетия на базе ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора под руководством заслуженного деятеля науки Российской Федерации профессора Б.А. Кацнельсона в отделе токсикологии и биопрофилактики и под руководством профессора Л.И. Приваловой в лаборатории научных основ биопрофилактики был накоплен большой материал, позволивший развить теоретические основы и общую методологию этого направления, получившего название «биологическая профилактика». В результате исследований были разработаны биопрофилактические комплексы, содержащие витаминно-минеральные компоненты и имеющие непосредственное практическое значение. Это поддержание функциональных резервов организма на всех уровнях, улучшение процессов элиминации в желудочно-кишечном тракте и повышение эффективности естественных механизмов биотрансформации и элиминации ядовитых веществ при воздействии асбестовой пыли [1–3], диоксида кремния [4], органических загрязнителей [5], тяжёлых металлов [6–8] и металлооксидных наночастиц [9, 10], действующих изолированно или в

различных комбинациях. Наряду с этим сложилась система теоретических представлений, позволяющих вести целенаправленный поиск новых путей повышения эффективности биологической профилактики: в настоящее время рассматривается и роль натуральных пищевых компонентов в повышении устойчивости организма к токсическому действию химических веществ.

Особые потенциальные и фактические риски для здоровья человека связаны со стабильно высоким уровнем экспозиции к поллютантам [8–10]. Важно отметить воздействие НЧ, предполагаемый вклад которых в общий уровень химической нагрузки может достигать 10–70% [11, 12]. Контакт человека с НЧ не ограничивается условиями производства, где они образуются в результате высокотемпературной (рафинирование и обработка, горение) и механической (высокоскоростное измельчение) обработки материалов [2], он также происходит в результате загрязнения окружающей среды. Распространено целенаправленное применение НЧ и наноматериалов: в медицине для транспортировки лекарственных средств [3] и лечения нейродегенеративных патологий [4], в сельском хозяйстве [5]. В быту встречаются материалы, содержащие НЧ оксида цинка (НЧ ZnO), диоксида титана (НЧ TiO₂), оксида кремния (НЧ SiO₂), серебра (НЧ Ag), золота (НЧ Au), полимерные и некоторые другие НЧ [13–15]. Источниками частиц нанометрового диапазона выступают не только антропогенные процессы, но и естественные: НЧ входят в состав вулканической золы, высохших капелек диспергированной морской воды, дыма лесных пожаров, сульфатов, образующихся в атмосфере в результате окисления диоксида серы [1]. Известно, что НЧ при равном химическом составе обладают более выраженным вредным действием на организм, чем их аналоги микрометрового диапазона [6, 7]. Особая потенциальная опасность НЧ для здоровья человека обуславливает необходимость повышения устойчивости организма к их вредному действию с помощью средств, которые при длительном применении не имели бы собственных побочных эффектов. Таким способом является биологическая профилактика, основанная на принципе усиления естественной резистентности организма под воздействием

комбинаций специально подобранных витаминно-минеральных компонентов. Несмотря на высокую эффективность и безопасность при длительном применении комбинаций специально подобранных витаминно-минеральных компонентов, более естественным способом повышения резистентности организма к воздействию НЧ является коррекция пищевого поведения путём включения в рацион соответствующих продуктов питания.

Таким образом, целью настоящего обзора стало изучение способности натуральных пищевых компонентов повышать устойчивость организма к действию наночастиц и дальнейшее углубление теоретических и методических основ системы биологической профилактики.

В работе использовали информационно-аналитические методы, оценку на основе обобщения и анализа современных научных исследований. Поиск осуществлялся среди публикаций на русском и английском языках по реферативным базам данных Scopus, PubMed, Web of Science и РИНЦ, а также по российским научным библиотекам eLibrary.Ru и CyberLeninka за 2014–2023 гг. Глубина поиска составила 9 лет. Были использованы следующие ключевые слова: *nanoparticles & toxicity & protectors*; *nutritional supplements & nanotoxicity*. При работе с eLibrary.Ru и CyberLeninka поиск осуществляли по ключевым словам: «добавки», «наночастицы», «токсичность», «повышение устойчивости». Мы также проверяли списки литературы включённых исследований на наличие дополнительных статей, которые следует рассмотреть.

Отбор статей осуществляли по принципу содержания в них сведений о способности натуральных пищевых добавок ослаблять негативное действие частиц нанометрового диапазона на организм. Критерии включения исследования в данный анализ: объект — лабораторные животные, подвергавшиеся действию НЧ размерностью от 1 до 100 нм. Критерии исключения: исследуемым веществом были частицы свыше 100 нм, исследования *in vitro*, *in silico* или эпидемиологические данные, а также материалы, в которых рассматривалось использование натуральных пищевых компонентов для повышения устойчивости к действию металлов в ионно-молекулярной форме.

Выполнен анализ более 200 научных работ и отобрано 60 полнотекстовых материалов, удовлетворяющих вышеуказанным критериям. Отметим, что более половины изученных статей были опубликованы исследовательскими коллективами из Египта, остальные — группами учёных из Ирана, Саудовской Аравии, Пакистана, Китая, Индии, Марокко и Тайваня.

Представленный обзор литературы позволяет выявить наиболее эффективные способы повышения устойчивости живого организма к токсическому действию наночастиц путём использования натуральных пищевых компонентов.

Специи и различные составляющие растений

Биологически активные компоненты из группы специй и составляющие растений, способствующие повышению устойчивости организма к воздействию НЧ, представлены в табл. 1.

По имеющимся данным, куркума (*Curcuma longa*) является одним из наиболее часто используемых лекарственных растений [16]. Куркумин (жёлтый пигмент, присутствующий в её корневище) обладает противовоспалительной, антиканцерогенной, антиоксидантной и гипохолестеринемической активностью [16, 17]. Куркумин предлагают применять в дозировке 100–300 мг/кг массы тела для ослабления репродуктивной токсичности НЧ TiO_2 [17], нефро- и гепатотоксичности НЧ ZnO [16, 18], НЧ CuO [19], НЧ TiO_2 [20]. Нанокуркумин используют для сокращения патологических изменений в костном мозге под действием НЧ Al_2O_3 [21]. Отметим, что куркумин предлагается применять не только в отношении токсичности, индуцированной НЧ, но и металлов: показано, что он защищает от перекисного окисле-

ния липидов (ПОЛ), вызванного токсичными металлами, и смягчает неблагоприятное воздействие на антиоксидантную систему организма, оказывает нефро- и гепатопротекторный эффект, что было продемонстрировано в исследовании на добровольцах в экологически неблагополучном регионе Западной Бенгалии (Индия) [22].

В экспериментальном исследовании продемонстрирована способность семян рукколы (*Eruca sativa*) в дозировке 30 мг/кг массы тела снижать токсическое действие на репродуктивную систему, вызванное НЧ Ag: нормализовалась гистологическая картина семенников, снижались активности ферментов ФСГ, ЛГ, тестостерона, пролактина в сыворотке крови [23]. В аналогичной дозировке показана способность снижать токсическое действие на сердечную мышцу, вызванное НЧ гидроксиапатита: нивелировались гистологические изменения, проявляющиеся гипертрофией, вакуолизацией и ядерным пикнозом; снижалась выраженность иммуногистохимической реакции на P53 в срезах сердца; снижались уровни сердечных маркёров в сыворотке крови и повышались уровни антиоксидантных ферментов [24].

Сине-зелёная водоросль *Spirulina platensis* активно применяется в качестве пищевой добавки, так как содержит витамины, жирные кислоты, белки, минералы и набор незаменимых аминокислот. В её состав входят с-фикоцианин и аллофикоцианин, обладающие антиоксидантными свойствами. Солиман Н.А.М. и соавт. в исследовании на рыбах *Oreochromis niloticus* с применением *Spirulina platensis* в количестве 0,25% от стандартного рациона продемонстрировал снижение общетоксических, нефро-, нейро- и гепатотоксических эффектов, вызванных НЧ CuO в подостром эксперименте [25].

В работе Mawed S.A. и соавт. показано, что добавление микроводоросли *Dunaliella salina* в количестве 15 и 30% от рациона рыб *Danio rerio* значительно восстанавливало метаболическое равновесие и смягчало воспаление печени при заправке рыб НЧ ZnO . Поступление НЧ оказывало влияние на аппетит рыб, липидный состав печени, кишечную микробиоту, выработку фактора некроза опухоли (ФНО- α) и экспрессию генов, связанных с липогенезом, глюконеогенезом и воспалением. Введение в рацион животных *Dunaliella salina* модулировало данные эффекты, нормализуя гистоморфологию печени, количество кишечных бактерий, энергетический обмен, показатели провоспалительных маркёров и экспрессию генов [26].

Каротиноиды

Каротиноиды — пигментные соединения растительного происхождения жёлтого, оранжевого или красного цвета. Каротиноиды являются провитаминами А, метаболическими предшественниками витамина А и обладают мощным антиоксидантным действием. Каротиноиды, способствующие повышению устойчивости организма к воздействию НЧ, представлены в табл. 2.

β -каротин относится к группе каротиноидов — растительных пигментов, придающих окраску плодам. Он является предшественником витамина А, обладает антиоксидантной активностью. Показана его эффективность в дозе 10 мг/кг массы тела против токсического действия НЧ TiO_2 в дозировке 20 мг/кг массы тела на сердечно-сосудистую систему крыс-самцов линии Wistar: нормализовалась гистологическая картина миокарда, снижалась выраженность иммуногистохимической реакции на антигены к десмину, CD45, снижалась выраженность ультраструктурных изменений в миофибриллах и митохондриях [27]. Продemonстрировано, что в дозе 10 мг/кг массы тела β -каротин способен оказывать протекторное действие против токсичности НЧ TiO_2 в дозе 20 мг/кг массы тела на репродуктивную систему мышшей-самцов линии NMRI: отмечалась тенденция к нормализации уровня тестостерона в сыворотке крови и в семенниках, показателей спермограммы, гистоморфологических проявлений [28].

Таблица 1 / Table 1

Биологически активные компоненты из группы специй и частей растений, способствующие повышению устойчивости организма к воздействию НЧ
Biologically active compounds (BAC) from the group of spices and plant parts increasing resistance of the organism to nanoparticle (NP exposure)

БАВ BAC	Эффективная концентрация БАВ Effective concentration of BAC	НЧ, в отношении экспозиции к которым показано протекторное действие БАВ на модели <i>in vivo</i> NPs, in relation to exposure to which a protective effect of BAC was demonstrated <i>in vivo</i>	Библиографическая ссылка Reference	Пищевые источники БАВ Dietary sources of BAC	Дополнительные источники БАВ Additional sources of BAC
Куркума Turmeric (<i>Curcuma longa</i>)	200 мг/кг массы тела (м.т.) 200 mg/kg body weight (b.w.)	НЧ ZnO (20–30 нм, 50 мг/кг м.т.), перорально, на самцах крыс линии Wistar, 21 день экспозиции ZnO NPs (20–30 nm, 50 mg/kg b.w.), administered <i>per os</i> to male Wistar rats, 21-day exposure	Khorsandi L., 2016 [16]	Куркума (специя) Turmeric (spice)	БАД DS
	200 мг/кг м.т. 200 mg/kg b.w.	НЧ TiO ₂ (68.4 ± 5.7 нм, 50 мг/кг м.т.) перорально, на мышах линии NMRI, 35 дней экспозиции TiO ₂ NPs (68.4 ± 5.7 nm, 50 mg/kg b.w.), administered <i>per os</i> to NMRI mice, 35-day exposure	Karimi S., 2019 [17]	Куркума (специя) Turmeric (spice)	БАД DS
	200 мг/кг м.т. 200 mg/kg b.w.	НЧ ZnO (50–90 нм, 50 мг/кг м.т.) перорально, на самцах крыс линии Wistar, 14 дней экспозиции ZnO NPs (50–90 nm, 50 mg/kg b.w.), administered <i>per os</i> to male Wistar rats, 14-day exposure	Heidai-Moghadam A., 2019 [18]	Куркума (специя) Turmeric (spice)	БАД DS
	200 мг/кг м.т. 200 mg/kg b.w.	НЧ CuO (4–10 нм, 250 мг/кг м.т.) перорально, на крысах, 3 мес экспозиции CuO NPs (4–10 nm, 250 mg/kg b.w.), administered <i>per os</i> to rats, 3-month exposure	Elkhateeb S.A., 2020 [19]	Куркума (специя) Turmeric (spice)	БАД DS
	100; 200 и 300 мг/кг м.т. 100; 200 and 300 mg/kg body weight (b.w.)	НЧ TiO ₂ (20 нм, 300 мг/кг м.т.) перорально на самцах крыс линии Wistar, 3 нед экспозиции TiO ₂ NPs (20 nm, 300 mg/kg b.w.), administered <i>per os</i> to male Wistar rats, 3-week exposure	Shirdare M., 2022 [20]	Куркума (специя) Turmeric (spice)	БАД DS
	20 мг/ кг м.т. 20 mg/kg b.w.	НЧ Al ₂ O ₃ (6 мг/кг м.т.), перорально на самцах мышей, 4 нед экспозиции Al ₂ O ₃ NPs (6 mg/kg b.w.), administered <i>per os</i> to male mice, 4-week exposure	Alghriany A.A.I., 2022 [21]	Куркума (специя) Turmeric (spice)	БАД DS
Семена рукколы Arugula seeds (<i>Eruca sativa</i>)	30 мг/кг м.т. 30 mg/kg b.w.	НЧ Ag (< 100 нм, 100 мг/кг м.т.), внутрибрюшинно, на самцах крыс линии Wistar, 8 нед экспозиции Ag NPs (< 100 nm, 100 mg/kg b.w.), administered intraperitoneally to male Wistar rats, 8-week exposure	Altwaijry N., 2020 [23]	Н/о N.f.	Н/о N.f.
	30 мг/кг м.т. 30 mg/kg b.w.	НЧ гидроксипатита (> 30 нм, 300 мг/кг м.т.), внутрибрюшинно, на самцах крыс линии Wistar, 4 недели экспозиции Hydroxyapatite NPs (> 30 nm, 300 mg/kg b.w.), administered intraperitoneally to male Wistar rats, 4-week exposure	Alotaibi B., 2020 [24]	Н/о N.f.	Н/о N.f.
Сине-зелёная водоросль Blue-green algae (<i>Spirulina platensis</i>)	0.25% рациона 0.25% of diet	НЧ CuO (ок. 50 нм, 15 мг/л) на рыбах <i>Oreochromis niloticus</i> , 15 дней CuO NPs (ca. 50 nm, 15 mg/L), administered to <i>Oreochromis niloticus</i> fish, 15-day exposure	Soliman H.A.M., 2021 [25]	Н/о N.f.	БАД DS
Микроводоросли Microalgae (<i>Dunaliella salina</i>)	15%, 30% рациона 15%, 30% of diet	НЧ ZnO (ок. 40 нм) 1/5 от LC ₅₀ на рыбах <i>Danio rerio</i> , 30 дней ZnO NPs (ca. 40 nm), 1/5 of LC ₅₀ , administered to <i>Danio rerio</i> fish, 30-day exposure	Mawed S.A., 2022 [26]	Н/о N.f.	БАД DS

Примечание. Здесь и в табл. 2–6: БАВ — биологически активное вещество; БАД — биологически активная добавка; НЧ — наночастица; Н/о — Не обнаружены.
Note: Here and in tabl 2–6: BAC — biologically active compound; DS — dietary supplement; NPs — nanoparticles; N.f. — Not found.

Другим представителем класса каротиноидов является ликопин, содержащийся в основном в томатах. Meng X. и соавт. оценивали его эффективность в дозах 5; 20 и 40 мг/кг массы тела против токсического действия НЧ TiO₂ в дозе 50 мг/кг массы тела в течение 30 дней на репродуктивную систему мышей-самцов линии ICR. Показаны улучшение параметров спермограммы, нормализация гистоморфологических показателей, снижение уровня экспрессии Вах, каспазы-3 и каспазы-9, а также снижение отношения Вах/Bcl-2, индекса апоптотических стимулов [29].
Кроцин — каротиноид, содержащийся в цветах растений родов шафран и гардения. В дозировке 30 мг/кг массы тела

показано его положительное действие на гематологические показатели крови, морфологию мозжечка и антиоксидантный статус организма в эксперименте на крысах-самцах, получавших ежедневно в течение 14 дней НЧ CuO в дозе 0,5 мг/кг массы тела [30].
Растительные экстракты
В последнее время большой интерес вызывают растительные экстракты в качестве средств защиты от токсикантов. Растительные экстракты, способствующие повышению устойчивости организма к воздействию НЧ, представлены в табл. 3.

Таблица 2 / Table 2

Каротиноиды, способствующие повышению устойчивости организма к воздействию НЧ
Carotenoids increasing resistance of the organism to nanoparticle exposure

БАВ BAC	Эффективная концентрация БАВ Effective concentration of BAC	НЧ, в отношении экспозиции к которым показано протекторное действие БАВ на модели <i>in vivo</i> NPs, in relation to exposure to which a protective effect of BAC was demonstrated <i>in vivo</i>	Библиографическая ссылка Reference	Пищевые источники БАВ Dietary sources of BAC	Дополнительные источники БАВ Additional sources of BAC
β-каротин β-carotene	10 мг/кг м.т. 10 mg/kg b.w.	НЧ TiO ₂ (20 мг/кг м.т.) внутрибрюшинно, на самцах крыс линии Wistar, 14 дней экспозиции TiO ₂ NPs (20 mg/kg b.w.), administered intraperitoneally to male rats, 14-day exposure	El-Bestawy E.M. 2020 [27]	Оранжевые, красные фрукты и овощи, некоторые зелёные растения (щавель, шпинат, кинза, салат романо) Orange and red fruits, vegetables, some green plants (sorrel, spinach, cilantro, romaine lettuce)	БАД DS
	10 мг/кг м.т. 10 mg/kg b.w.	НЧ TiO ₂ (менее 100 нм, 300 мг/кг м.т.) перорально, на самцах мышей линии NMRI, 35 дней экспозиции TiO ₂ NPs (< 100 nm, 300 mg/kg b.w.), administered <i>per os</i> to NMRI mice, 35-day exposure	Orazizadeh M., 2014 [28]		БАД DS
Ликопин Lycopene	5; 20 и 40 мг/кг м.т. 5; 20 and 40 mg/kg b.w.	НЧ TiO ₂ (5–10 нм, 50 мг/кг м.т.) перорально, на самцах мышей линии ICR, 30 дней экспозиции TiO ₂ NPs (5–10 nm, 50 mg/kg b.w.), administered <i>per os</i> to male ICR mice, 30-day exposure	Meng X., 2022 [29]	Красные овощи и фрукты (томат, арбуз и др.) Red vegetables and fruits (tomato, watermelon, etc.)	БАД DS
Кроцин Crocini	30 мг/кг м.т. 30 mg/kg b.w.	НЧ CuO (0.5 мг/кг м.т.) внутрибрюшинно, на самцах крыс, 14 дней экспозиции CuO NPs (0.5 mg/kg b.w.), administered intraperitoneally to male rats, 14-day exposure	Mohamed Mowafy S., 2021 [30]	Шафран, гардения Saffron, gardenia	БАД DS

Таблица 3 / Table 3

Растительные экстракты, способствующие повышению устойчивости организма к воздействию НЧ
Plant extracts increasing resistance of the organism to nanoparticle exposure

БАВ BAC	Эффективная концентрация БАВ Effective concentration of BAC	НЧ, в отношении экспозиции к которым показано протекторное действие БАВ на модели <i>in vivo</i> NPs, in relation to exposure to which a protective effect of BAC was demonstrated <i>in vivo</i>	Библиографическая ссылка Reference	Пищевые источники БАВ Dietary sources of BAC	Дополнительные источники БАВ Additional sources of BAC
Экстракт гинкго двулопастного Ginkgo biloba extract (<i>Ginkgo biloba</i>)	120 мг/кг м.т. 120 mg/kg b.w.	НЧ Ag (ок. 44.13 нм, 50 мг/кг м.т.) 3 раза в неделю, внутрибрюшинно, на самцах крыс линии Wistar, 30 дней экспозиции Ag NPs (ca. 44.13 nm, 50 mg/kg b.w.), administered intraperitoneally thrice a week to male Wistar rats, 30-day exposure	Tohamy H.G., 2022 [31]	H/o N.f.	БАД DS
	100 мг/кг м.т. 100 mg/kg b.w.	НЧ Ag (ок. 54.9 нм, 50 мг/кг м.т.) 3 раза в неделю, внутрибрюшинно, на самцах крыс линии Wistar, 30 дней экспозиции Ag NPs (ca. 54.9 nm, 50 mg/kg b.w.), administered intraperitoneally thrice a week to male Wistar rats, 30-day exposure	Abd El-Maksoud E.M., 2019 [32]	H/o N.f.	БАД DS
	120 мг/кг м.т. 120 mg/kg b.w.	НЧ Ag (ок. 44.13 нм, 50 мг/кг м.т.) 3 раза в неделю, внутрибрюшинно, на самцах крыс линии Wistar, 30 дней экспозиции Ag NPs (ca. 44.13 nm, 50 mg/kg b.w.), administered intraperitoneally thrice a week to male Wistar rats, 30-day exposure	Lebda M.A., 2018 [33]	H/o N.f.	БАД DS
Экстракт цикория Chicory extract (<i>Cichorium intybus</i>)	20 мг/кг м.т. 20 mg/kg b.w.	НЧ гидроапатита (> 30 нм, 300 мг/кг м.т.), внутрибрюшинно на самцах крыс линии Wistar, 4 нед экспозиции Hydroxyapatite NPs (> 30 nm, 300 mg/kg b.w.), administered intraperitoneally to male Wistar rats, 4-week exposure	El-Masry T.A., 2020 [34]	Цикорий Chicory	БАД DS

Продолжение Таблицы 3 на стр. 729. / Continuation of Table 3 on page 729.

Продолжение Таблицы 3. Начало на стр. 728. / Continuation of Table 3. Beginning on page 728.

БАВ BAC	Эффективная концентрация БАВ Effective concentration of BAC	НЧ, в отношении экспозиции к которым показано протекторное действие БАВ на модели <i>in vivo</i> NPs, in relation to exposure to which a protective effect of BAC was demonstrated <i>in vivo</i>	Библиографическая ссылка Reference	Пищевые источники БАВ Dietary sources of BAC	Дополнительные источники БАВ Additional sources of BAC
Экстракт коры китайской корицы Chinese cinnamon bark extract (<i>Cinnamomum cassia</i>)	Перорально 175, 200 и 225 мг/кг м.т. Per os, 175, 200 and 225 mg/kg b.w.	НЧ Ni (30–40 нм, 10 мг/кг м.т.), самцы крыс линии Sprague Dawley, 90 дней экспозиции Ni NPs (30–40 nm, 10 mg/kg b.w.), male Sprague Dawley rats, 90-day exposure	Iqbal S., 2020 [35]	Н/о N.f.	БАД DS
Экстракт семян моринги масличной Moringa oleifera seed extract (<i>Moringa oleifera</i>)	100; 200 и 300 мг/л 100; 200 and 300 mg/L	НЧ CuO (60–80 нм, 1.5 мг/л в рационе) на рыбах <i>Cyprinus carpio</i> , 28 дней экспозиции CuO NPs (60–80 nm, 1.5 mg/L in diet), administered to <i>Cyprinus carpio</i> fish, 28-day exposure	Noureen A., 2018 [36]	Н/о N.f.	БАД DS
	100 мг/кг м.т. 30 дней 100 mg/kg b.w. 30 days	НЧ TiO ₂ (ср. размер 90 нм, 500 мг/кг м.т.), перорально на самцах крыс, 30 дней экспозиции TiO ₂ NPs (mean size: 90 nm, 500 mg/kg b.w.), administered <i>per os</i> to male rats, 30-day exposure	Kandeil M.A., 2020 [37]	Н/о N.f.	БАД DS
	400 мг/кг м.т. 400 mg/kg b.w.	НЧ TiO ₂ (< 100 нм, 500 мг/кг м.т.), перорально на самцах крыс, 60 дней экспозиции TiO ₂ NPs (< 100 nm, 500 mg/kg b.w.), administered <i>per os</i> to male rats, 60-day exposure	Abdou K.H., 2019 [38]	Н/о N.f.	БАД DS
Экстракт семян пажитника Fenugreek seed extract (<i>Trigonella foenum- graecum</i>)	100; 125 или 150 мг/л 100; 125 or 150 mg/L	НЧ CuO (12 нм, 1.5 мг/л в рационе), на рыбах <i>Cyprinus carpio</i> , 28 дней экспозиции CuO NPs (12 nm, 1.5 mg/L in diet), administered to <i>Cyprinus carpio</i> fish, 28-day exposure	Noureen A., 2022 [39]	Н/о N.f.	БАД DS
Экстракт тиноспоры сердцелистной Tinospora cordifolia extract (<i>Tinospora cordifolia</i>)	5; 10; 15 г/кг м.т. 5; 10; 15 g/kg b.w.	НЧ TiO ₂ (< 25 нм, 10 мг/л с кормом), на рыбах <i>Reochromis niloticus</i> , 14 дней экспозиции TiO ₂ NPs (< 25 nm, 10 mg/L with feed), administered to <i>Reochromis niloticus</i> fish, 14-day exposure	Vineetha V.P., 2021 [40]	Н/о N.f.	БАД DS
Экстракт виноградных косточек Grape seed extract (<i>Vitis vinifera</i>)	75 мг/кг м.т. 75 mg/kg b.w.	НЧ TiO ₂ (63–142 нм, 500 мг/кг м.т.), перорально на самцах крыс <i>Rattus norvegicus</i> , 30 дней экспозиции TiO ₂ NPs (63–142 nm, 500 mg/kg b.w.), administered <i>per os</i> to male <i>Rattus norvegicus</i> rats, 30-day exposure	Mohammed E.T., 2020 [41]	Н/о N.f.	БАД DS
Экстракт белой сапоты (<i>Casimiroa edulis</i>) и гликосмиса (<i>Glycosmis pentaphylla</i>)	500 мг/кг 500 mg/kg	НЧ Ag (ок. 20 и 100 нм, 100 мг/кг м.т.) на самцах мышей, 4 нед экспозиции Ag NPs (ca. 20 and 100 nm, 100 mg/kg b.w.), administered to male mice, 4-week exposure	Ali S.A., 2020 [42]	Н/о N.f.	Н/о N.f.
Extracts of white sapote (<i>Casimiroa edulis</i>) and ginberry (<i>Glycosmis pentaphylla</i>)	500 мг/кг 500 mg/kg	НЧ Ag (ок. 20 и 100 нм, 100 мг/кг м.т.) на самцах мышей <i>Swiss Albino</i> , 1 мес экспозиции Ag NPs (ca. 20 and 100 nm, 100 mg/kg b.w.), administered to male <i>Swiss Albino</i> mice, 1-month exposure	Abdel-Megeed R.M., 2022 [43]	Н/о N.f.	Н/о N.f.
Экстракт листьев зелёного чая Green tea leaf extract	1.5%-й раствор с питьём 1.5% solution with drink	НЧ CuO (ок. 20–30 нм, 40 мг/кг м.т.) на самцах крыс, 2 мес экспозиции CuO NPs (ca. 20–30 nm, 40 mg/kg b.w.), administered to male rats, 2-month exposure	Ibrahim M.A., 2015 [44]	Зелёный чай Green tea	БАД DS
Экстракт граната Pomegranate extract	100 мг/кг м.т. 100 mg/kg b.w.	НЧ Fe ₂ O ₃ (10–27 нм, 30 мг/кг м.т.) на самцах мышей <i>Mus musculus</i> , 4 нед экспозиции Fe ₂ O ₃ NPs (10–27 nm, 30 mg/kg b.w.), administered to male <i>Mus musculus</i> mice, 4-week exposure	Abd El-Aziz Y.M., 2022 [45]	Н/о N.f.	БАД DS

Экстракт гинкго двулопастного (*Ginkgo biloba*), обладая противораковой, противомикробной активностью, профилактическим действием в отношении расстройств нервной, сердечно-сосудистой систем, давно применяется в традиционной медицине. В исследованиях была продемонстрирована его способность в дозах 100–120 мг/кг массы тела снижать вредные эффекты субхронического воздействия НЧ Ag на репродуктивную систему [31], печень [32] и головной мозг [33].

Другим растением, вызывающим особый интерес в качестве профилактического средства, является цикорий (*Cichorium intybus*). Как сам цикорий, так и его экстракт применяются для снижения интенсивности различных патологических состояний, в том числе нефротоксического действия НЧ гидроксиапатита в дозе экстракта, равного 20 мг/кг массы тела [34].

Экстракт коры китайской корицы (*Cinnamomum cassia*) считается способным нейтрализовать свободные радикалы путём повышения уровней ферментных и неферментных антиоксидантов – в дозе 175; 200 и 225 мг/кг массы тела показана его эффективность против общетоксического действия НЧ Ni (10 мг/кг массы тела) на крысах-самцах линии SD. Наблюдала тенденцию к нормализации гематологических параметров крови, уровня антиоксидантных ферментов в сыворотке крови и выраженности гистоморфологических проявлений [35].

Добавление экстракта семян моринги масличной (*Moringa oleifera*) в дозе 100; 200 и 300 мг/л⁻¹ в рацион рыб *Cyprinus carpio* нивелировало патологические нарушения жабр, печени и почек, вызванных НЧ CuO [36]. В исследовании Kandeil M.A. и соавт. на крысах продемонстрировано, что данный экстракт в дозе 100 мг/кг массы тела положительно влияет на когнитивные функции и ослабляет нейротоксическое действие НЧ TiO₂ [37]. Экстракт, полученный из листьев *Moringa oleifera*, при пероральном приёме 400 мг/кг массы тела нормализует гистоморфологию почек, антиоксидантно-ферментный профиль и ослабляет процессы воспаления у крыс [38].

Экстракт семян пажитника (*Trigonella foenum-graecum*) Nougren A. и соавт. применяли в дозировках 100; 125 или 150 мг/л в течение 28 дней против гематологических нарушений и гистопатологических изменений печени, почек и жабр *Cyprinus carpio*, вызванных НЧ CuO в дозе 1,5 мг/л [39].

Vineetha V.P. и соавт. показали протекторные эффекты тиноспоры сердцелистной (*Tinospora cordifolia*) в дозах 5; 10 и 15 мг/кг корма против повреждающего действия НЧ TiO₂ в дозе 10 мг/л на жабры, печень и почки *Oreochromis niloticus*. Было продемонстрировано снижение накопления титана в этих органах, улучшение показателей состояния антиоксидантной системы [40].

Против гепатотоксичности, обусловленной пероральным введением НЧ TiO₂ в дозе 500 мг/кг массы тела крысам, предлагается применять экстракт виноградных косточек (*Vitis vinifera*) в дозе 75 мг/кг массы тела. Будучи мощным антиоксидантом благодаря наличию в составе витаминов С, Е и большого количества вторичных метаболитов, в том числе флавоноидов, экстракт виноградных косточек нормализует активность глутатиона и каталазы, гистологический профиль печени, снижает уровни ПОЛ [41].

Экстракты листьев *Casimiroa edulis* и *Glycosmis pentaphylla* в дозе 500 мг/кг массы тела применяли изолированно в течение трёх недель для модуляции гепато- и нейротоксических эффектов, вызванных пероральным введением НЧ Ag, у самцов мышей Swiss Albino. Экстракты обоих растений улучшали липидный профиль животных, нивелировали гистопатологические изменения органов, нормализуя экспрессию генов белка Вах, каспазы-3, Bcl2 и p53 [42, 43].

Большой интерес вызывает экстракт зелёного чая из-за высокого содержания в нём катехинов, витаминов и минералов, являющихся кофакторами антиоксидантных ферментов. Ibrahim M.A. и соавт. в исследовании на самцах крыс

продемонстрировали, что приём данного экстракта в дозировке 1,5% (масса/объём) вместо питьевой воды эффективно снижает повреждения печени, обусловленные пероральным поступлением НЧ CuO в течение двух месяцев [44].

Из современной литературы известно, что гранат (*Punica granatum*) является источником обладающих антиоксидантной активностью полифенолов (дубильные вещества, флавоноиды, антоцианы). Экстракт кожуры граната в дозе 100 мг/кг массы тела помогает сократить повреждения печёночной ткани у мышей, вызываемые НЧ Fe₂O₃ в дозе 30 мг/кг массы тела. Повышая показатели общей антиоксидантной способности, экстракт *Punica granatum* нормализует строение органа на клеточном и субклеточном уровнях [45].

Эфирные масла

Эфирные масла, являющиеся вторичными метаболитами растений, – летучие ароматические соединения, широко применяемые в пищевой и сельскохозяйственной промышленности, косметологии и медицине. Эфирные масла, способствующие повышению устойчивости организма к воздействию НЧ, представлены в табл. 4.

Способность эфирного масла чабреца (*Thymus vulgaris*) повышать устойчивость организма к действию НЧ была показана в ряде исследований на самцах крыс линии SD. Экспозиция к НЧ TiO₂ вызвала у животных дегенеративные изменения в почках и печени, одновременно с этим нарушая биохимические показатели крови, липидный профиль и активность антиоксидантных ферментов [46, 47]. Применение эфирного масла чабреца, особенно в форме наноземлюли, эффективно предотвращало проявление этих патологий. В роли нефро- и гепатопротектора при заправке НЧ ZnO выступало и наноинкапсулированное масло в дозах 50 и 100 мг/кг массы тела [48].

Многочисленные полезные свойства эфирного масла корицы (*Cinnamomum cassia*) делают его потенциальным терапевтическим средством при системных окислительных повреждениях, вызываемых НЧ. Salman A.S. и соавт. оценили эффективность наноинкапсулированного масла корицы в дозах 50 и 100 мг/кг массы тела при пероральном введении самцам мышей линии Balb/c НЧ TiO₂ в течение 21 дня. Показано, что добавка значительно снижает системную токсичность НЧ, улучшая гистоморфологические показатели печени, почек и семенников, уменьшает генетические и биохимические нарушения [49].

Защитный потенциал эфирного масла пеларгонии душистой (*Pelargonium graveolens*) в дозе 75 мг/кг массы тела против репродуктивности, вызванной внутрибрюшинным введением НЧ TiO₂ в течение 60 дней, у самцов крыс линии Wistar исследован Said A.A. и соавт. Пероральный приём эфирного масла улучшал выработку половых гормонов и параметры спермограммы, способствовал нивелированию гистопатологических изменений семенников [50].

По экспериментальным данным Sallam M.F. и соавт., эфирное масло базилика (*Ocimum basilicum*) в форме наноземлюли эффективно для снижения окислительного повреждения печени крыс, обусловленного пероральным введением НЧ TiO₂ в дозе 50 мг/кг массы тела [51]. Наноинкапсулированное масло базилика в дозе 100 и 200 мг/кг массы тела используют для улучшения показателей печени и почек в условиях воздействия НЧ Fe в дозе 100 мг/кг массы тела [52].

Пероральное применение эфирного масла бергамота (*Citrus bergamia*) в дозе 200 мг/кг массы тела модулировало негативное влияние внутрибрюшинного введения НЧ TiO₂ на нервную систему и когнитивные функции крыс-самцов линии SD в возрасте 21 дня. Стоит отметить, что некоторые биохимические нарушения и провоспалительные процессы данное эфирное масло не снижало. Возможно, это было связано с особенностью восприимчивости организма к негативным воздействиям в раннем возрасте [53].

Таблица 4 / Table 4

Эфирные масла, способствующие повышению устойчивости организма к воздействию НЧ
Essential (volatile) oils increasing resistance of the organism to nanoparticle exposure

БАВ BAC	Эффективная концентрация БАВ Effective concentration of BAC	НЧ, в отношении экспозиции к которым показано протекторное действие БАВ на модели <i>in vivo</i> NPs, in relation to exposure to which a protective effect of BAC was demonstrated <i>in vivo</i>	Библиографическая ссылка Reference	Пищевые источники БАВ Dietary sources of BAC	Дополнительные источники БАВ Additional sources of BAC
ЭМ чабреца Thyme EO (<i>Thymus vulgaris</i>)	50 и 100 мг/кг м.т. 50 and 100 mg/kg b.w.	НЧ TiO ₂ (ок. 45 нм, 300 мг/кг м.т.), перорально на самцах крыс линии Sprague Dawley, 21 день экспозиции TiO ₂ NPs (ca. 45 nm, 300 mg/kg b.w.), administered <i>per os</i> to male Sprague Dawley rats, 21-day exposure	Abdel-Wahhab M.A., 2021 [46]	H/o N.f.	H/o N.f.
	5 мг/кг м.т. 5 mg/kg b.w.	НЧ TiO ₂ (50 ± 2.4 нм, 50 мг/кг м.т.), перорально, на самцах крыс линии Sprague Dawley, 21 день экспозиции TiO ₂ NPs (50 ± 2.4 nm, 50 mg/kg b.w.), administered <i>per os</i> to male Sprague Dawley rats, 21-day exposure	Sallam M.F., 2022 [47]	H/o N.f.	H/o N.f.
	50 и 100 мг/кг м.т. 50 and 100 mg/kg b.w.	НЧ ZnO (ок. 38 нм, 25 мг/кг м.т.) перорально, на самцах крыс линии Sprague Dawley, 21 день экспозиции ZnO NPs (ca. 38 nm, 25 mg/kg b.w.), administered <i>per os</i> to male Sprague Dawley rats, 21-day exposure	Hassan M.E., 2021 [48]	H/o N.f.	H/o N.f.
ЭМ корицы Cinnamon EO (<i>Cinnamomum cassia</i>)	50 и 100 мг/кг м.т. 50 and 100 mg/kg b.w.	НЧ TiO ₂ (ок. 28.9 нм, 25 мг/кг м.т.), перорально, на самцах мышей линии Balb/c, 21 день экспозиции TiO ₂ NPs (ca. 28.9 nm, 25 mg/kg b.w.), administered <i>per os</i> to male Balb/c mice, 21-day exposure	Salman A.S., 2021 [49]	H/o N.f.	Пищевые ЭМ Dietary EO
ЭМ герани Pelargonium EO (<i>Pelargonium graveolens</i>)	75 мг/ кг м.т. 75 mg/kg b.w.	НЧ TiO ₂ (ок. 50–100 нм, 100 ppm на животное), на крысах-самцах, 60 дней экспозиции TiO ₂ NPs (ca. 50–100 nm, 100 ppm per animal), administered to male rats, 60-day exposure	Said A.A., 2022 [50]	H/o N.f.	Пищевые ЭМ Dietary EO
ЭМ базилика Basil EO (<i>Ocimum basilicum</i>)	5 мг/кг м.т. 5 mg/kg b.w.	НЧ TiO ₂ (ок. 28 нм, 50 мг/кг м.т.), на самцах крыс линии Sprague Dawley, 3 нед экспозиции TiO ₂ NPs (ca. 28 nm, 50 mg/kg b.w.), administered to male Sprague Dawley rats, 3-week exposure	Sallam M.F., 2023 [51]	H/o N.f.	Пищевые ЭМ Dietary EO
	100 и 200 мг/кг м.т. 100 and 200 mg/kg b.w.	НЧ Fe (60 ± 4.76 и 120 ± 3.2 нм, 100 мг/кг м.т.), на самцах крыс линии Sprague Dawley, 6 нед экспозиции Fe NPs (60 ± 4.76 and 120 ± 3.2 nm, 100 mg/kg b.w.), administered to male Sprague Dawley rats, 6-week exposure	El-Nekeety A.A., 2021 [52]	H/o N.f.	Пищевые ЭМ Dietary EO
ЭМ бергамота BergamotEO (<i>Citrus bergamia</i>)	200 мг/кг м.т. 200 mg/kg b.w.	НЧ TiO ₂ (до 100 нм, 20 мг/кг м.т.), на самцах крыс линии Sprague Dawley, 21 день экспозиции TiO ₂ NPs (up to 100 nm, 20 mg/kg b.w.), administered to male Sprague Dawley rats, 21-day exposure	Cui Y., 2021 [53]	H/o N.f.	H/o N.f.

Примечание. ЭМ — эфирное масло.
Note: EO, essential oil.

Соки

Сок является популярным в мире пищевым продуктом, получаемым в результате отжима съедобных спелых плодов овощных или фруктовых культур. Соки растений, способствующие повышению устойчивости организма к воздействию НЧ, представлены в табл. 5.

Hassanen E.I. и соавт. в двух исследованиях на самцах крыс линии Wistar продемонстрировали способность сока граната (*Punica granatum*) ослаблять нефро- и гепатотоксичность НЧ CuO в дозе 50 мг/кг массы тела. Пероральное введение сока граната уменьшало содержание меди в данных органах, активизировало антиоксидантную защиту, тем самым снижая гистопатологические проявления в ткани печени и почек [54]. В дозе 3 и 6 мг/кг массы тела сок *Punica granatum* нивелировал когнитивные нарушения и повреждения головного мозга, вызванные пероральным приёмом НЧ CuO в дозировке 300 мг/кг массы тела [55].

Свёкла (*Beta vulgaris*) вызывает интерес в качестве потенциального профилактического средства. Содержание в рас-

тении большого количества пигментов группы беталаинов обуславливает антиоксидантное и противовоспалительное действие, положительный эффект при сердечно-сосудистых, желудочно-кишечных и метаболических патологиях [56]. В исследованиях Albrahim T. и соавт. показана эффективность сока свёклы в дозе 200 мг/кг массы тела против токсического действия НЧ Ag в дозировке 80 мг/кг массы тела на печень [57] и почки [58] крыс: улучшался гистологический профиль органов, биохимические и гематологические показатели.

Прочие биологически активные вещества

Прочие биологически активные вещества, способствующие повышению устойчивости организма к воздействию НЧ, представлены в табл. 6.

Карнозин, биогенный пептид, представляет собой дипептид аминокислот β-аланина и гистидина. Наряду со способностью удалять свободные радикалы карнозин может хелатировать ионы двухвалентных металлов. В связи с таким набором полезных свойств его предлагается применять в дозе

Таблица 5 / Table 5

Соки, способствующие повышению устойчивости организма к воздействию НЧ
Juices increasing resistance of the organism to nanoparticle exposure

БАВ BAC	Эффективная концентрация БАВ Effective concentration of BAC	НЧ, в отношении экспозиции к которым показано протекторное действие БАВ на модели <i>in vivo</i> NPs, in relation to exposure to which a protective effect of BAC was demonstrated <i>in vivo</i>	Библиографическая ссылка Reference	Пищевые источники БАВ Dietary sources of BAC	Дополнительные источники БАВ Additional sources of BAC
Сок граната Pomegranate juice (<i>Punica granatum</i>)	120 мг/кг м.т. 120 mg/kg b.w.	НЧ Ag (ок. 44.13 нм, 50 мг/кг м.т.), внутрибрюшинно 3 раза в неделю, на самцах крыс линии Wistar, 30 дней экспозиции Ag NPs (ca. 44.13 nm, 50 mg/kg b.w.), administered intraperitoneally thrice a week to male Wistar rats, 30-day exposure	Tohamy A.F., 2019 [54]	Гранат Pomegranate	Н/о N.f.
	3 и 6 мг/кг м.т. 3 and 6 mg/kg b.w.	НЧ CuO (37 нм, 50 мг/кг м.т.), внутрибрюшинно, на самцах крыс Wistar, 7 дней экспозиции CuO NPs (37 nm, 50 mg/kg b.w.), administered intraperitoneally to male Wistar rats, 7-day exposure	Hassanen E.I., 2021 [55]	Гранат Pomegranate	Н/о N.f.
Сок свёклы Beet juice (<i>Beta vulgaris</i>)	200 мг/кг м.т. 200 mg/kg b.w.	НЧ Ag (менее 100 нм, 80 мг/кг м.т.), на самцах крыс линии Sprague Dawley, 4 нед экспозиции Ag NPs (< 100 nm, 80 mg/kg b.w.), administered to male Sprague Dawley rats, 4-week exposure	Albrahim T., 2020 [57]	Свёкла Beet	Н/о N.f.
	200 мг/кг м.т. 200 mg/kg b.w.	НЧ Ag (менее 100 нм, 80 мг/кг м.т.), на самцах крыс линии Sprague Dawley, 4 нед экспозиции Ag NPs (< 100 nm, 80 mg/kg b.w.), administered to male Sprague Dawley rats, 4-week exposure	Albrahim T., 2020 [58]	Свёкла Beet	Н/о N.f.

200 мг/кг массы тела для снижения негативных эффектов НЧ на почки [59, 60], вызванных пероральным поступлением НЧ диоксида титана. Показана тенденция к нормализации показателей биомаркёров воспаления, экспрессии апоптических генов и гистоморфологических параметров органов.

Морин — природный флавоноид, являющийся компонентом некоторых лекарственных растений и потенциальным антиоксидантом. Для морина в дозировке 30 мг/кг массы тела продемонстрирована способность снижать токсическое действие на репродуктивную систему крыс, индуцированное НЧ TiO₂: улучшались показатели половых гормонов в сыворотке крови, параметры спермограммы, гистологическое строение семенников и предстательной железы [61, 62]. Arisha A.H. и соавт. исследовали протекторное действие морина в той же дозировке только для ослабления негативных эффектов экспозиции к НЧ Ag в дозировке 50 мг/кг массы тела. Продемонстрировано уменьшение накопления серебра, повышение активности антиоксидантных ферментов в тканях семенников, нормализация экспрессии генов *PCNA*, *Bcl-2*, *Fas*, *FasL*, каспазы-3 и *Bax* [63].

Другим растительным антиоксидантом является эвгенол, содержащийся в гвоздике, корице и базилике. Его предлагается применять перорально в дозировке 100 мг/кг массы тела для ослабления токсического действия НЧ Ag в дозах 1 и 2 мг/кг массы тела в течение 30 дней на печень и почки крыс-самцов [64, 65]. Внутрибрюшинное введение эвгенола в дозах 1; 5; 10 мг/кг массы тела заметно подавляло нарушение биохимических параметров сыворотки крови, активность антиоксидантных ферментов и усиление ПОЛ в печени, почках и селезёнке, вызванное НЧ TiO₂ [66].

Hassanein K.M.A. и соавт. исследовали на самцах крыс SD применение тимохинона, входящего в состав семян чёрного тмина (*Nigella sativa*), в дозе 20 мг/кг массы тела для повышения устойчивости организма к действию НЧ TiO₂ в дозировке 300 мг/кг массы тела. Отмечалось улучшение гистологического профиля органов, гематологических показателей и активности ферментных и неферментных антиоксидантов [67, 68].

Авенантрамиды, азотсодержащие фенольные соединения, также обладают антиоксидантной активностью и значительно снижают полисистемные нарушения, вызванные теми же НЧ TiO₂ [69].

Гепатотекторное действие тимола, содержащегося в растительных маслах и обладающего широким спектром

биологической активности, продемонстрировано Jafari A. при затравке самцов крыс Wistar НЧ TiO₂ в дозе 100 мг/кг массы тела. Пероральный приём тимола в дозах 10 и 30 мг/кг массы тела заметно снижал печёночный коэффициент, число гистопатологических нарушений в органе, особенно при увеличении дозировки [69].

Природный антиоксидант птеростильбен в инкапсулированной форме способен уменьшить негативные эффекты, индуцированные НЧ Ag в дозировке 0,3 мкг/мл, у эмбрионов рыб *Danio rerio*. Подавляя выработку АФК, накопление НЧ в хорионе, нормализуя экспрессию генов иммунного ответа, птеростильбен увеличивал выживаемость и способствовал нормальному развитию эмбрионов [70].

Эскулетин (растительное фенольное соединение) в дозах 5 и 25 мг/кг массы тела, а также фукоидан (продукт, получаемый из бурых водорослей) в дозах 10 и 30 мг/кг массы тела при изолированном применении способствовали модуляции нейротоксичности НЧ ZnO у самок крыс SD. Наблюдалась тенденция к нормализации ультраструктурного строения головного мозга, снижению провоспалительных и окислительных процессов, особенно у животных, получающих эскулетин [71].

Широкое применение в качестве терапевтического средства нашёл хитозан, получаемый из нескольких типов сложной хитина. Его способность в дозе 5 мг/кг массы тела подавлять репротоксичность, индуцированную пероральным введением НЧ TiO₂ в дозе 150 мг/кг массы тела, была показана в исследовании Halawa A.A. и соавт. [72].

Марокканская перга — продукт пчеловодства и богатый источник незаменимых аминокислот, витаминов, минералов, жирных кислот, углеводов и антиоксидантных соединений. Её спиртовой экстракт предлагается применять в дозировке 100 мг/кг массы тела против нейро-, нефро- и гепатотоксических эффектов, индуцированных НЧ TiO₂ в дозе 100 мг/кг массы тела [73].

Другой продукт пчеловодства, маточное молочко, предлагается применять для снижения гепатотоксичности, вызванной НЧ MoO₃ в дозе 500 мг/кг массы тела. При пероральном приёме маточного молочка в дозе 85 мг/кг массы тела у крыс-самцов отмечалась тенденция к снижению показателей воспалительных маркёров и продуктов ПОЛ, нормализация гистоморфологического и ультраструктурного строения печени [74].

В исследовании Abdel-Wahhab M.A. и соавт. для нивелирования генотоксичности и окислительных повреждений

Таблица 6 / Table 6

Прочие биологически активные вещества, способствующие повышению устойчивости организма к воздействию НЧ

Other biologically active compounds promoting increasing resistance of the organism to nanoparticle exposure

БАВ BAC	Эффективная концентрация БАВ Effective concentration of BAC	НЧ, в отношении экспозиции к которым показано протекторное действие БАВ на модели <i>in vivo</i> NPs, in relation to exposure to which a protective effect of BAC was demonstrated <i>in vivo</i>	Библиографическая ссылка Reference	Пищевые источники БАВ Dietary sources of BAC	Дополнительные источники БАВ Additional sources of BAC
Карнозин Carnosine	20 мг/кг м.т. 20 mg/kg b.w. 200 мг/кг м.т. 200 mg/kg b.w.	НЧ гидроапатита (> 30 нм, 300 мг/кг м.т.) внутрибрюшинно, на самцах крыс линии Wistar, 4 нед экспозиции Hydroxyapatite NPs (> 30 nm, 300 mg/kg b.w.) administered intraperitoneally to male Wistar rats, 4-week exposure НЧ TiO ₂ (до 100 нм, 600 мг/кг м.т.), перорально на самцах крыс линии Wistar, 3 нед экспозиции TiO ₂ NPs (up to 100 nm, 600 mg/kg b.w.), administered <i>per os</i> to male Wistar rats, 3-week exposure	Elmasry T., 2020 [59] Fadda L.M., 2018 [60]	H/o N.f. H/o N.f.	БАД DS H/o N.f.
Морина Morina	30 мг/кг м.т. 30 mg/kg b.w. 30 мг/кг м.т. 30 mg/kg b.w. 30 мг/кг м.т. 30 mg/kg b.w.	НЧ TiO ₂ (< 25 нм, 50 мг/кг м.т.), перорально, на самцах крыс Wistar, 2 и 3 нед экспозиции TiO ₂ NPs (< 25 nm, 50 mg/kg b.w.), administered <i>per os</i> to male Wistar rats, 2 and 3-week exposure НЧ TiO ₂ (< 50 нм, 300 мг/кг м.т.), перорально, на самцах крыс линии Sprague Dawley, 30 дней экспозиции TiO ₂ NPs (< 50 nm, 300 mg/kg b.w.), administered <i>per os</i> to male Sprague Dawley rats, 30-day exposure НЧ Ag (20–80 нм, 50 мг/кг м.т.), перорально, на самцах крыс линии Sprague Dawley, 8 нед экспозиции Ag NPs (20–80 nm, 50 mg/kg b.w.), administered <i>per os</i> to male Sprague Dawley rats, 8-week exposure	Shahin N.N., 2017 [61] Hussein M.M.A., 2019 [62] Arisha A.H., 2019 [63]	H/o N.f. H/o N.f. H/o N.f.	H/o N.f. H/o N.f. H/o N.f.
Эвгенол Eugenol	100 мг/кг м.т. 100 mg/kg b.w. 100 мг/кг м.т. 100 mg/kg b.w. 1–10 мг/кг м.т. 1–10 mg/kg b.w.	НЧ Ag (7.77–28.41 нм, 2 мг/кг м.т.) внутрибрюшинно, на самцах крыс линии Wistar, 30 дней экспозиции Ag NPs (7.77–28.41 nm, 2 mg/kg b.w.), administered intraperitoneally to male Wistar rats, 30-day exposure НЧ Ag (7.77–28.41 нм, 2 мг/кг м.т.) внутрибрюшинно, на самцах крыс Rattus norvegicus, 30 дней экспозиции Ag NPs (7.77–28.41 nm, 2 mg/kg b.w.), administered intraperitoneally to male Rattus norvegicus rats, 30-day exposure НЧ TiO ₂ (150 мг/кг м.т.) внутрибрюшинно, на самцах крыс линии Wistar, 14 дней экспозиции TiO ₂ NPs (150 mg/kg b.w.) administered intraperitoneally to male Wistar rats, 14-day exposure	Yousef H.N., 2022 [64] Aboelwafa H.R., 2022 [65] Wani M.R., 2021 [66]	H/o N.f. H/o N.f. H/o N.f.	H/o N.f. H/o N.f. H/o N.f.
Тимохинон Thymoquinone	20 мг/кг м.т. 20 mg/kg b.w.	НЧ TiO ₂ (300 мг/кг м.т.), на самцах крыс линии Sprague Dawley, 14 дней экспозиции TiO ₂ NPs (300 mg/kg b.w.), administered to male Sprague Dawley rats, 14-day exposure	Hassanein K.M., 2018 [67], Hassanein K.M., 2017 [68]	H/o N.f.	H/o N.f.
Авенантрамид тимол Avenantramide thymol	10; 30 мг/кг м.т. 10; 30 mg/kg b.w.	НЧ TiO ₂ (10; 50; 100; 200 мг/кг м.т.) внутрижелудочно, на самцах крыс линии Wistar, 60 дней экспозиции TiO ₂ NPs (10; 50; 100; 200 mg/kg b.w.) administered intragastrically to male Wistar rats, 60-day exposure	Jafari A., 2018 [69]	H/o N.f.	H/o N.f.
Птеростильбен Pterostilbene	0.3 мг/мл 0.3 mg/mL	НЧ Ag (8.89 ± 1.68 нм), на рыбах Zebrafish, срок экспозиции 24; 48; 72; 96 и 120 ч Ag NPs (8.89 ± 1.68 nm), administered to Zebrafish, 24; 48; 72; 96, and 120-hour exposure	Chen R.J., 2021 [70]	H/o N.f.	БАД DS
Эскулетин Esculetin	25 мг/кг м.т. 25 mg/kg b.w.	НЧ ZnO (40–100 нм, 100 мг/кг м.т.), на крысах самцах линии Sprague Dawley, 14 дней экспозиции ZnO NPs (40–100 nm, 100 mg/kg b.w.), administered to male Sprague Dawley rats, 14-day exposure	Song W.J., 2022 [71]	H/o N.f.	H/o N.f.
Хитозан Chitosan	5 мг/кг м.т. 5 mg/kg b.w.	НЧ TiO ₂ (50–55 нм, 150 мг/кг м.т.), на крысах-самцах, 14 дней экспозиции TiO ₂ NPs (50–55 nm, 150 mg/kg b.w.), administered to male rats, 14-day exposure	Halawa A.A., 2022 [72]	H/o N.f.	БАД DS
Перга Bee bread	10 мл/кг м.т. в дист. воде 10 mL/kg b.w. in distilled water	НЧ TiO ₂ (50–55 нм, 150 мг/кг м.т.), на крысах-самцах, 30 дней экспозиции TiO ₂ NPs (50–55 nm, 150 mg/kg b.w.), administered to male rats, 30-day exposure	Bakour M., 2021 [73]	H/o N.f.	БАД DS
Маточное молочко Royal jelly	85 мг/кг м.т. 85 mg/kg b.w.	НЧ MoO ₃ (20–30 нм, 500 мг/кг м.т.), на крысах-самцах, 30 дней экспозиции MoO ₃ NPs (20–30 nm, 500 mg/kg b.w.), administered to male rats, 30-day exposure	Hamza R.Z., 2022 [74]	Маточное молочко Royal jelly	БАД DS
Рыбий жир Cod liver oil	50 и 100 мг/кг м.т. 50 and 100 mg/kg b.w.	НЧ TiO ₂ (50 мг/кг м.т.), на крысах-самцах линии Sprague Dawley, 21 день экспозиции TiO ₂ NPs (50 mg/kg b.w.), administered to female Sprague Dawley rats, 21-day exposure	Abdel-Wahhab M.A., 2021 [75]	Рыбы жирных пород: треска, скумбрия, сельдь, лосось Oily fish: cod, mackerel, herring, salmon	БАД DS

печени и почек, вызванных поступлением в организм крыс-самок SD НЧ TiO_2 в дозе 50 мг/кг массы тела, применяли инкапсулированный рыбий жир в дозировках 50 и 100 мг/кг массы тела. При этом было продемонстрировано заметное дозозависимое улучшение липидного профиля, биохимических показателей сыворотки крови, снижение гистологических повреждений органов, повышение активности антиоксидантных ферментов [75].

Заключение

Снижение экспозиции к наночастицам на данном этапе развития промышленности представляется затруднительным, поэтому для снижения риска развития болезней, обусловленных воздействием антропогенных факторов рабочей среды и среды обитания, укрепления здоровья и сохранения работоспособности населения актуален поиск способов повышения устойчивости организма к воздействию наночастиц. Исследовательскими коллективами из Египта, Саудовской Аравии, Пакистана, Китая, Индии, Марокко и Тайваня продемонстрирована способность натуральных пищевых компонентов повышать устойчивость живого организма, в том числе млекопитающих, к воздействию наночастиц.

В результате анализа данных литературы, пищевые компоненты, с помощью которых предлагается повысить устойчивость живого организма к токсическому действию наночастиц, были разделены на шесть групп: специи и ча-

сти растений, каротиноиды, растительные экстракты, эфирные масла, соки и прочие биологически активные вещества (продукты пчеловодства, рыбий жир, фенольные соединения и др.). Рассмотренные пищевые добавки демонстрируют эффективное снижение интенсивности патологических проявлений интоксикации у теплокровных животных, что может служить основанием для более тщательного исследования и возможности применения человеком. Основным механизмом действия большинства упомянутых соединений являются антиоксидантные свойства.

Вместе с тем доступность и целесообразность широкого использования в питании всех упомянутых биологических компонентов вызывает сомнение. С учётом климатогеографических и сложившихся особенностей питания лишь некоторые традиционные компоненты могут быть частью рациона населения на постоянной основе — каротиноиды в виде сезонных овощей и фруктов, соки (свёкла, гранат), некоторые специи (куркума), рыба жирных пород. Но это не относится к растительным экстрактам, эфирным маслам, продуктам пчеловодства и редким растительным компонентам.

Выполненный анализ литературы, посвящённой способности натуральных компонентов повышать устойчивость организма к действию НЧ, позволяет сделать вывод об актуальности этой научной темы. Дальнейшее развитие исследований с практическим внедрением результатов является одним из перспективных направлений стратегии управления рисками для здоровья.

Литература / References

- Ermolin M.S., Fedotov P.S., Malik N.A., Karandashev V.K. Nanoparticles of volcanic ash as a carrier for toxic elements on the global scale. *Chemosphere*. 2018; 200: 16–22. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.02.089>
- ISO/TR 27628:2007. Workplace atmospheres — Ultrafine, nanoparticle and nano-structured aerosols — Inhalation exposure characterization and assessment; 2007.
- De Jong W.H., Borm P.J. Drug delivery and nanoparticles: applications and hazards. *Int. J. Nanomedicine*. 2008; 3(2): 133–49. <https://doi.org/10.2147/ijn.s596>
- Zhong G., Long H., Zhou T., Liu Y., Zhao J., Han J., et al. Blood-brain barrier Permeable nanoparticles for Alzheimer's disease treatment by selective mitophagy of microglia. *Biomaterials*. 2022; 288: 121690. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2022.121690>
- Guleria G., Thakur S., Shandilya M., Sharma S., Thakur S., Kalia S. Nanotechnology for sustainable agro-food systems: The need and role of nanoparticles in protecting plants and improving crop productivity. *Plant. Physiol. Biochem.* 2023; 194: 533–49. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2022.12.004>
- Cho W.S., Duffin R., Poland C.A., Duschl A., Oostingh G.J., Macnee W., et al. Differential pro-inflammatory effects of metal oxide nanoparticles and their soluble ions in vitro and in vivo; zinc and copper nanoparticles, but not their ions, recruit eosinophils to the lungs. *Nanotoxicology*. 2012; 6(1): 22–35. <https://doi.org/10.3109/17435390.2011.552810>
- Cronholm P., Karlsson H.L., Hedberg J., Lowe T.A., Winnberg L., Elihn K., et al. Intracellular uptake and toxicity of Ag and CuO nanoparticles: a comparison between nanoparticles and their corresponding metal ions. *Small*. 2013; 9(7): 970–82. <https://doi.org/10.1002/sml.201201069>
- Government of Canada. Emissions of harmful substances to air 1990–2000. Available at: <https://www.canada.ca/en/environment-climate-change/services/environmental-indicators/emissions-harmful-substances-air.html>
- Aitken R.J., Creely K.S., Tran C.L. *Nanoparticle: An Occupational Hygiene Review*. Edinburg; 2004. Available at: <https://hse.gov.uk/research/rpdp/r274.pdf>
- Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году». М.; 2021. [The State report «On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2020». Moscow; 2021. (in Russian)]
- Gorbunov B., Priest N.D., Muir R.B., Jackson P.R., Gnewuch H. A novel size-selective airborne particle size fractionating instrument for health risk evaluation. *Ann. Occup. Hyg.* 2009; 53(3): 225–37. https://doi.org/10.1007/978-1-4020-9491-0_17
- Cena L.G., Chisholm W.P., Keane M.J., Chen B.T. A field study on the respiratory deposition of the nano-sized fraction of mild and stainless-steel welding fume metals. *J. Occup. Environ. Hyg.* 2015; 12(10): 721–8. <https://doi.org/10.1080/15459624.2015.1043055>
- Gupta R., Xie H. Nanoparticles in daily life: applications, toxicity and regulations. *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.* 2018; 37(3): 209–30. <https://doi.org/10.1615/JEnvironPatholToxicolOncol.2018026009>
- Maher B.A., Ahmed I.A., Karloukovski V., MacLaren D.A., Foulds P.G., Allsop D., et al. Magnetite pollution nanoparticles in the human brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2016; 113(39): 10797–801. <https://doi.org/10.1073/pnas.1605941113>
- Calderón-Garcidueñas L., González-Maciel A., Reynoso-Robles R., Rodríguez-López J.L., Silva-Pereyra H.G., Labrada-Delgado G.J., et al. Environmental Fe, Ti, Al, Cu, Hg, Bi, and Si nanoparticles in the atrioventricular conduction axis and the associated ultrastructural damage in young urbanites: cardiac arrhythmias caused by anthropogenic, industrial, E-Waste, and indoor nanoparticles. *Environ. Sci. Technol.* 2021; 55(12): 8203–14. <https://doi.org/10.1021/acs.est.1c01733>
- Khorsandi L., Mansouri E., Orazizadeh M., Jozi Z. Curcumin attenuates hepatotoxicity induced by zinc oxide nanoparticles in rats. *Balkan. Med. J.* 2016; 33(3): 252–7. <https://doi.org/10.5152/balkanmedj.2016.150017>
- Karimi S., Khorsandi L., Nejaddhehbash F. Protective effects of Curcumin on testicular toxicity induced by titanium dioxide nanoparticles in mice. *JBRA Assist Reprod.* 2019; 23(4): 344–51. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20190031>
- Heidai-Moghadam A., Khorsandi L., Jozi Z. Curcumin attenuates nephrotoxicity induced by zinc oxide nanoparticles in rats. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2019; 26(1): 179–87. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-3514-9>
- Elkhateeb S.A., Ibrahim T.R., El-Shal A.S., Abdel Hamid O.I. Ameliorative role of curcumin on copper oxide nanoparticles-mediated renal toxicity in rats: An investigation of molecular mechanisms. *J. Biochem. Mol. Toxicol.* 2020; 34(12): e22593. <https://doi.org/10.1002/jbt.22593>
- Shirdare M., Jabbari F., Salehzadeh M., Ziamajidi N., Nourian A., Heidarisasan S., et al. Curcuma reduces kidney and liver damage induced by titanium dioxide nanoparticles in male Wistar rats. *Avicenna. J. Phytomed.* 2022; 12(5): 537–47. <https://doi.org/10.22038/AJP.2021.53346.2727>
- Alghriani A.A.I., Omar H.E.M., Mahmoud A.M., Atia M.M. Assessment of the toxicity of aluminum oxide and its nanoparticles in the bone marrow and liver of male mice: ameliorative efficacy of curcumin nanoparticles. *ACS Omega*. 2022; 7(16): 13841–52. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c00195>
- Biswas J., Sinha D., Mukherjee S., Roy S., Siddiqui M., Roy M. Curcumin protects DNA damage in a chronically arsenic-exposed population of West Bengal. *Hum. Exp. Toxicol.* 2010; 29(6): 513–24. <https://doi.org/10.1177/0960327109359020>
- Altawjry N., El-Masry T.A., Alotaibi B., Tousson E., Saleh A. Therapeutic effects of rocket seeds (*Eruca sativa* L.) against testicular toxicity and oxidative stress caused by silver nanoparticles injection in rats. *Environ. Toxicol.* 2020; 35(9): 952–60. <https://doi.org/10.1002/tox.22931>
- Alotaibi B., El-Masry T.A., Tousson E., Alarfaj S.J., Saleh A. Therapeutic effect of rocket seeds (*Eruca sativa* L.) against hydroxyapatite nanoparticles injection induced cardiac toxicity in rats. *Pak. J. Pharm. Sci.* 2020; 33(4): 1839–45.
- Soliman H.A.M., Hamed M., Sayed A.E.H. Investigating the effects of copper sulfate and copper oxide nanoparticles in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) using multiple biomarkers: the prophylactic role of Spirulina. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2021; 28(23): 30046–57. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-12859-0>
- Mawed S.A., Centoducati G., Farag M.R., Alagawany M., Abou-Zeid S.M., Elhady W.M., et al. Dunaliella salina microalga restores the metabolic equilibrium and ameliorates the hepatic inflammatory response induced by zinc oxide nanoparticles (ZnO-NPs) in male zebrafish. *Biology (Basel)*. 2022; 11(10): 1447. <https://doi.org/10.3390/biology11101447>
- El-Bestawy E.M., Tolba A.M. Effects of titanium dioxide nanoparticles on the myocardium of the adult albino rats and the protective role of β -carotene (histological, immunohistochemical and ultrastructural study). *J. Mol. Histol.* 2020; 51(5): 485–501. <https://doi.org/10.1007/s10735-020-09897-2>

Review article

28. Orazizadeh M., Khorsandi L., Absalan F., Hashemitabar M., Daneshi E. Effect of beta-carotene on titanium oxide nanoparticles-induced testicular toxicity in mice. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2014; 31(5): 561–8. <https://doi.org/10.1007/s10815-014-0184-5>
29. Meng X., Li L., An H., Deng Y., Ling C., Lu T., et al. Lycopene alleviates titanium dioxide nanoparticle-induced testicular toxicity by inhibiting oxidative stress and apoptosis in mice. *Biol. Trace Elem. Res.* 2022; 200(6): 2825–37. <https://doi.org/10.1007/s12011-021-02881-1>
30. Mohamed Mowafy S., Awad Hegazy A., Mandour D.A., Salah Abd El-Fatah S. Impact of copper oxide nanoparticles on the cerebral cortex of adult male albino rats and the potential protective role of crocin. *Ultrastruct Pathol.* 2021; 45(4-5): 307–18. <https://doi.org/10.1080/01913123.2021.1970660>
31. Tohamy H.G., Lebda M.A., Sadek K.M., Elfeky M.S., El-Sayed Y.S., Samak D.H., et al. Biochemical, molecular and cytological impacts of alpha-lipoic acid and Ginkgo biloba in ameliorating testicular dysfunctions induced by silver nanoparticles in rats. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2022; 29(25): 38198–211. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-18441-y>
32. Abd El-Maksoud E.M., Lebda M.A., Hashem A.E., Taha N.M., Kamel M.A. Ginkgo biloba mitigates silver nanoparticles-induced hepatotoxicity in Wistar rats via improvement of mitochondrial biogenesis and antioxidant status. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2019; 26(25): 25844–54. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-05835-2>
33. Lebda M.A., Sadek K.M., Tohamy H.G., Abouzeid T.K., Shukry M., Umezawa M., et al. Potential role of α -lipoic acid and Ginkgo biloba against silver nanoparticles-induced neuronal apoptosis and blood-brain barrier impairments in rats. *Life Sci.* 2018; 212: 251–60. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.10.011>
34. El-Masry T.A., Altwajry N., Alotaibi B., Tousson E., Alboghdady A., Saleh A. Chichory (*Cichorium intybus* L.) extract ameliorates hydroxyapatite nanoparticles induced kidney damage in rats. *Pak. J. Pharm. Sci.* 2020; 33(3): 1251–60. <https://doi.org/10.36721/PJPS.2020.33.3.SUP.1251-1260.1>
35. Iqbal S., Jabeen F., Peng C., Ijaz M.U., Chaudhry A.S. Cinnamomum cassia ameliorates Ni-NPs-induced liver and kidney damage in male Sprague Dawley rats. *Hum. Exp. Toxicol.* 2020; 39(11): 1565–81. <https://doi.org/10.1177/0960327120930125>
36. Noureen A., Jabeen F., Tabish T.A., Zahoor M.K., Ali M., Iqbal R., et al. Ameliorative effects of Moringa oleifera on copper nanoparticle induced toxicity in Cyprinus carpio assessed by histology and oxidative stress markers. *Nanotechnology.* 2018; 29(46): 464003. <https://doi.org/10.1088/1361-6528/aade23>
37. Kandeil M.A., Mohammed E.T., Hashem K.S., Aleya L., Abdel-Daim M.M. Moringa seed extract alleviates titanium oxide nanoparticles (TiO₂-NPs)-induced cerebral oxidative damage, and increases cerebral mitochondrial viability. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2020; 27(16): 19169–84. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-05514-2>
38. Abdou K.H., Moselhy W.A., Mohamed H.M., El-Nahass E.S., Khalifa A.G. Moringa oleifera leaves extract protects titanium dioxide nanoparticles-induced nephrotoxicity via Nrf2/HO-1 signaling and amelioration of oxidative stress. *Biol. Trace Elem. Res.* 2019; 187(1): 181–91. <https://doi.org/10.1007/s12011-018-1366-2>
39. Noureen A., De Marco G., Rehman N., Jabeen F., Cappello T. Ameliorative hematological and histomorphological effects of dietary trigonella foenum-graecum seeds in common carp (Cyprinus carpio) exposed to copper oxide nanoparticles. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022; 19(20): 13462. <https://doi.org/10.3390/ijerph192013462>
40. Vineetha V.P., Devika P., Prasitha K., Anilkumar T.V. Tinospora cordifolia ameliorates titanium dioxide nanoparticle-induced toxicity via regulating oxidative stress-activated MAPK and NRF2/Keap1 signaling pathways in Nile tilapia (Oreochromis niloticus). *Comp. Biochem. Physiol. C. Toxicol. Pharmacol.* 2021; 240: 108908. <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2020.108908>
41. Mohammed E.T., Safwat G.M. Grape seed proanthocyanidin extract mitigates titanium dioxide nanoparticle (TiO₂-NPs)-induced hepatotoxicity through TLR-4/NF- κ B signaling pathway. *Biol. Trace Elem. Res.* 2020; 196(2): 579–89. <https://doi.org/10.1007/s12011-019-01955-5>
42. Ali S.A., Arafat A.F., Aly H.F., Ibrahim N.A., Kadry M.O., Abdel-Megeed R.M., et al. DNA damage and genetic aberration induced via different sized silver nanoparticles: Therapeutic approaches of Casimiroa edulis and Glycosmis pentaphylla leaves extracts. *J. Food Biochem.* 2020; 4: e13398. <https://doi.org/10.1111/jfbc.13398>
43. Abdel-Megeed R.M., Ali S.A., Khalil W.B., Refaat E.A., Kadry M.O. Mitigation of apoptosis-mediated neurotoxicity induced by silver nanoparticles via rutaceae nutraceuticals: P53 activation and Bax/Bcl-2 regulation. *Toxicol. Rep.* 2022; 9: 2055–63. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2022.11.009>
44. Ibrahim M.A., Khalaf A.A., Galal M.K., Ogaly H.A., Hassan A.H.M. Ameliorative influence of green tea extract on copper nanoparticle-induced hepatotoxicity in rats. *Nanoscale Res. Lett.* 2015; 10(1): 363. <https://doi.org/10.1186/s11671-015-1068-z>
45. Abd El-Aziz Y.M., Hendam B.M., Al-Salmi F.A., Qahl S.H., Althubaiti E.H., Elsaid F.G., et al. Ameliorative effect of pomegranate peel extract (PPE) on hepatotoxicity prompted by iron oxide nanoparticles (Fe₂O₃-NPs) in mice. *Nanomaterials (Basel).* 2022; 12(17): 3074. <https://doi.org/10.3390/nano12173074>
46. Abdel-Wahhab M.A., El-Nekeety A.A., Mohammed H.E., Elshafey O.I., Abdel-Aziem S.H., Hassan N.S. Elimination of oxidative stress and genotoxicity of biosynthesized titanium dioxide nanoparticles in rats via supplementation with whey protein-coated thyme essential oil. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2021; 28(41): 57640–56. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-14723-7>
47. Sallam M.F., Ahmed H.M.S., Diab K.A., El-Nekeety A.A., Abdel-Aziem S.H., Sharaf H.A., et al. Improvement of the antioxidant activity of thyme essential oil against biosynthesized titanium dioxide nanoparticles-induced oxidative stress, DNA damage, and disturbances in gene expression in vivo. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2022; 73: 127024. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2022.127024>
48. Hassan M.E., Hassan R.R., Diab K.A., El-Nekeety A.A., Hassan N.S., Abdel-Wahhab M.A. Nanoencapsulation of thyme essential oil: a new avenue to enhance its protective role against oxidative stress and cytotoxicity of zinc oxide nanoparticles in rats. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2021; 28(37): 52046–63. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-14427-y>
49. Salman A.S., Al-Shaikh T.M., Hamza Z.K., El-Nekeety A.A., Bawazir S.S., Hassan N.S., et al. Matlodextrin-cinnamon essential oil nanoformulation as a potent protective against titanium nanoparticles-induced oxidative stress, genotoxicity, and reproductive disturbances in male mice. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2021; 28(29): 39035–51. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-13518-0>
50. Said A.A., Nasr Y., Galal A.A.A., Abdelhamid A.E., Mohamed H.A., Metwally M.M.M., et al. Concerns with male infertility induced by exposure to titanium nanoparticles and the supporting impact of pelargonium graveolens essential oil: morphometric records in male-wistar rats. *Life (Basel).* 2022; 12(5): 639. <https://doi.org/10.3390/life12050639>
51. Sallam M.F., Ahmed H.M.S., El-Nekeety A.A., Diab K.A., Abdel-Aziem S.H., Sharaf H.A., et al. Assessment of the oxidative damage and genotoxicity of titanium dioxide nanoparticles and exploring the protective role of holy basil oil nanoemulsions in rats. *Biol. Trace Elem. Res.* 2023; 201(3): 1301–16. <https://doi.org/10.1007/s12011-022-03228-0>
52. El-Nekeety A.A., Hassan M.E., Hassan R.R., Elshafey O.I., Hamza Z.K., Abdel-Aziem S.H., et al. Nanoencapsulation of basil essential oil alleviates the oxidative stress, genotoxicity and DNA damage in rats exposed to biosynthesized iron nanoparticles. *Heliyon.* 2021; 7(7): e07537. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07537>
53. Cui Y., Che Y., Wang H. Nono-titanium dioxide exposure during the adolescent period induces neurotoxicities in rats: Ameliorative potential of bergamot essential oil. *Brain Behav.* 2021; 11(5): e02099. <https://doi.org/10.1002/brb3.2099>
54. Hassanen E.I., Tohamy A.F., Issa M.Y., Ibrahim M.A., Farroh K.Y., Hassan A.M. Pomegranate juice diminishes the mitochondria-dependent cell death and NF- κ B signaling pathway induced by copper oxide nanoparticles on liver and kidneys of rats. *Int. J. Nanomedicine.* 2019; 14: 8905–22. <https://doi.org/10.2147/IJN.S229461>
55. Hassanen E.I., Ibrahim M.A., Hassan A.M., Mehanna S., Aljuaydi S.H., Issa M.Y. Neuropathological and cognitive effects induced by CuO-NPs in rats and trials for prevention using pomegranate juice. *Neurochem. Res.* 2021; 46(5): 1264–79. <https://doi.org/10.1007/s11064-021-03264-7>
56. Abd El-Ghffar E.A., Hegazi N.M., Saad H.H., Soliman M.M., El-Raey M.A., Shehata S.M., et al. HPLC-ESI-MS/MS analysis of beet (Beta vulgaris) leaves and its beneficial properties in type 1 diabetic rats. *Biomed. Pharmacother.* 2019; 120: 109541. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109541>
57. Albrahm T., Alonazi M.A. Role of beetroot (Beta vulgaris) juice on chronic nanotoxicity of silver nanoparticle-induced hepatotoxicity in male rats. *Int. J. Nanomedicine.* 2020; 15: 3471–82. <https://doi.org/10.2147/IJN.S248078>
58. Albrahm T. Silver nanoparticles-induced nephrotoxicity in rats: the protective role of red beetroot (Beta vulgaris) juice. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2020; 27(31): 38871–80. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-09671-7>
59. Elmasry T., Altwajry N., Alotaibi B., Tousson E., Saleh A., Alboghdady A.M. Chichory (*Cichorium intybus* L.) extract ameliorates hydroxyapatite nanoparticles induced kidney damage in rats. *Pak. J. Pharm. Sci.* 2020; 33(3): 1251–60. <https://doi.org/10.36721/PJPS.2020.33.3.SUP.1251-1260.1>
60. Fadda L.M., Mohamed A.M., Ali H.M., Hagar H., Aldossari M. Prophylactic administration of carnosine and melatonin abates the incidence of renal toxicity induced by an over dose of titanium dioxide nanoparticles. *J. Biochem. Mol. Toxicol.* 2018; 32(3): e22040. <https://doi.org/10.1002/jbt.22040>
61. Shahin N.N., Mohamed M.M. Nano-sized titanium dioxide toxicity in rat prostate and testis: Possible ameliorative effect of morin. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2017; 334: 129–41. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2017.08.014>
62. Hussein M.M.A., Gad E., Ahmed M.M., Arisha A.H., Mahdy H.F., Swelum A.A., et al. Amelioration of titanium dioxide nanoparticle reprotoxicity by the antioxidants morin and rutin. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2019; 26(28): 29074–84. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-06091-0>
63. Arisha A.H., Ahmed M.M., Kamel M.A., Attia Y.A., Hussein M.M.A. Morin ameliorates the testicular apoptosis, oxidative stress, and impact on blood-testis barrier induced by photo-extracellularly synthesized silver nanoparticles. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2019; 26(28): 28749–62. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-06066-1>
64. Yousef H.N., Ibrahim S.S., Ramadan R.A., Aboelwafa H.R. The ameliorative role of eugenol against silver nanoparticles-induced hepatotoxicity in male Wistar rats. *Oxid. Med. Cell Longev.* 2022; 2022: 3820848. <https://doi.org/10.1155/2022/3820848>
65. Aboelwafa H.R., Ramadan R.A., Ibrahim S.S., Yousef H.N. Modulation effects of eugenol on nephrotoxicity triggered by silver nanoparticles in adult rats. *Biology (Basel).* 2022; 11(12): 1719. <https://doi.org/10.3390/biology11121719>
66. Wani M.R., Maheshwari N., Shadab G. Eugenol attenuates TiO₂ nanoparticles-induced oxidative damage, biochemical toxicity and DNA damage in Wistar rats: an in vivo study. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2021; 28(18): 22664–78. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-12139-3>
67. Hassanein K.M.A., El-Amir Y.O. Ameliorative effects of thymoquinone on titanium dioxide nanoparticles induced acute toxicity in rats. *Int. J. Vet. Sci. Med.* 2018; 6(1): 16–21. <https://doi.org/10.1016/j.ijvsm.2018.02.002>
68. Hassanein K.M., El-Amir Y.O. Protective effects of thymoquinone and avenanthramides on titanium dioxide nanoparticles induced toxicity in Sprague-Dawley rats. *Pathol. Res. Pract.* 2017; 213(1): 13–22. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2016.08.002>

69. Jafari A., Rasmi Y., Hajaghazadeh M., Karimipour M. Hepatoprotective effect of thymol against subchronic toxicity of titanium dioxide nanoparticles: Biochemical and histological evidences. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 2018; 58: 29–36. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2017.12.010>
70. Chen R.J., Huang C.C., Pranata R., Lee Y.H., Chen Y.Y., Wu Y.H., et al. Modulation of innate immune toxicity by silver nanoparticle exposure and the preventive effects of pterostilbene. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22(5): 2536. <https://doi.org/10.3390/ijms22052536>
71. Song W.J., Kim J., Shin T., Jeong M.S., Kim K.N., Yun J.H., et al. Esculetin and fucoidan attenuate autophagy and apoptosis induced by zinc oxide nanoparticles through modulating reactive astrocyte and proinflammatory cytokines in the rat brain. *Toxics.* 2022; 10(4): 194. <https://doi.org/10.3390/toxics10040194>
72. Halawa A.A., Elshopakey G.E., Elmetwally M.A., El-Adl M., Lashen S., Shalaby N., et al. Impact of chitosan administration on titanium dioxide nanoparticles induced testicular dysfunction. *Sci. Rep.* 2022; 12(1): 19667. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-22044-z>
73. Bakour M., Hammam N., Laaroussi H., Ousaid D., Fatemi H.E., Aboulghazi A., et al. Moroccan bee bread improves biochemical and histological changes of the brain, liver, and kidneys induced by titanium dioxide nanoparticles. *Biomed. Res. Int.* 2021; 2021: 6632128. <https://doi.org/10.1155/2021/6632128>
74. Hamza R.Z., Al-Eisa R.A., El-Shenawy N.S. Possible ameliorative effects of the royal jelly on hepatotoxicity and oxidative stress induced by molybdenum nanoparticles and/or cadmium chloride in male rats. *Biology (Basel).* 2022; 11(3): 450. <https://doi.org/10.3390/biology11030450>
75. Abdel-Wahhab M.A., El-Nekeety A.A., Mohammed H.E., El-Messery T.M., Roby M.H., Abdel-Aziem S.H., et al. Synthesis of encapsulated fish oil using whey protein isolate to prevent the oxidative damage and cytotoxicity of titanium dioxide nanoparticles in rats. *Heliyon.* 2021; 7(11): e08456. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e08456>

Сведения об авторах

Рябова Юлия Владимировна, канд. мед. наук, зав. лаб. научных основ биологической профилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: ryabovaiuvl@gmail.com

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

Минигалиева Ильзира Амировна, доктор биол. наук, зав. отд. токсикологии и биологической профилактики, ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: ilzira-minigalieva@yandex.ru

Сутункова Марина Петровна, доктор мед. наук, директор ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия; доцент, и. о. зав. каф. гигиены и медицины труда ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: sutunkova@ymrc.ru

Information about the authors

Yuliya V. Ryabova, MD, PhD, head of the Laboratory of Scientific Foundations of Bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-2677-0479> E-mail: ryabovaiuvl@gmail.com

Lada V. Shabardina, junior researcher, Department of Toxicology and Bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-8284-0008> E-mail: lada.shabardina@mail.ru

Ilzira A. Minigalieva, MD, PhD, DSci., head of the Department of Toxicology and Bioprophylaxis, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-0097-7845> E-mail: ilzira-minigalieva@yandex.ru

Marina P. Sutunkova, MD, PhD, DSci, Director, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation; assoc. professor, acting head of the Department of Occupational Health and Medicine, Ural State Medical University, Yekaterinburg, 620028, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-1743-7642> E-mail: sutunkova@ymrc.ru