

© РЯБОВА Ю.В., ШАБАРДИНА Л.В., 2023

Рябова Ю.В., Шабардина Л.В.

Роль биологически активных средств в повышении устойчивости организма к токсическому действию наночастиц (обзор литературы)

ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 620014, Екатеринбург, Российская Федерация

Введение. Необходимость повышения устойчивости организма человека к токсическому действию наночастиц (НЧ) обусловлена их широким распространением. Контакт человека с НЧ не ограничивается производственной деятельностью: он может произойти из-за загрязнения окружающей среды, либо ввиду их целенаправленного применения (например, в медицине и косметологии). Полное устранение экспозиции к НЧ и вредного действия на организм человека, обусловленного ею на данном этапе технологического развития, представляется невозможным, что делает проблему актуальной.

Цель исследования – изучить возможности биологически активных средств (витаминов, макро- и микроэлементов, флавоноидов и др.) повышать устойчивость организма к действию НЧ.

Материал и методы. Проведён анализ и обобщение современных научных исследований. Поиск публикаций проводился по базам данных PubMed, Web of Science, GoogleScholar, а также российским научным электронным библиотекам eLibrary.Ru и CyberLeninka. Отбор статей осуществлялся по принципу наличия в них сведений о негативном влиянии на организм НЧ (1–100 нм) и о снижении их токсичности с помощью биопротекторов, а объектом исследования являлись лабораторные животные. Было проанализировано более 70 статей, в результате из них отобран 31 полнотекстовый материал.

Результаты. Показана возможность биологически активных средств повышать устойчивость живого организма, в том числе теплокровных млекопитающих, к воздействию наночастиц. Обнаружено защитное действие витамина Е от нефротоксического действия НЧ золота (Au), токсического действия НЧ серебра (Ag); витамина С против гепатотоксического действия НЧ оксида титана (IV) (TiO₂), репротоксичности НЧ никеля (Ni); витаминов группы В от токсичности, индуцированной НЧ оксида цинка (ZnO). В исследованиях показано протекторное действие селена от НЧ Ag, в том числе отмечены кардиопротекторные эффекты. Защитные эффекты от нефро-, нейро- и гепатотоксичности наночастиц показали флавоноиды (гесперидин, кверцетин). Кроме того, отмечена их положительная роль в восстановлении митохондриальной дисфункции. Аминокислота L-аргинин также проявила способность благотворно влиять на организм при интоксикации, индуцированной НЧ Au.

Ограничения исследования. В обзор вошли материалы из открытых источников, опубликованных на русском и/или английском языках.

Заключение. Представленный обзор литературы позволяет выявить наиболее эффективные способы повышения устойчивости живого организма к действию НЧ.

Ключевые слова: интоксикация; наночастицы; биологическая профилактика; витамины; микроэлементы; макроэлементы; обзор

Соблюдение этических стандартов. Исследование не требует представления заключения комитета по биомедицинской этике.

Для цитирования: Рябова Ю.В., Шабардина Л.В. Роль биологически активных средств в повышении устойчивости организма к токсическому действию наночастиц (обзор литературы). *Токсикологический вестник*. 2023; 31(2): 89–98. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2023-31-2-89-98>

Для корреспонденции: Рябова Юлия Владимировна, заведующая лабораторией научных основ биологической профилактики ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Российская Федерация. E-mail: ryabovaiuvl@gmail.com

Участие авторов: Рябова Ю.В. – концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование; Шабардина Л.В. – сбор и обработка материала. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено за счёт бюджета ФБУН «Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора.

Поступила в редакцию: 20 января 2023 / Принята в печать: 02 февраля 2023 / Опубликовано: 30 апреля 2023

Ryabova Yu.V., Shabardina L.V.

The role of bioactive agents in enhancing the defense response to nanoparticle toxicity (a literature review)

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

Introduction. Ubiquity of nanoparticles (NPs) necessitates the increase in the resistance and tolerance of the human body to their toxic effects. The exposure to nanoparticles can occur not only in the occupational setting but also because of environmental pollution and a purposeful use of nanomaterials (e.g., in medicine and cosmetology). Impossibility of elimination of nanoparticle exposure and its adverse health effects at the current stage of technological development makes the problem even more urgent. Our objective was to study the ability of bioactive agents (vitamins, macro- and microelements, flavonoids, etc.) to enhance the defense response to nanoparticle toxicity.

Material and methods. The analysis and generalization of modern scientific research is carried out. To review and summarize data of recent scientific studies, we have done a literature search using PubMed, Web of Science, and Google Scholar search engines, as well as Russian scientific electronic libraries eLibrary.Ru and CyberLeninka.ru. The inclusion criteria were information about adverse health effects of nano-sized particles (1–100 nm) and attenuation of their toxicity using bioprotectors in experimental animals. After primary screening of more than 70 publications, we selected thirty-six articles for the review.

Results. The ability of bioactive agents to increase the resistance of a living organism, including warm-blooded mammals, to nanoparticle exposure has been demonstrated. We established a protective effect of vitamin E against nephrotoxicity of gold NPs and toxicity of silver NPs; vitamin C against the hepatotoxic effect of titanium (IV) oxide NPs and reproductive toxicity of nickel NPs, and B vitamins against toxic effects of zinc oxide NPs. We have also found evidence of a protective effect of selenium against silver NPs, including cardioprotective ones. Flavonoids (hesperidin and quercetin) demonstrated protective effects against nephro-, neuro- and hepatotoxicity of nanoparticles. In addition, we noted their positive role in repair of mitochondrial dysfunction. L-arginine also showed the ability to attenuate poisoning induced by Au NPs.

Limitations of the study. We reviewed open access Russian and English-language publications.

Conclusion. This literature review facilitates identification of the most effective ways to increase the resistance and tolerance of a living organism to adverse health effects of nanoparticles.

Keywords: toxicity; nanoparticles; biological prevention; vitamins; trace elements; macroelements; review

Compliance with ethical standards. This study does not require the conclusion of a biomedical ethics committee or other documents.

For citation: Ryabova Yu.V., Shabardina L.V. The role of bioactive agents in enhancing the defense response to nanoparticle toxicity (a literature review). *Toksikologicheskii vestnik (Toxicological Review)*. 2023; 31(2): 89–98. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2023-31-2-89-98> (In Russian)

For correspondence: Yuliya V. Ryabova, Head of the Laboratory of Scientific Fundamentals of Biological Methods of Disease Prevention, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation. E-mail: ryabovaiuvl@gmail.com

Information about the authors:

Ryabova Yu.V., <https://orcid.org/0000-0003-2677-0479>
Shabardina L.V., <https://orcid.org/0000-0002-8284-0008>

Author Contribution: Ryabova Yu.V. – study conception and design, draft manuscript preparation; Shabardina L.V. – data collection and processing. Both authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

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

Acknowledgements. The study was carried out at the expense of the budget of the Federal State Budgetary Institution "Yekaterinburg Medical and Scientific Center for Prevention and Health Protection of Industrial Workers" of Rospotrebnadzor.

Received: January 16, 2023 / Accepted: February 9, 2023 / Published: April 30, 2023

Введение

Наночастицы, обладая уникальными свойствами (растворимость, проводимость, удельная поверхность, прочность), являются областью огромного интереса науки и промышленности [1]. Учитывая их широкое распространение в современной жизни человека, встает вопрос не только об их производственной пользе, но и о потенциальной опасности для живых организмов и окружающей среды [2]. На данном этапе технологического развития полное устранение экспозиции к НЧ невозможно, что обуславливает необходимость поиска путей повышения устойчивости живого организма к ним. В связи с этим появляется необходимость поиска и изучения веществ, которые смогут выступить в качестве протекторов от негативного влияния, вызванного НЧ.

Цель исследования – изучение, обобщение и систематизация информации о способности биологически активных средств, в частности витаминов, макро- и микроэлементов, флавоноидов, снижать негативное действие НЧ на организм.

Материал и методы

Проведён анализ и обобщение современных научных исследований. Поиск проводился среди публикаций на русском и английском языках по базам данных PubMed, Web of Science, Google Scholar, по российским научным электронным библиотекам eLibrary.Ru и CyberLeninka за 2012–2023 гг. Глубина поиска составила 11 лет.

При поиске публикаций в eLibrary.Ru и CyberLeninka использовались следующие ключевые слова: «токсичность», «наночастицы», «витамины», «повышение устойчивости», «протекторы». В базах данных PubMed, Google Scholar и Web of Science поиск проводился по ключевым словам: «nanoparticles», «vitamins and toxicity», «protector nanoparticles», «vitamin», «natural antioxidants», «trace essential elements». Мы проверяли источники литературы, входящие в состав исследований, на наличие дополнительных статей, которые следует рассмотреть для включения.

Статьи отбирались по принципу наличия в них информации о способности витаминов, макро- и микроэлементов либо других биологически активных веществ снижать негативное влияние наночастиц на организм. Критерии включения в анализ исследования: исследуемым веществом являлись НЧ от 1 до 100 нм; объектом исследования – лабораторные животные. Критериями для исключения являлись: исследования *in vitro*,

in silico или эпидемиологические данные.

В итоге было проанализировано более 70 статей и отобран 31 полнотекстовый материал.

Результаты и обсуждение

Представленный обзор литературы позволяет выявить наиболее эффективные способы повышения устойчивости живого организма к токсическому действию НЧ. В ходе анализа научных исследований подходы, применяемые для повышения устойчивости к воздействию НЧ, были поделены на две основные группы: средства, применяемые изолированно, и средства, применяемые в комбинации.

В табл. 1 представлены основные результаты исследований, авторы которых предлагают применять для повышения устойчивости организма к вредному действию НЧ биологически активные средства изолированно.

Исследовательскими коллективами неоднократно была продемонстрирована роль витамина Е в повышении устойчивости организма к воздействию НЧ и нивелировании их вредных эффектов. Протекторные эффекты витамина Е в дозах 100–400 мг/кг массы тела были показаны в отношении НЧ Ag [3,4], НЧ Au [5], НЧ ZnO [6]. Это связано со способностью витамина Е нейтрализовать и удалять свободные радикалы, тем самым ингибируя повреждения, опосредованные НЧ металлов [7].

Большое внимание в качестве потенциального протектора организма против вредного действия НЧ уделяется витамину С – вероятно, в силу его антиоксидантных свойств против известного прооксидантного действия НЧ. Его предлагается применять для снижения токсического действия НЧ TiO₂ [8], НЧ Ag [9], НЧ Ni [10] в дозах от 100 до 1000 мг/кг массы тела.

Способность снижать окислительное повреждение, вызванное НЧ, характерна и для витамина Д. Активируя механизмы антиоксидантной защиты, он подавляет действие АФК [11].

Витамины группы В также способны проявлять протекторные свойства и сокращать повреждения тканей различных органов при интоксикации НЧ путем стабилизации клеточных мембран, а также защищать ДНК от повреждающих агентов [12].

Селенит натрия в дозе 0,2 мг/кг массы тела предлагают применять для повышения устойчивости организма против действия НЧ Ag [13–16].

Флавоноиды являются вторичными метаболитами растений, они обладают разнообразной биологической активностью и потенциальной лечебной ценностью. Кверцетин

Средства, применяемые изолированно для повышения устойчивости организма против вредного действия НЧ
Bioactive agents taken separately to increase the resistance to adverse health effects of exposure to nanoparticles

Протектор	Дозировка и способ применения	Автор, литературная ссылка	Моделирование интоксикации (вещество, модель, срок экспозиции)	Эффект, наблюдаемый при смоделированной интоксикации	Изменение эффекта, наблюдаемого при интоксикации, под действием биологически активных добавок
Жирорастворимые витамины					
Витамин Е (α-токоферол)	Добавка в корм 100, 200, 400 мг/кг пищи	Hedayati и соавт. [3]	НЧ Ag (20 нм; 1,5 мг/л ⁻¹); <i>Daliolegio</i> (1,93 ± 0,2 г), 10 дней	↓ АЛаТ, АСаТ, ЩФ, общего белка, альбумина, лизоцима, СОД, ЛДЛ, глюкозы, кортизола	↑ СОД, АЛаТ, АСаТ, ↓ глюкозы, кортизола; N ЛДЛ, общего белка, альбумина, глобулина, лизоцима
	100 мг/кг м.т. в сутки	М.А.К. Abdelhalim и соавт. [5, 34]	НЧ Au (9,45 ± 1,33 нм, 50 мкл) внутривбрюшинно, на крысах (самцы Wistar-Kyoto, 12 нед, м.т. ~ 220–240 г), 7 дней	↓ глутатиона, ↑ МДА. Морф. почек: инфльтрация воспалительных клеток, некроз канальцев, вакуолярная дегенерация проксимальных и дистальных извитых канальцев	N глутатиона, МДА, морфология почек. ↓ креатинина, мочевины и мочевой кислоты в сыворотке крови
	100 мг/кг м.т.	М.М. Вагр и соавт. [4]	НЧ Ag (10 нм, 2 мг/кг м.т. в сутки) внутривбрюшинно, на крысах (самцы, м.т. ~ 200 г), 28 дней	Морф. слюнных желёз: заметная дегенерация ацинусов и протоков, уменьшение размера и количества паренхиматозных элементов. Цитокератиновая иммунореактивность показала слабую и умеренно положительную реакцию. Ультр.: изменения секреторных отделов, протоков, соединительнотканной стромы. Ядра, митохондрии и шероховатый эндоплазматический ретикулум видоизменены	N морф. и ультр. слюнных желёз, ↑ иммунореактивности цитокератина в ацинусах
	200 мг/кг м.т.	N.M. Al-Rasheed и соавт. [35]	НЧ ZnO (II, 50 нм) перорально, на крысах (Wistar, м.т. ~ 180–200 г) в дозе 600 мг/кг м.т. и 1 г/кг м.т. в сутки, 5 дней	↑ АЛаТ, глюкозы, провоспалительных маркеров, включая нитриты/нитраты (NO), фактор некроза опухоли (TNF-α), интерлейкин 6 (IL-6), IL-6, С-реактивный белок (СРБ) и иммуноглобулин G (IgG). В ткани печени: ↓ восстановленного глутатиона, ↑ каспазы-3, длины хвоста комет и процентное содержание ДНК в хвосте. Морф. печени: воспалительная клеточная инфльтрация и большее количество гепатоцитов с кардиализмом, увеличение отложений коллагеновых волокон в портальной области.	↓ АЛаТ, глюкозы и провоспалительных биомаркеров в сыворотке, тенденция к N каспазы-3, длины хвоста комет, процентного содержания ДНК в хвосте и восстановленного глутатиона в ткани печени. Морф. печени: ↓ количества гепатоцитов с кардиализмом, отложений коллагена
	100 мг/кг м.т.	N.A. Baky и соавт. [6]	НЧ ZnO (II; 50 нм; 600 мг/кг м.т. и 1 г/кг м.т.) перорально, на крысах (Wistar, м.т. ~ 150–180 г), 5 дней	↓ массы сердца. ↑ КК-MB, тропонина-T, миоглобина, провоспалительных биомаркеров (TNF-α, СРБ и IL-6), NO в сыворотке и концентрации кальция в сердце, каспазы-3, длины хвоста комет и процента ДНК в хвосте.	↑ массы сердца. ↓ сывороточных маркеров сердечного повреждения, провоспалительных биомаркеров, уровня фактора роста эндотелия сосудов, NO, концентрации кальция в сердце. Тенденция к ↓ повреждениям ДНК и активность каспазы-3.
	200 мг/кг м.т.	H.M. Abdelkarem и соавт. [36]	НЧ ZnO (II; 50 нм; 600 мг/кг м.т.) перорально, на крысах (Wistar, 3 мес, м.т. ~ 120–150 г), 5 дней	↓ костной массы, костной ЩФ. ↑ С-концевого телопептида коллагена I типа (СТх) и провоспалительных цитокинов (IL-6 и TNF-α) в сыворотке	↑ возрастание активности костной ЩФ, ↓ TNF-α, IL-6 и СТх в сыворотке

Продолжение Таблицы 1 на стр. 93–96. / Continuation of Table 1 on page 93–96.

Продолжение Таблицы 1. Начало на стр. 92. / Continuation of Table 1. Beginning on page 92.

Протектор	Дозировка и способ применения	Автор, литературная ссылка	Моделирование интоксикации (вещество, модель, срок экспозиции)	Эффект, наблюдаемый при смоделированной интоксикации	Изменение эффекта, наблюдаемого при интоксикации, под действием биологически активных добавок
Жирорастворимые витамины					
Витамин D	10 мг/кг м.т.	A.A. Hafez и соавт. [11]	НЧ MnO_2 (IV; < 40 нм, 10 мг/кг м.т. в сутки) внутривенно, на мышцах (самцы, 4–5 нед, м.т. ~ 17,76 г), 7 дней	↑ АСаТ, АЛаТ, ЩФ, креатинина, альбумина, мочевины и глюкозы.	↓ АСТ, АЛТ и ЩФ, альбумина, билирубина. N мочевины, глюкозы и креатинина.
Водорастворимые витамины					
Витамин С	Растворённый в воде, 500 и 1000 мг/кг основного рациона	S. Hajjezaeс и соавт. [8]	НЧ TiO_2 (IV; 10–15 нм; 0,125 мг/л ⁻¹) при заправке рыб <i>Surgilussargio</i> (м.т. ~ 15,18 ± 0,22 г), 21 день	↑ АЛаТ, АСаТ, ЩФ, альбумина, кортизола, триглицеридов. ↓ каталазы и СОД. Морф. печени: вакуолизация цитоплазмы, мутное набухание гепатоцитов и атрофия ядер	↓ АЛаТ, АСаТ, ЩФ. N альбумина, кортизола, глюкозы, триглицеридов. ↑ каталазы и СОД. Морф. печени: сокращение поврежденной ткани печени.
	100 мг/кг м.т. с питьевой водой	S.A. Taghуan и соавт. [9]	НЧ Ag (I; 45 ± 5 нм; 2 мг/кг м.т.), внутривенно, на крысах (самцы, м.т. ~ 150–200 г), 28 дней	Морф.: признаки дегенерации околоушных слюнных желез (наличие двух ядер, плеоморфных ядер и цитоплазматическая вакуолизация). Ультр.: видоизмененные митохондрии, а шероховатый эндоплазматический ретикулум и лизосомы были заполнены НЧ Ag	Тенденция к N морф. и ультр., снижение содержания НЧ в органеллах.
	1 г/л с питьевой водой	L. Kong и соавт. [10]	НЧ Ni (90 нм; 5, 15 и 45 мг/кг м.т.) через желудочный зонд, на крысах (самцы SD, м.т. ~ 80–100 г), 10 нед	Ультр.: нарушение ядерной оболочки крист и митохондрий в сперматогониях, расширение эндоплазматического ретикулума, неровности контура клеток и набухание митохондрий в клетках Сертоли. ↑ АФК, МДА, NO в семенниках, ↓ СОД, каталазы и глутатиона. ↑ экспрессии мРНК каспазы-8 и каспазы-9 в тестикулярных тканях.	↓ АФК, МДА и NO. ↑ СОД, каталазы и глутатиона. ↓ ультр., экспрессии мРНК каспазы-8 и каспазы-9
Витамины группы В	B_3 – 250 мг/кг м.т. B_6 – 60 мг/кг м.т. B_{12} – 0,6 мг/кг м.т.	J.M. Yousef и соавт. [12]	НЧ ZnO (II; <100 нм; 500 мг/кг м.т.), перорально, на крысах (самцы Sprague-Dawley, м.т. 120–150 г), 10 дней	↑ АЛаТ, АСаТ, ЛДГ, глюкозы, биомаркеров воспаления (TNF-α, СРБ) и факторов роста эндотелия сосудов в сыворотке. В ткани печени: ↑ МДА, каспазы-3, длины хвоста комет, процента ДНК в хвосте и хвостового момента ДНК-кометы.	↓ МДА, повреждение ДНК, каспазы-3 в ткани печени. ↓ TNF-α, СРБ, АЛаТ, АСаТ, ЛДГ, глюкозы, факторов роста эндотелия сосудов в сыворотке.
Микроэлементы, макроэлементы					
Селенита натрия	0,2 мг/кг м.т.	W. Ma и соавт. [15]	НЧ Ag (20 нм; 200 мкг) интрабрюшно, на крысах (самцы SD, 6–8 нед, м.т. ~ 180–220 г), 7 дней	↑ МДА, ↓ глутатиона. Морф. лёгких: утолщение альвеолярных перегородок, уменьшение альвеолярной плотности, заметное накопление альвеолярных макрофагов (AM) и формирование локализованного легочного уплотнения и лёгочных булл. Ультр.: нарушение или распад крист митохондрий. НЧ Ag внутри и снаружи органелл.	N МДА, глутатиона. Морф.: ↓ AM, нормальные параметры альвеолярных перегородок и полостей, уменьшение легочной консолидации. ↓ транспорта НЧ Ag в митохондрии и N структуры крист.

Продолжение Таблицы 1 на стр. 94–96. / Continuation of Table 1 on page 94–96.

Продолжение Таблицы 1. Начало на стр. 92. / Continuation of Table 1. Beginning on page 92.

Протектор	Дозировка и способ применения	Автор, литературная ссылка	Моделирование интоксикации (вещество, модель, срок экспозиции)	Эффект, наблюдаемый при смоделированной интоксикации	Изменение эффекта, наблюдаемого при интоксикации, под действием биологически активных добавок			
Микроэлементы, макроэлементы								
Селенита натрия	0,2 мг/кг м.т. в сутки	W. Ma и соавт. [16]	НЧ Ag (20 нм; 200 мкг) интратрахеально, на крысах (самцы SD, 6–8 нед, м.т. ~ 180–220 г), 7 дней	↓ LVFS, EF, CO, ЧСС, LVSELVdP/dt _{max} и LVdP/dt _{min} ; ↑ LVEDP. Ультр.: фрагментация, лизис миофибрилл, нарушение структуры саркомера, неправильное расположение и повреждение А-полос, Z-линий, Н-полос и М-линий, пролиферация эндотелиальных клеток, маргинация ядерного хроматина, частичное разрушение митохондриальной мембраны и крист, НЧ в митохондриях миокардиоцитов. ↑ Drp1, p-Drp1 и Fis1	NLVFS, EF, CO, ЧСС, LVSELVdP/dt _{max} и LVdP/dt _{min} ; LVEDP. Ультр.: снижение патологий как в тканях сердца, так и в капиллярах миокарда и их эндотелиальных клетках. N строения митохондрий. N Drp1, p-Drp1 и Fis1.			
						НЧ Ag (i; 15–20 нм; 5 мг/кг м.т. в сутки), внутрибрюшинно, на крысах (самцы Wistar, м.т. ~ 150–200 г), 7 дней	↑ ALaT, ACaT, CPB. ↓ глутатиона, СОД, каталазы. Морф. печени: нарушение структуры, расширение центральной вены, пикнотические ядра в гепатоцитах, увеличение количества клеток Купфера.	↓ ALaT, ACaT, CPB. ↑ глутатиона и активности антиоксидантных ферментов. Морф. печени: нормальная архитектура клеток и ↓ клеток Купфера.
Флавоноиды								
Кверцетин	200 мг/кг м.т. в сутки	M.A.K. Abdelhalim и соавт. [17]	НЧ Au (10 нм; 0,25 мл/кг м.т. в сутки) внутрибрюшинно, на крысах (самцы Wistar-Kyoto, 12 нед, м.т. ~ 220–240 г), 7 дней	↑ ЩФ, ALaT, ГГТ, общего белка в сыворотке. ↓ глутатиона, ↑ MDA в тканях печени.	ЩФ, ALaT, ГГТ, общего белка в сыворотке. ↑ глутатиона и ↓ MDA в гепатоцитах.			
						НЧ Au (10 нм; 0,25 мл/кг м.т. в сутки), внутрибрюшинно, на крысах (самцы Wistar-Kyoto, 12 нед, м.т. ~ 220–240 г), 7 дней	↑ креатинина, азота мочевины и мочевого кислоты в сыворотке. ↓ глутатиона и ↑ MDA в тканях печени.	N креатинина, азота мочевины и мочевого кислоты в сыворотке. ↑ глутатиона и ↓ MDA в печёночной ткани.
НЧ TiO ₂ (600 мг/ кг м.т. и 1 мг/кг м.т.), перорально, на крысах (самцы, м.т. 120–150 г), 5 дней	↑ мочевины, мочевого кислоты, креатинина, TNF-α, IL-6, CPB, IgG, NO, глюкозы и факторов роста эндотелия сосудов в сыворотке. Морф. почек: атрофия некоторых клубочков, дегенерация клеток эпителия.	N мочевины, мочевого кислоты, креатинина, TNF-α, IL-6, CPB, IgG, NO, глюкозы и факторов роста эндотелия сосудов в сыворотке. Морф. почек близка к нормальной.						

Продолжение Таблицы 1 на стр. 95, 96. / Continuation of Table 1 on page 95, 96.

Продолжение Таблицы 1. Начало на стр. 92. / Continuation of Table 1. Beginning on page 92.

Протектор	Дозировка и способ применения	Автор, литературная ссылка	Моделирование интоксикации (вещество, модель, срок экспозиции)	Эффект, наблюдаемый при смоделированной интоксикации	Изменение эффекта, наблюдаемого при интоксикации, под действием биологически активных добавок
Флавоноиды					
Кверцетин	Per os, через зонд, 25, 50, 100 мг/кг м.т.	M.F. Dora и соавт. [22]	HCl Fe ₂ O ₃ (III; 16,34–22,88 нм; 50 мг/кг м.т.) внутривенно, на крысах (самцы, м.т. ~ 150 ± 20 г), 30 дней	В тканях ГМ ↑ окисленного глутатиона, АХЭ, КФК и МДА, ↓ глутатиона. ↓ адреналина, серотонина и мелатонина. Морф. ГМ: сильное истощение слоя клеток Пуркинье в мозжечке, гиперофагия, глиоз и спонгиоз. ↑ экспрессии каспазы-3.	N в ГМ МДА, АХЭ и КФК, небольшое ↓ окисленного глутатиона. ↑ мелатонина, серотонина, адреналина и глутатиона. Морф. ГМ: уменьшение истощения слоя клеток Пуркинье и в некоторой мере проявления спонгиоза и других изменений в гистологическом строении мозговых оболочек и коры ГМ. ↓ экспрессии каспазы-3.
Гесперидин	100 мг/кг м.т.	P.A. Noshу и соавт. [23]	HCl NiO (II; 42 нм; 100 мг/кг м.т.) через зонд желудочный крысам (самцы SD, 12 нед, м.т. ~ 225–250 г), 60 дней	↓ подвижности, количества и жизнеспособности сперматозоидов, а также по возрастшему числу проявления их морфологических аномалий. ↓ глутатиона и каталазы, ↑ уровень МДА в ткани яичка. ↓ тестостерона в сыворотке. В тестисах: ↓ генов CYP11A1, HSD3B и STAR и ↑ экспрессии каспазы-9, количества иммунореактивных клеток. Морф. яичек: неравномерная дегенерация семенных канальцев, неупорядоченное расположение клеток в них, потеря и отслоение зародышевых клеток вместе с отторжением эпителиальных клеток семенных канальцев.	↑ подвижности, концентрации и жизнеспособности сперматозоидов, ↓ аномалий их строения. В тканях яичка ↑ глутатиона и каталазы, ↓ МДА, в сыворотке – ↑ тестостерона. N экспрессии генов. N морфологии тестикулярной ткани
	100 мг/кг м.т. в сутки	A. Abd-ElawabTammam и соавт. [24]	HCl NiO (II; 42 нм; 100 мг/кг м.т. в сутки), через желудочный зонд, на крысах (самцы Wistar, 10 нед, м.т. ~ 200–220 г), 8 нед	↑ АЛаТ, АСаТ, мочевины и креатинина в сыворотке. В тканях печени и почек ↑ МДА, ↓ каталазы, глутатиона, экспрессии мРНК Nrf-2 и Bcl-2 и ↑ TNF-α, NF-κB и BAX. Морф. печени: рассеянное распределение гепатоцитов с вакуолизированной цитоплазмой и пикнотических ядер, расширение кровеносных сосудов. Морф. почек: обширные участки кровоизлияний, дегенерация клеток, десквамация канальцевого эпителия с потерей щеточной каемки, застойные явления в клубочках и канальцах. ↑ иммунореактивности PCNA.	↓ АЛаТ, АСаТ, мочевины и креатинина в сыворотке. ↓ МДА, ↑ каталазы и глутатиона, Bcl-2, ↓ транскрипции генов TNF-α, Nrf-2, NF-β, BAX в тканях органов. ↓ гистопатологическое действие HCl. ↓ иммунореактивности PCNA
	100 мг/кг	S. Ansar и соавт. [25]	HCl ZnO – внутривенно, гесперидин – через желудочный зонд, на крысах (самцы Wistar, м.т. ~ 180–200 г), HCl ZnO (II; < 100 нм; 600 мг/кг м.т.), 7 дней	↑ АСаТ, АЛаТ, МДА. ↓ глутатиона, ГТ, каталазы, СОД. Морф.: изменения в печени, включая дезорганизацию клеточной структуры и дегенерацию гепатоцитов.	↑ АЛаТ, АСаТ и МДА, ↑ СОД, глутатиона и антиоксидантных ферментов. Морф.: N.

Окончание Таблицы 1 на стр. 96. / End of Table 1 on page 96.

Окончание Таблицы 1. Начало на стр. 92. / End of Table 1. Beginning on page 92.

Протектор	Дозировка и способ применения	Автор, литературная ссылка	Моделирование интоксикации (вещество, модель, срок экспозиции)	Аминокислоты	Эффект, наблюдаемый при смоделированной интоксикации	Изменение эффекта, наблюдаемого при интоксикации, под действием биологически активных добавок
L-аргинин	100, 200 мг/кг м.т. в сутки	М.А.К. Abdelhalim и соавт. [18]	НЧ Au (10 нм; 0,25 мл/кг м.т. в сутки), внутривенно, на крысах (самцы Wistar-Kyoto, 12 нед, м.т. ~ 220–240 г), 7 дней	В сыворотке крови ↑ креатинина, азота мочевины и мочевой кислоты. В почечной ткани ↓ глутамата, ↑ МДА.	Тенденция к N изменённых показателей	
	100, 200 мг/кг м.т. в сутки	М.А.К. Abdelhalim и соавт. [17]	НЧ Au (10 нм; 0,25 мл/кг м.т. в сутки), внутривенно, на крысах (самцы Wistar-Kyoto, 12 нед, м.т. ~ 220–240 г), 7 дней	В сыворотке крови ↑ ЦФ, АЛАТ, ГТПП, общего белка. В тканях печени ↑ МДА, ↓ глутамата	Тенденция к N изменённых показателей	

Примечание. Здесь и в табл. 2: м.т. – масса тела; SD – линия крыс Sprague-Dawley; ↑ – повышение активности фермента либо содержания компонента, ↓ – понижение; N – нормализация показателя; Морф. – результаты гистоморфологического исследования; Ультр. – ультраструктурные изменения. АСАТ – аспаратаминотрансфераза; АЛАТ – аланинаминотрансфераза; СОД – супероксиддисмутаза; ЩФ – щелочная фосфатаза; ЛДГ – лактатдегидрогеназа; ГТПП – гамма-глутамилтранспептидаза; МДА – малоновый диальдегид; LVFS – фракционное укорочение левого желудочка; EF – фракция выброса; CO – минутный объём сердца; ЧСС – частота сердечных сокращений; ГМ – головной мозг; LVSF LVdP/dt_{max} – стимуляция перегородки левого желудочка; LVdP/dt_{min} – сила сокращения левого желудочка; LVEDP – конечно-диастолическое давление в левом желудочке; КК-МВ – креатинкиназа МВ; КФК – креатинфосфокиназа; TNF-α – фактор некроза опухоли-α; СРБ – С-реактивный белок; IL – интерлейкин; ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота; мРНК – матричная рибонуклеиновая кислота; АХЭ – ацетилхолинэстераза; Nrf-2 – ядерный фактор, связанный с эритроидом 2-фактор; Vcl-2 – В-клеточный лейкоз/лимфома 2; NF-κβ – ядерный фактор каппа-усилитель лёгкой цепи активированных В-клеток; PCNA – ядерный антиген пролиферирующей клетки.

применяется в дозах от 25 до 200 мг/кг массы тела для повышения устойчивости организма против действия НЧ Au [17, 18], НЧ TiO₂ [19–21], НЧ Fe₂O₃ [22]. Гесперидин применяется в дозе 100 мг/кг массы тела в сутки для повышения устойчивости организма к действию НЧ NiO [23, 24], ZnO [24].

Нами было обнаружено 6 исследований, исключая собственные [например, 25, 26], авторы которых предлагают комбинировать различные биологически активные вещества для повышения устойчивости организма к воздействию НЧ. Основные результаты таких исследований представлены в табл. 2.

Показано гепатопротекторное действие комбинации дегидроэпиандростерона и кверцетина при воздействии НЧ CuO [28]. Флавоноиды также продемонстрировали способность оказывать гепатопротекторное действие, вызванное НЧ ZnO [29].

Витамины А и Е в комбинации оказали защитные эффекты на печень [30] и селезёнку [31] при воздействии наночастиц титана. А. Alkaladi и соавт. показали способность витаминов С и Е (по 500 мг/кг рациона) снижать окислительный стресс, вызванный НЧ ZnO, в мышцах рыб *Oreochromis niloticus* [32, 33].

Выводы

Представленный обзор литературы обобщает применение биологически активных веществ в качестве способа повышения устойчивости живого организма к действию наночастиц. В роли таких средств выступают витамины (Е, С, D, группы В), микро- и макроэлементы (селен, в виде селенита натрия), флавоноиды (кверцетин, аргинин, гистидин), аминокислоты (L-аргинин). Большая часть из указанных веществ относится к группе антиоксидантов, эффективность применения которых объясняется способностью уменьшить окислительный стресс, возникающий в результате взаимодействия наночастиц и живого организма.

Таблица 2 / Table 2

Комбинации биологически активных веществ, применяемые для повышения устойчивости организма против вредного действия НЧ Combinations of bioactive agents used to increase the resistance to adverse health effects of exposure to nanoparticles

Протектор, дозировка и способ применения	Автор, литературная ссылка	Моделирование интоксикации (вещество, модель, срок экспозиции)	Эффект, наблюдаемый при смоделированной интоксикации	Изменение эффекта, наблюдаемого при интоксикации, под действием биологически активных добавок
Витамины А (1000 МЕ/кг м.т.) и Е (α-токоферол, 100 МЕ/кг м.т.)	М. Afshari-Kaveh и соавт. [31]	НЧ TiO ₂ (IV; 20 нм; 300 мг/кг м.т.), через зонд, на крысах (самцы Wistar, 6–8 нед, м.т. ~ 180–200 г), 14 дней	↓ массы тела, СОД, ГП, экспрессии генов СОД и ГП. Морф. селезенки: агрегация макрофагов, венозный застой, увеличение белой пульпы и образование многоядерных клеток. ↑ ПОЛ. ↑ АЛТ, АСТ, ЩФ и ЛДГ, в тканях печени наблюдалось ↑ ПОЛ, ↓ ОАС, активности СОД, каталазы и ГП. ↑ экспрессия NF-κB и TNF-α. Морф.: ↑ воротной вены, гипертрофия клеток Купфера, дегенерация гепатоцитов наряду с отёком и некрозом вокруг расширенной центральной вены, а также инфильтрация воспалительными клетками.	↑ СОД и ГП. N гистоморфологии тканей селезенки. ↓ ПОЛ и ↑ генов СОД и ГП. ↓ уровни внутриклеточных ферментов печени, в печёночной ткани – МДА и активность генов NF-κB и TNF-α. ↑ активность СОД, ГП и каталазы. Морф.: N
Кверцетин и аргинин по 200 мг/кг м.т.	L.M. Faddah и соавт. [29]	НЧ ZnO (II; 50 нм; 600 мг/кг м.т. и 1 г/кг м.т.), перорально, на крысах (Wistar, м.т. ~ 170–200 г), 5 дней	↑ маркеров воспаления (TNF-α, СРБ и IL-6), IgG, факторов роста эндотелия сосудов, глюкозы, мочевины и креатинина в сыворотке; ↑ общей концентрации NO, и ↓ глутатиона в тканях почек. Морф.: атрофия и фрагментация м-клубочков, десквамация эпителия в некоторых почечных канальцах, а также дегенерация и некроз.	↓ общей концентрации NO, маркеров воспаления, IgG, факторов роста эндотелия сосудов и глюкозы в сыворотке. N сывороточных показателей креатинина, мочевины и мочевой кислоты. Морф.: незначительные гистопатологические изменения в виде легкой фрагментации клубочков и отслоения эпителия в нескольких почечных канальцах.
Дегидроэпиандростерон (ДГЭА, 300 мг/кг м.т.) + кверцетин (150 мкг/кг м.т.)	S.A. Abdelazeim и соавт. [28]	НЧ CuO (II; 50 нм; 100 мг/кг м.т.), перорально, на крысах (самцы, Wistar, м.т. ~ 120–125 г), 2 нед	↑ АЛТ, АСТ, билирубина и TNF-α, снижение общего белка крови и фактора роста гепатоцитов (HGF) в сыворотке крови. ↑ каспазы-3 и гена апоптоза BAX. ↓ Bcl ₂ , ↑ длины хвоста кометы и процента ДНК в хвосте. ↑ МДА и NO, ↓ активности каталазы и глутатиона в тканях печени. Морф.: очаговый некроз печени, связанный с инфильтрацией воспалительными клетками, кистозное расширение желчных протоков и пролиферация фибробластов в портальной триаде.	↓ АЛТ, АСТ и билирубина в сыворотке, N TNF-α и HGF. ↓ МДА и NO в печени, ↓ активность каспазы-3 и BAX, ↑ Bcl ₂ , ↓ процента повреждения ДНК. Морф.: N, за исключением активации клеток Купфера в некоторых срезах.
Витамины С и Е, по 500 мг/кг рациона	A. Alkaladi [33, 37]	НЧ ZnO (II; <35 нм; 1 и 2 мг/л) на рыбах <i>Oreochromis niloticus</i> (м.т. 90 ± 5 г)	↓ активности ГП, ГР, GST и глутатиона в печени, жабберных ферментов каталазы, СОД, ГП и ГР. ↑ экспрессии генов ГП, ГР и GST в тканях печени и жабр.	↓ экспрессии генов, отвечающих за синтез антиоксидантных ферментов, приводящий к росту активности ферментов в печени и жабрах
	A. Alkaladi и соавт. [32]		↓ в мышцах активности СОД, каталазы, ГП, ГР и GST; ↓ экспрессии генов, отвечающих за их синтез; ↓ глутатиона, ↑ МДА	↑ глутатиона в мышцах; ↑ активность антиоксидантных ферментов и экспрессия генов, отвечающих за их синтез

Примечание. HGF – фактор роста гепатоцитов; ГР – глутатионпероксидаза; ГП – глутатионредуктаза; ГП – глутатионпероксидаза; NO – оксид азота; GST – общий антиоксидантный статус.
дигидроэпид; ПОЛ – перекисное окисление липидов; ОАС – общий антиоксидантный статус.

ЛИТЕРАТУРА

(пп. 1–25, 27–36 см. в References)

26. Привалова Л.И., Рябова Ю.В., Сутункова М.П., Гурвич В.Б., Минигалиева И.А., Бушуева Т.В., Тажигулова А.В., Соловьева С.Н., Кацнельсон Б.А. Профилактика комбинированного цитотоксического действия наночастиц оксидов селена и меди в эксперименте. *Здоровье населения и среда обитания – ЗНУСО*. 2022; (9): 43–4. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-9-43-48>

REFERENCES

- Manke A., Wang L., Rojanasakul Y. Mechanisms of nanoparticle-induced oxidative stress and toxicity. *Biomed Res Int*. 2013; 2013: 942916. <https://doi.org/10.1155/2013/942916>
- Hedayati S.A., Farsani H.G., Naserabad S.S., Hoseinifard S.H., Van Doan H. Protective effect of dietary vitamin E on immunological and biochemical induction through silver nanoparticles (AgNPs) inclusion in diet and silver salt (AgNO₃) exposure on Zebrafish (*Danio rerio*). *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*. 2019; 222: 100–7. <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2019.04.004>
- Bakr M.M., Al-Ankily M.M., Shogaa S.M., Shamel M. Attenuating Effect of Vitamin E against Silver Nano Particles Toxicity in Submandibular Salivary Glands. *Bioengineering (Basel)*. 2021; 8(12): 219. <https://doi.org/10.3390/bioengineering8120219>
- Abdelhalim M.A.K., Qaid H.A., Al-Mohy Y.H., Ghannam M.M. The Protective Roles of Vitamin E and α -Lipoic Acid Against Nephrotoxicity, Lipid Peroxidation, and Inflammatory Damage Induced by Gold Nanoparticles. *Int J Nanomedicine*. 2020; 15: 729–34. <https://doi.org/10.2147/IJN.S192740>
- Baky N.A., Faddah L.M., Al-Rasheed N.M., Al-Rasheed N.M., Fatani A.J. Induction of inflammation, DNA damage and apoptosis in rat heart after oral exposure to zinc oxide nanoparticles and the cardioprotective role of α -lipoic acid and vitamin E. *Drug Res (Stuttg)*. 2013; 63(5): 228–36. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1334923>
- Kalender S., Kalender Y., Ogutcu A., Uzunhisarcikli M., Durak D., Açikgoz F. Endosulfan-induced cardiotoxicity and free radical metabolism in rats: the protective effect of vitamin E. *Toxicology*. 2004; 202(3): 227–35. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2004.05.010>
- Hajirezaee S., Mohammadi G., Naserabad S.S. The protective effects of vitamin C on common carp (*Cyprinus carpio*) exposed to titanium oxide nanoparticles (TiO₂-NPs). *Aquaculture*. 2020; 518: 734734. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2019.734734>
- Taghyan S.A., Messiry H.E., Zainy M.A.E. Evaluation of the toxic effect of silver nanoparticles and the possible protective effect of ascorbic acid on the parotid glands of albino rats: an *in vivo* study. *Toxicol Ind Health*. 2020; 36(6): 446–53. <https://doi.org/10.1177/0748233720933071>
- Kong L., Hu W., Lu C., Cheng K., Tang M. Mechanisms underlying nickel nanoparticle induced reproductive toxicity and chemo-protective effects of vitamin C in male rats. *Chemosphere*. 2019; 218: 259–65. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.11.128>
- Hafez A.A., Naserzadeh P., Ashtari K., Mortazavian A.M., Salimi A. Protection of manganese oxide nanoparticles-induced liver and kidney damage by vitamin D. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2018; 98: 240–4. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2018.08.005>
- Yousef J.M., Mohamed A.M. Prophylactic role of B vitamins against bulk and zinc oxide nano-particles toxicity induced oxidative DNA damage and apoptosis in rat livers. *Pak J Pharm Sci*. 2015; 28(1): 175–84.
- Ansar S., Abudawood M., Hamed S.S., Aleem M.M. Sodium selenite protects against silver nanoparticle-induced testicular toxicity and inflammation. *Biol Trace Elem Res*. 2017; 175(1): 161–8. <https://doi.org/10.1007/s12011-016-0759-3>
- Ansar S., Alshehri S.M., Abudawood M., Hamed S.S., Ahmad T. Antioxidant and hepatoprotective role of selenium against silver nanoparticles. *Int J Nanomedicine*. 2017; 12: 7789–97. <https://doi.org/10.2147/IJN.S136748>
- Ma W., He S., Ma H., Jiang H., Yan N., Zhu L., Bang J.J., Li P.A., Jia S. Silver nanoparticle exposure causes pulmonary structural damage and mitochondrial dynamic imbalance in the rat: protective effects of sodium selenite. *Int J Nanomedicine*. 2020; 15: 633–45. <https://doi.org/10.2147/IJN.S232986>
- Ma W., He S., Xu Y., Qi G., Ma H., Bang J.J., Li P.A. Ameliorative effect of sodium selenite on silver nanoparticles-induced myocardiocyte structural alterations in rats. *Int J Nanomedicine*. 2020; 15: 8281–92. <https://doi.org/10.2147/IJN.S271457>
- Abdelhalim M.A.K., Moussa S.A.A., Qaid H.A.Y. The protective role of quercetin and arginine on gold nanoparticles induced hepatotoxicity in rats. *Int J Nanomedicine*. 2018; 13: 2821–5. <https://doi.org/10.2147/IJN.S160995>
- Abdelhalim M.A.K., Qaid H.A., Al-Mohy Y., Al-Ayed M.S. Effects of quercetin and arginine on the nephrotoxicity and lipid peroxidation induced by gold nanoparticles *in vivo*. *Int J Nanomedicine*. 2018; 13: 7765–70. <https://doi.org/10.2147/IJN.S183281>
- Fadda L.M., Hagar H., Mohamed A.M., Ali H.M. Quercetin and idebenone ameliorate oxidative stress, inflammation, DNA damage, and apoptosis induced by titanium dioxide nanoparticles in rat liver. *Dose Response*. 2018; 16(4). <https://doi.org/10.1177/1559325818812188>
- Al-Rasheed N.M., Faddah L.M., Mohamed A.M., Abdel Baky N.A., Al-Rasheed N.M., Mohammad R.A. Potential impact of quercetin and idebenone against immunoinflammatory and oxidative renal damage induced in rats by titanium dioxide nanoparticles toxicity. *J Oleo Sci*. 2013; 62(11): 961–71. <https://doi.org/10.5650/jos.62.961>
- Waseem M., Kaushik P., Dutta S., Chakraborty R., Hassan M.I., Parvez S. Modulatory role of quercetin in mitochondrial dysfunction in titanium dioxide nanoparticle-induced hepatotoxicity. *ACS Omega*. 2022; 7(4): 3192–202. <https://doi.org/10.1021/acsomega.1c04740>
- Dora M.F., Taha N.M., Lebda M.A., Hashem A.E., Elfeky M.S., El-Sayed Y.S., Jaouni S.A., El-Far A.H. Quercetin Attenuates Brain Oxidative Alterations Induced by Iron Oxide Nanoparticles in Rats. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(8): 3829. <https://doi.org/10.3390/ijms22083829>
- Noshy P.A., Khalaf A.A.A., Ibrahim M.A., Mekkawy A.M., Abdelrahman R.E., Farghali A., Tammam A.A., Zaki A.R. Alterations in reproductive parameters and steroid biosynthesis induced by nickel oxide nanoparticles in male rats: The ameliorative effect of hesperidin. *Toxicology*. 2022; 473: 153208. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2022.153208>
- Tammam A.A.-E., Khalaf A.A.A., Zaki A.R., Khalifa M.M., Ibrahim M.A., Mekkawy A.M., Abdelrahman R.E., Farghali A., Noshy P.A. Hesperidin protects rats' liver and kidney from oxidative damage and physiological disruption induced by nickel oxide nanoparticles. *Front Pharmacol*. 2022; 13: 912625. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.912625>
- Ansar S., Abudawood M., Alaraj A.S.A., Hamed S.S. Hesperidin alleviates zinc oxide nanoparticle induced hepatotoxicity and oxidative stress. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2018; 19(1): 65. <https://doi.org/10.1186/s40360-018-0256-8>
- Privalova L.I., Sutunkova M.P., Minigaliyeva I.A., Klinova S.V., Ryabova Iu.V., Solovyova S.N., Bushueva T.V., Fröhlich E., Shur V.Ya., Zubarev I.V., Makeyev O.H., Valamina I.E., Panov V.G., Shishkina E.V., Gurchik V.B., Katsnelson B.A. Experimental assessments of metallic and metal oxide nanoparticles' toxicity. *IOP Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng*. 2019; 699: 012037. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/699/1/012037>
- Privalova L.I., Ryabova Yu.V., Sutunkova M.P., Gurchik V.B., Minigaliyeva I.A., Bushueva T.V., Tazhigulova A.V., Solovyeva S.N., Katsnelson B.A. Prevention of the combined cytotoxic effect of selenium and copper oxide nanoparticles in the animal experiment. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNISO*. 2022; (9): 43–8. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-9-43-48> (in Russian)
- Abdelazeim S.A., Shehata N.I., Aly H.F., Shams S.G.E. Amelioration of oxidative stress-mediated apoptosis in copper oxide nanoparticles-induced liver injury in rats by potent antioxidants. *Sci Rep*. 2020; 10(1): 10812. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-67784-y>
- Faddah L.M., Abdel Baky N.A., Al-Rasheed N.M., Al-Rasheed N.M., Fatani A.J., Atteya M. Role of quercetin and arginine in ameliorating nano zinc oxide-induced nephrotoxicity in rats. *BMC Complement Altern Med*. 2012; 12: 60. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-12-60>
- Moradi A., Ziamajidi N., Ghafourikhoshroshahi A., Abbasalipourkabir R. Effects of vitamin A and vitamin E on attenuation of titanium dioxide nanoparticles-induced toxicity in the liver of male Wistar rats. *Mol Biol Rep*. 2019; 46(3): 2919–32. <https://doi.org/10.1007/s11033-019-04752-4>
- Afshari-Kaveh M., Abbasalipourkabir R., Nourian A., Ziamajidi N. The protective effects of vitamins a and e on titanium dioxide nanoparticles (nTiO₂)-induced oxidative stress in the spleen tissues of male Wistar rats. *Biol Trace Elem Res*. 2021; 199(10): 3677–87. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02487-z>
- Abdelazim A.M., Saadeldin I.M., Swelum A.A., Afifi M.M., Alkaladi A. Oxidative stress in the muscles of the fish Nile tilapia caused by zinc oxide nanoparticles and its modulation by vitamins C and E. *Oxid Med Cell Longev*. 2018; 2018: 6926712. <https://doi.org/10.1155/2018/6926712>
- Alkaladi A. Vitamins E and C ameliorate the oxidative stresses induced by zinc oxide nanoparticles on liver and gills of *Oreochromis niloticus*. *Saudi J Biol Sci*. 2019; 26(2): 357–62. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2018.07.001>
- Abdelhalim M.A.K., Moussa S.A.A., Qaid H.A., Al-Ayed M.S. Potential effects of different natural antioxidants on inflammatory damage and oxidative-mediated hepatotoxicity induced by gold nanoparticles. *Int J Nanomedicine*. 2018; 13: 7931–8. <https://doi.org/10.2147/IJN.S171931>
- Al-Rasheed N.M., Al-Rasheed N.M., Abdel Baky N.A., Faddah L.M., Fatani A.J., Hasan I.H., Mohamad R.A. Prophylactic role of α -lipoic acid and vitamin E against zinc oxide nanoparticles induced metabolic and immune disorders in rat's liver. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014; 18(12): 1813–28.
- Abdelkarem H.M., Fadda L.H., El-Sayed E.M., Radwan O.K. Potential role of L-arginine and vitamin E against bone loss induced by nano-zinc oxide in rats. *J Diet Suppl*. 2018; 15(3): 300–10. <https://doi.org/10.1080/19390211.2017.1343889>
- Mohamed A.S., Soliman H.A., Ghannam H.E. Ameliorative effect of vitamins (E and C) on biochemical alterations induced by sublethal concentrations of zinc oxide bulk and nanoparticles in *Oreochromis niloticus*. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*. 2021; 242: 108952. <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2020.108952>

ОБ АВТОРАХ:

Рябова Юлия Владимировна (Ryabova Yulia Vladimirovna), научный сотрудник отдела токсикологии и биофилактики, заведующая лабораторией научных основ биологической профилактики ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Российская Федерация. E-mail: ryabovaiulv@gmail.com

Шабардина Лада Владимировна (Shabardina Lada Vladimirovna), лаборант-исследователь отдела токсикологии и биофилактики, ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Российская Федерация. E-mail: lada.shabardina@mail.ru