

МЕХАНИЗМЫ И МАРКЕРЫ ОСТРОЙ ИНТОКСИКАЦИИ КРЫС МНОГОСТЕННЫМИ УГЛЕРОДНЫМИ НАНОТРУБКАМИ



¹Т. В. Ильич, ¹А. И. Савко, ¹Т. А. Коваленя, ²И. И. Климович, ¹И. Б. Заводник

¹Гродненский государственный университет имени Янки Купалы, Гродно, Беларусь

²Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Введение. Углеродные нанотрубки, продукты современных нанотехнологических производств, обладают высокой поверхностной реакционной способностью, уникальными химическими, оптическими, электрическими свойствами, высокой токсичностью.

Цель исследования – выявить эффекты и маркеры повреждающего действия многослойных углеродных наночастиц при острой интоксикации крыс в эксперименте, рассматривая в качестве основной мишени воздействия митохондрии печени.

Материал и методы. Острую интоксикацию крыс вызывали однократным введением многослойных углеродных нанотрубок (диаметр – 50-90 нм) в дозе 50 мг/кг. В качестве маркеров токсического поражения печени крыс измеряли содержание билирубина и активности аминотрансфераз в плазме крови, уровень окислительного стресса, респираторную активность, мембранный потенциал и скорость формирования пор высокой проницаемости в митохондриях печени крыс.

Результаты. Нами не обнаружено достоверного повышения в плазме крови уровня маркеров поражения печени (содержание билирубина и активности аминотрансфераз), но продемонстрировано развитие окислительного стресса в эритроцитах в результате интоксикации углеродными нанотрубками. Токсическое воздействие не изменило респираторную активность и мембранный потенциал митохондрий печени крыс.

Заключение. Острое токсическое воздействие наночастиц не вызывало повышения в плазме крови уровня маркеров поражения печени у крыс, активности митохондрий печени, но повышало чувствительность митохондрий к присутствию ионов кальция. Можно предположить отсутствие быстрого всасывания и распределения в тканях крупных гидрофобных углеродных нанотрубок.

Ключевые слова: многослойные углеродные нанотрубки, митохондрии печени крыс, эритроциты, острая интоксикация.

MECHANISMS AND MARKERS OF ACUTE MULTI-WALLED CARBON NANOTUBES-INDUCED INTOXICATION IN RATS

¹T. V. Ilyich, ¹A. I. Savko, ¹T. A. Kavalenia, ²I. I. Klimovich, ¹I. B. Zavodnik

¹Yanka Kupala State University of Grodno, Grodno, Belarus

²Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Background. Being the products of modern nanomanufacturing carbon nanotubes exhibit high surface reactivity, outstanding chemical, optical, and electrical properties, as well as high toxicity.

Objective. To determine the effects and markers of carbon nanoparticle – induced intoxication in experimental rats, liver mitochondria being the main target of the exposure.

Material and methods. Acute intoxication in rats was induced by a single injection of multilayer carbon nanotubes (diameter 50–90 nm) at a dosage of 50 mg/kg. We measured bilirubin and aminotransferase blood plasma levels, oxidative stress level, respiratory activity as well as membrane potential of rat liver mitochondria.

Results. We did not reveal significantly elevated blood plasma levels of liver damage markers (bilirubin and aminotransferase activity levels), but detected erythrocyte oxidative stress due to carbon nanotube–induced intoxication. The toxic effect did not change the respiratory activity and membrane potential of rat liver mitochondria.

Conclusion. Acute toxic effect of nanoparticles did not cause elevation either in blood plasma levels of liver damage markers or of the activity of liver mitochondria, but increased the sensitivity of mitochondria to calcium ions. It can be assumed that large hydrophobic carbon nanotubes are not readily absorbed and distributed in tissues after single administration in rats.

Keywords: multi-walled carbon nanotubes, rat liver mitochondria, erythrocytes, acute intoxication.

Автор, ответственный за переписку:

Ильич Татьяна Викторовна, канд. биол. наук, доцент, Гродненский государственный университет имени Янки Купалы, e-mail: ilich_tv@grsu.by, ORCID: 0009-0005-3114-7384

Corresponding author:

Ilyich Tatsiana Viktorovna, PhD (Biology), Associate Professor, Yanka Kupala State University of Grodno, e-mail: ilich_tv@grsu.by, ORCID: 0009-0005-3114-7384

Для цитирования: Механизмы и маркеры острой интоксикации крыс многослойными углеродными нанотрубками / Т. В. Ильич, А. И. Савко, Т. А. Коваленя, И. И. Климович, И. Б. Заводник // Гепатология и гастроэнтерология. 2024. Т. 8, № 2. С. 80-84. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2024-8-2-80-84>.

For citation: Ilyich TV, Savko AI, Kavalenia TA, Klimovich II, Zavodnik IB. Mechanisms and markers of acute intoxication of rats with multi-walled carbon nanotubes. Hepatology and Gastroenterology. 2024;8(2):80-84. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2024-8-2-80-84>.

Введение

Наночастицы (НЧ) – частицы разнообразной формы, которые в любом из размеров не превышают 100 нм, могут состоять из разных материалов: неорганические элементы, полимеры, липиды, гидрогели, углеродные наночастицы, квантовые точки [1, 2]. В зависимости от желаемой функции для основы НЧ и покрытия их поверхности используют комбинации разных материалов, что также влияет на общую токсичность НЧ [3]. Углеродные НЧ – наиболее используемый наноматериал в системах доставки лекарственных препаратов [4, 5]. Один из распространенных типов наночастиц – фуллерены, которые представляют собой аллотроп углерода, демонстрируют высокую биологическую активность и широко используются благодаря своей способности связываться с биомолекулами и распределяться в клетках организмов. Графен образует плоские двумерные (2D) листы атомов углерода, расположенные в виде шестиугольника, они полезны в разных приложениях, таких как системы доставки лекарств, системы визуализации и фототермическая терапия [6]. Выделяют одностенные (ОУНТ), олигостенные (2-3 слоя) и многостенные (МУНТ) нанотрубки [7].

Все возрастающее использование наночастиц в результате деятельности человека увеличивает их поступление в окружающую среду, что резко увеличивает вероятность контакта человека с нанополлютантами. Определяющая стадия токсического действия наночастиц – их взаимодействие с плазматическими и митохондриальными мембранами. Как известно, находясь в наноразмерном состоянии, многие вещества могут приобретать новые свойства, что делает их значительно более активными в физическом, химическом, биологическом, фармакологическом отношении. Однако, находясь в составе выбросов, наночастицы, обладая высокой химической реакционной способностью и биологической активностью, демонстрируют выраженные токсические эффекты. Присутствие в составе загрязнителей наноразмерных структур (или переход загрязнителей в наноразмерные формы) резко повышает поражающее действие последних, выведение подобного рода частиц из организма затруднено. Подобного рода исследования позволяют сформулировать подходы к профилактике и коррекции поражений, вызываемых нанополлютантами, в том числе фармакологической коррекции.

Печень, благодаря участию в портальном кровотоке, представляет орган, обеспечивающий системный метаболизм токсических веществ, и, соответственно, наиболее чувствительна к действию токсических агентов и повреждающих факторов. Митохондрии представляют субклеточную модель, которая позволяет выяснять, каким образом функциональные перестройки си-

стемы трансформируются в патологические. Выявление клеточных и молекулярных механизмов токсичности НЧ позволяет обосновать биохимические маркеры токсичности, которые необходимо использовать для оценки воздействия НЧ и эффективности фармакологической и иммунофармакологической профилактики и терапии заболеваний, вызываемых НЧ [8].

Цель исследования – выяснить эффекты и маркеры повреждающего действия многослойных углеродных наночастиц при острой интоксикации крыс в эксперименте, рассматривая в качестве основной мишени воздействия митохондрии печени.

Материалы и методы

Моделирование токсического поражения печени крыс. Многостенные углеродные нанотрубки (МУНТ) (диаметр – 50-90 нм, длина – 1-2 мкм, площадь поверхности – 60-300 м²/г, >95%) (Guangzhou Hongwu Material Technology Co., Ltd., Jiangsu, Китайская Народная Республика) (CAS No. 308068-56-6) перед введением суспендировали в 0,8% гипромеллозе (Hydromellose (hydroxypropylmethylcellulose), Shin-Etsu Chemical Co., Ltd., Токио, Япония). Многостенные углеродные нанотрубки (МУНТ) вводили однократно внутривентрикулярно в дозе 50 мг/кг массы животного. В работе использовали клинически здоровых (Санитарно-гигиеническое заключение № 33-48/500 от 28.09.2017, Центр гигиены и эпидемиологии Первомайского района, г. Минск) аутбредных крыс линии Wistar, массой 120-140 граммов, разведения вивария Института физиологии НАН Беларуси. Уход, применение и все проводимые процедуры с животными одобрены Этическим комитетом Института биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси (протокол № 29/20 от 23.05.2020) и соответствуют Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей, и руководству по уходу и использованию лабораторных животных. В экспериментах использовали 5-7 животных в группе.

Респираторная активность, мембранный потенциал митохондрий и открытие пор высокой проницаемости. Митохондрии печени изолировали методом дифференциального центрифугирования [9]. Респираторную активность изолированных митохондрий (0,5 мг белка/мл) в отсутствие и в присутствии ионов кальция регистрировали, используя электрод Кларка (Hansatech Instruments Limited, Великобритания) в среде 0,125 М KCl, 0,05 М сахарозы, 0,01 М Tris-HCl, 0,0025 М KH₂PO₄, 0,005 М MgSO₄, pH 7,2, 25°C. Мембранный потенциал митохондрий регистрировали спектрофлуориметрически с помощью положительно заряженного липофильно-

го флуоресцентного зонда сафранина O в среде, содержащей 125 мМ KCl, 10 мМ Трис-HCl, 50 мМ сахарозы, 2,5 мМ KH_2PO_4 , 5 мМ MgSO_4 , pH 7,5 [10]. Флуоресценцию сафранина O возбуждали при длине волны $\lambda_{\text{ex}}=495$ нм и регистрировали при длине волны $\lambda_{\text{em}}=586$ нм, используя спектрофлуориметр Solar CM 2203 (Минск, Беларусь).

Процесс Ca^{2+} -индуцируемого открытия пор высокой проводимости (MPTP) в изолированных митохондриях печени крыс регистрировали как изменение величины оптической плотности митохондриальной суспензии (0,5 мг белка/мл) при длине волны 520 нм (UV-VIS спектрофотометр Jasco V-650 (Япония) при 25°C, используя среду, содержащую 0,125 М сахарозы, 0,01 М Трис-HCl, 0,001 М KH_2PO_4 , 0,06 М KCl, pH 7,2 в присутствии 5 мМ сукцината в качестве субстрата дыхания. Концентрацию белка определяли по методу Лоури и соавт. [11].

Биохимические измерения. В плазме крови определяли активность маркерных ферментов – аланин- и аспаратаминотрансфераз (АлАТ и АсАТ), содержание билирубина с помощью наборов ООО «АнализМедПром» (Минск, Беларусь).

Содержание продуктов перекисного окисления липидов в эритроцитах крыс, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБКРС), определяли спектрофотометрическим методом, используя молярный коэффициент экстинкции $\epsilon_{532}=1,56 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ [12].

Содержание восстановленного глутатиона (GSH) в суспензии изолированных митохондрий (концентрация бека 10 мг/мл) и эритроцитах крыс (5% гематокрит) определяли по методу Элмана, используя коэффициент молярной экстинкции $\epsilon_{412}=13600 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ [13].

Статистический анализ. Результаты экспериментов получены в 5-7 повторениях и представлены как значение среднего \pm ошибка среднего. Проверку нормальности распределения параметров проводили, применяя критерии согласия в рамках описательной статистики. Различия между значениями параметров, измеренных в группах, анализировали с применением теста Тьюки. Статистический анализ проводили с использованием программы STATISTICA 10.0. Уровень значимости был установлен на уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Для оценки механизмов острой интоксикации многослойными углеродными нанотрубками (МУНТ) крыс подвергали однократному токсическому воздействию и через 24 ч определяли параметры, характеризующие поражение печени, уровень окислительного стресса, респираторную активность изолированных митохондрий печени крыс.

Как видно из данных, представленных в таблице 1, нами не обнаружено значимых из-

менений параметров, характеризующих поражение печени в результате однократного введения животным наночастиц (уровень билирубина, активность маркерных ферментов – аминотрансфераз в плазме крови крыс не изменились). В то же время уровень окислительного стресса в эритроцитах крыс достоверно возрос как результат токсического воздействия НЧ (наблюдались рост содержания продуктов перекисного окисления липидов и истощение восстановленного глутатиона в эритроцитах крыс).

Таблица 1. – Параметры плазмы крови, характеризующие поражение печени, уровень окислительного стресса в эритроцитах до и после острой интоксикации крыс МУНТ (50 мг/кг, внутривенно)

Table 1. – Blood plasma parameters characterizing liver damage, the level of oxidative stress in erythrocytes before and after acute intoxication of rats with MWCNTs (50 mg/kg, intragastric)

Параметры	Контроль (n=5)	МУНТ, 50 мг/кг (n=7)
АлАТ, Е/л	138 \pm 17	149 \pm 8
АсАТ, Е/л	72 \pm 12	106 \pm 17
Билирубин общий, мкмоль/л	5,7 \pm 0,76	5,4 \pm 0,65
ТБКРС, нмоль/мл эритроцитов	2,56 \pm 0,32	4,32 \pm 0,51 *
Восстановленный глутатион, мМ	1,35 \pm 0,19	0,95 \pm 0,12 *

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с контролем

В качестве маркеров токсического поражения печени нами использованы параметры, характеризующие функциональную активность изолированных митохондрий печени: респираторную активность, мембранный потенциал, содержание восстановленного глутатиона, скорость процесса формирования пор высокой проницаемости (MPTP). Как видно из результатов, представленных в таблице 2, острое токсическое воздействие не приводило к выраженным нарушениям функциональной активности изолированных митохондрий печени крыс: скорость потребления кислорода митохондриями, коэффициенты дыхательного контроля и фосфорилирования, мембранный потенциал, содержание восстановленного глутатиона достоверно не изменялись.

В качестве параметра, характеризующего состояние митохондрий, мы использовали скорость проапоптотического кальций-индуцируемого процесса формирования MPTP, которая отражает чувствительность митохондрий к воздействию ионов Ca^{2+} . Как видно из рисунка 1, в результате острой интоксикации устойчивость митохондрий к воздействию экзогенных ионов Ca^{2+} значительно снижается, что может отражать нарушение кальциевого гомеостаза в клетках печени в результате интоксикации НЧ.

Таблица 2. – Параметры, характеризующие респираторную активность, мембранный потенциал митохондрий печени до и после острой интоксикации крыс МУНТ (50 мг/кг, внутрижелудочно)
Table 2. – Parameters characterizing respiratory activity, membrane potential of liver mitochondria before and after acute intoxication of rats with MWCNTs (50 mg/kg, intragastric)

Параметры	Контроль (n=5)	МУНТ, 50 мг/кг (n=7)
V ₂ , нг/атом О/мин/мг белка	19±2	17±2
V ₃ , нг/атом О/мин/мг белка	79±7	72±5
Коэффициент дыхательного контроля	3,5±0,3	3,3±0,3
Коэффициент фосфорилирования	1,4±0,2	1,3±0,2
Мембранный потенциал, ΔI _{фосф} отн. ед.	2,7±0,2	2,9±0,2
Восстановленный глутатион в митохондриях, нмоль/мг белка	8,2±1,4	6,9±1,2*

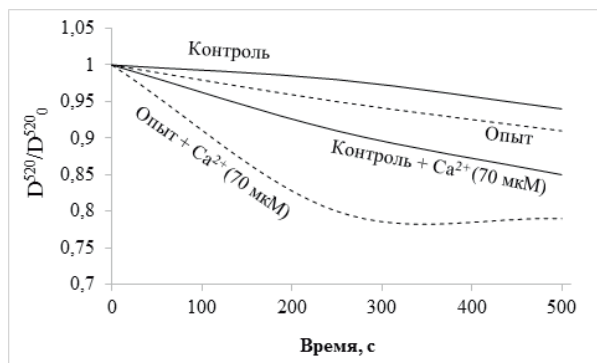


Рисунок 1. – Репрезентативные кривые кальций-индуцируемого (70 мкМ Ca²⁺) процесса формирования МРТП в митохондриях печени крыс. Кривые регистрировали как измененные величины оптической плотности митохондриальной суспензии (0,5 мг белка/мл) при длине волны 520 нм) при 25° С, используя среду, содержащую 0,125 М сахарозы, 0,01 М Трис-НСl, 0,001 М КН₂РO₄, 0,06 М КСl, рН 7,2 в присутствии 5 мМ сукцината в качестве субстрата дыхания (n=5–7)
Figure 1. – Representative curves of the calcium-induced process of MPTP formation in rat liver mitochondria are presented when 70 μM Ca²⁺ is added. The curves were recorded as changes in the optical density of the mitochondrial suspension (0.5 mg protein/ml) at a wavelength of 520 nm) at 25° C, using a medium containing 0.125 M sucrose, 0.01 M Tris-HCl, 0.001 M KH₂PO₄, 0.06 M KCl, pH 7.2 in the presence of 5 mM succinate as a respiration substrate (n=5–7)

Токсичность НЧ можно условно разделить на острую и хроническую токсичность. Острая токсичность означает такие побочные эффекты, как воспаление и повреждение тканей сразу после воздействия НЧ. Хроническая токсичность относится к долгосрочным последствиям воздей-

ствия НЧ, таким как рак и повреждение органов и тканей. Таким образом, в нашем эксперименте острое (однократное) токсическое воздействие НЧ в дозе 50 мг/кг не изменяло респираторную активность и мембранный потенциал митохондрий печени крыс, но повышало чувствительность митохондрий к присутствию ионов кальция. Мы также не обнаружили достоверного повышения в плазме крови уровня маркеров поражения печени, но продемонстрировали развитие окислительного стресса в эритроцитах, но не митохондриях. Подобным образом ранее при пероральном введении мышам ОУНТ длиной более 1 мкм в высокой дозе 1000 мг/кг не было обнаружено признаков токсичности, в отличие от внутрибрюшинного введения, приводившего к развитию гранулем во внутренних органах [14]. Можно предположить отсутствие быстрого всасывания и распределения в тканях крупных гидрофобных углеродных нанотрубок в результате однократного введения. В то же время введение МУНТ и взвеси частиц древесного угля с питьевой водой крысам в концентрации 0,75–1,5 мг/л (в случае МУНТ) приводило к повышению активности щелочной фосфатазы и аланинаминотрансферазы, снижению уровня липопротеинов высокой плотности, вызывало окислительный стресс в эритроцитах [15]. Биологические механизмы и маркеры токсичности НЧ *in vivo* пристально исследуются [8]. Решающую роль в токсичности играет химия поверхности НЧ. Как известно, НЧ могут вызывать окислительный стресс, воспаление, генотоксичность и цитотоксичность в разных типах клеток [16, 17]. Модификация поверхности, например, покрытие биосовместимыми материалами, может снизить токсичность НЧ. Кроме того, образование белковых корон вокруг НЧ в биологических жидкостях также влияет на их токсичность.

Выводы

Острая интоксикация многослойными углеродными нанотрубками в дозе 50 мг/кг не изменяет содержания билирубина и активности аминотрансфераз, но индуцирует развитие окислительного стресса в эритроцитах крыс. Токсическое воздействие не влияет на респираторную активность и мембранный потенциал митохондрий печени крыс, но увеличивает чувствительность митохондрий к присутствию ионов кальция, что характеризуется медленным всасыванием и распределением гидрофобных углеродных нанотрубок в тканях в результате однократного введения.

References

- Cameron SJ, Sheng J, Hosseini F, Willmore WG. Nanoparticle Effects on Stress Response Pathways and Nanoparticle-Protein Interactions. *Int J Mol Sci.* 2022;23(14):7962. doi: 10.3390/ijms23147962.
- Mariam J, Sivakami S, Dongre PM. Albumin corona on nanoparticles – a strategic approach in drug delivery. *Drug delivery.* 2016;23(8):2668-2676. doi: 10.3109/10717544.2015.1048488.
- Gurunathan S, Jeyaraj M, La H, Yoo H, Choi Y, Do JT, Park C, Kim JH, Hong K. Anisotropic Platinum Nanoparticle-Induced Cytotoxicity, Apoptosis, Inflammatory Response, and Transcriptomic and Molecular Pathways in Human Acute Monocytic Leukemia Cells. *Int J Mol Sci.* 2020;21(2):440. doi: 10.3390/ijms21020440.
- Khanna P, Ong C, Bay BH, Baeg GH. Nanotoxicity: An Interplay of Oxidative Stress, Inflammation and Cell Death. *Nanomaterials (Basel).* 2015;5(3):1163-1180. doi: 10.3390/nano5031163.
- Deweirdt J, Quignard JF, Lacomme S, Gontier E, Mornet S, Savineau JP, Marthan R, Guibert C, Baudrimont I. In vitro study of carbon black nanoparticles on human pulmonary artery endothelial cells: effects on calcium signaling and mitochondrial alterations. *Arch Toxicol.* 2020;94(7):2331-2348. doi: 10.1007/s00204-020-02764-9.
- Burnett M, Abuetab Y, Wronski A, Shen F, Persad S, Leng R, Eisenstat D, Sergi C. Graphene Oxide Nanoparticles Induce Apoptosis in wild-type and CRISPR/Cas9-IGF/IGFBP3 knocked-out Osteosarcoma Cells. *J Cancer.* 2020;11(17):5007-5023. doi: 10.7150/jca.46464.
- Rakov JeG. Nanotrubki i fullereny. Moskva: Logos; 2006. Chap. 3, Uglерodnye nanotrubki; p. 91-119. (Russian).
- Gmoshinskij IV, Hotimchenko SA, Riger N, Nikitjuk DB. Uglерodnye nanotrubki: mehanizmy dejstvija, biologicheskie markery i ocenka toksichnosti in vivo (obzor literatury) [Carbon nanotubes: mechanisms of the action, biological markers and evaluation of the (review of literature)]. *Gigiena i sanitarija* [Hygiene and Sanitation]. 2017;96(2):176-186. doi: 10.18821/0016-9900-2017-96-2-176-186. (Russian).
- Johnson D, Lardy HA. Isolation of liver or kidney mitochondria. *Methods in Enzymology.* 1967;10:94-96. doi: 10.1016/0076-6879(67)10018-9.
- Akerman KE, Wikström MK. Safranin as a probe of the mitochondrial membrane potential. *FEBS letters.* 1976;68(2):191-197. doi: 10.1016/0014-5793(76)80434-6.
- Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem.* 1951;193(1):265-75.
- Stocks J, Dormandy TL. The autoxidation of human red cell lipids induced by hydrogen peroxide. *Br J Haematol.* 1971;20(1):95-111. doi: 10.1111/j.1365-2141.1971.tb00790.x.
- Ellman GL. Tissue sulfhydryl groups. *Arch Biochem Biophys.* 1959;82(1):70-77. doi: 10.1016/0003-9861(59)90090-6.
- Kolosnjaj-Tabi J, Hartman KB, Boudjemaa S, Ananta JS, Morgant G, Szwarc H, Wilson LJ, Moussa F. In vivo behavior of large doses of ultrashort and full-length single-walled carbon nanotubes after oral and intraperitoneal administration to Swiss mice. *ACS Nano.* 2010;4(3):1481-1492. doi: 10.1021/nn901573w.
- Hripach LV, Rahmanin JuA, Mihajlova RI, Knjazeva TD, Koganova ZI, Zheleznyak EV, Savostikova ON, Alekseeva AV, Ryzhova IN, Kruglova EV, Revazova TL. Vlijanie uglерodnyh nanotrubok i aktivirovannogo uglja na biokhimicheskie pokazateli sostojanija organizma pri hronicheskom vvedenii preparatov krysam s pitevoj vodoj [Chronic peroral administration of carbon nanotubes and activated charcoal in drinking water in rats]. *Gigiena i sanitarija* [Hygiene and Sanitation]. 2014;93(5):36-42. doi: 10.47470/0016-9900-2018-97-11-1122-6. (Russian).
- Lewinski N, Colvin V, Drezek R. Cytotoxicity of nanoparticles. *Small.* 2008;4(1):26-49. doi: 10.1002/sml.200700595.
- Zhou X, Jin W, Sun H, Li C, Jia J. Perturbation of autophagy: An intrinsic toxicity mechanism of nanoparticles. *Sci Total Environ.* 2022;823:153629. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.153629

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена в рамках ГПНИ № А31-21 «Экологический мониторинг нанополлютантов атмосферного воздуха и механизмы их токсичности для наземных и водных животных различных систематических групп».

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Сведения об авторах:

Ильич Татьяна Викторовна, канд. биол. наук, доцент, Гродненский государственный университет имени Янки Купалы, e-mail: ilich_tv@grsu.by, ORCID: 0009-0005-3114-7384

Савко Алексей Иванович, Гродненский государственный университет имени Янки Купалы, e-mail: Savko_AI@grsu.by, ORCID: 0009-0005-4253-4152

Коваленя Татьяна Анатольевна, Гродненский государственный университет имени Янки Купалы, e-mail: Kovaleny_TA@grsu.by, ORCID: 0009-0003-5458-3774

Климович Иосиф Иосифович, д-р мед. наук, проф., Гродненский государственный медицинский университет, e-mail: ii_klim@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6779-8940

Заводник Илья Борисович, д-р биол. наук, проф., Гродненский государственный университет имени Янки Купалы, e-mail: zavodnik_ib@grsu.by, ORCID: 0000-0002-6130-787X

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

Financing. The work was carried out within the framework of the State Program of Scientific Research No. А31-21 «Ecological monitoring of atmospheric air nanopollutants and mechanisms of their toxicity for terrestrial and aquatic animals of various systematic groups».

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Information about authors:

Ilyich Tatsiana Viktorovna, PhD (Biology), Associate Professor, Yanka Kupala State University of Grodno, e-mail: ilich_tv@grsu.by, ORCID: 0009-0005-3114-7384

Savko Alexey Ivanovich, Yanka Kupala State University of Grodno, e-mail: Savko_AI@grsu.by, ORCID: 0009-0005-4253-4152

Kovalenya Tatsiana Anatolyevna, Yanka Kupala State University of Grodno, e-mail: Kovaleny_TA@grsu.by, ORCID: 0009-0003-5458-3774

Klimovich Iosif Iosifovich, PhD, MD (Medicine), Professor, Grodno State Medical University, e-mail: ii_klim@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6779-8940

Zavodnik Ilya Borisovich, PhD, MD (Biology), Professor, Yanka Kupala State University of Grodno, e-mail: zavodnik_ib@grsu.by, ORCID: 0000-0002-6130-787X

Поступила: 22.08.2024

Принята к печати: 30.09.2024

Received: 22.08.2024

Accepted: 30.09.2024