

УДК 613.632.2; 615.916

МЕХАНИЗМЫ ПУЛЬМОНОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Гертан Н.А.¹, Минигалиева И.А.^{1,2}, Батенева В.А.¹, Слободчикова А.С.¹

¹ ФБУН «Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия

² ФГАОУ ВО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», Екатеринбург, Россия

Широкое применение наночастиц в промышленности и их способность проникать через биологические мембраны создают риски для здоровья работников промышленных предприятий и населения в целом. Легкие выступают одним из основных органов-мишеней.

Цель исследования – определить основные механизмы пульмонотоксического действия наночастиц на основе обзора современной научной литературы.

Материал и методы. Был проведен анализ научных работ в базах eLIBRARY.RU, PubMed, Google Scholar на русском и английском языках, по ключевым словам: токсичность, наночастицы, пульмонотоксичность, бронхолёгочная система, механизмы токсического действия, toxicity, nanoparticles, pulmonotoxicity, bronchopulmonary system, mechanisms. В обзор было включено 32 исследования НЧ.

Результаты. Описаны ключевые механизмы пульмонотоксического действия наночастиц. Окислительный стресс в основном проявляется дисбалансом прооксидантов и антиоксидантов. Наблюдаемое лёгочное воспаление сопровождается миграцией иммунных клеток и повышением провоспалительных цитокинов. Кроме того, наночастицы могут индуцировать в клетках лёгких и бронхов митохондриальную дисфункцию (снижение синтеза АТФ, повреждение крист), повреждение клеточных мембран, нарушения аутофагии, апоптоз и ферроптоз, а также оказывать генотоксические эффекты (повреждение дезоксирибонуклеиновой кислоты) и вызывать протеомные нарушения (изменение синтеза сурфактантных белков).

Ограничения исследования. В анализ были включены только публикации на русском и английском языках с 2016 по 2026 годы. Использование ограниченного

числа баз данных не исключает возможности пропуска релевантных исследований, опубликованных в других источниках.

Заключение. Пульмонотоксическое действие наночастиц представляет собой сложный процесс, в котором окислительный стресс, воспаление, митохондриальная дисфункция, нарушения аутофагии, апоптоз, генотоксичность и протеомные изменения тесно взаимосвязаны. Вариабельность эффектов в зависимости от свойств наночастиц указывает на необходимость дальнейших исследований для совершенствования гигиенического нормирования и разработки профилактических мероприятий.

Ключевые слова: наночастицы, пульмонотоксичность, бронхолегочная система, окислительный стресс, воспаление, митохондриальная дисфункция, апоптоз

Соблюдение этических стандартов: Проведение настоящего исследования не требовало одобрения этического комитета, поскольку работа не связана с использованием человека или животных в качестве объектов исследования.

Использование инструментов искусственного интеллекта: Авторы заявляют, что при подготовке настоящей рукописи системы искусственного интеллекта не применялись.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Гертан Н.А., Минигалиева И.А., Батенева В.А., Слободчикова А.С. Механизмы пульмонотоксического действия наночастиц (литературный обзор). Медицина труда и экология человека. 2026; 3 : 71-87.

doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2026-10304>

Для корреспонденции: Наталья Александровна Гертан, e-mail: gertan00@mail.ru

MECHANISMS OF PULMONARY TOXICITY OF NANOPARTICLES: A LITERATURE REVIEW

Gertan N.A.¹, Minigalieva I.A.^{1,2}, Bateneva V.A.¹, Slobodchikova A.S.¹

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

² Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, Yekaterinburg, Russian Federation

The widespread use of nanoparticles in industry and their ability to penetrate biological membranes pose health risks to industrial workers and the general population, the lungs being one of the main target organs.

The aim of this study was to identify the key mechanisms of the pulmonary toxicity of nanoparticles based on the review of the recent scientific publications.

Materials and Methods. We searched the eLIBRARY.RU, PubMed, and Google Scholar databases using the following keywords in Russian and English: toxicity, nanoparticles, pulmonary toxicity, bronchopulmonary system, mechanisms of toxic action. Thirty-two publications on nanoparticles were included in the review.

Results. The key mechanisms of pulmonary toxicity of nanoparticles are described. Oxidative stress is primarily manifested by an imbalance between prooxidants and antioxidants. The observed pulmonary inflammation is accompanied by immune cell migration and an increase in proinflammatory cytokines. Furthermore, nanoparticles can induce mitochondrial dysfunction (decreased ATP synthesis, cristae damage), damage cell membranes, and disrupt autophagy, apoptosis, and ferroptosis in pulmonary and bronchial cells. They can also exert genotoxic effects (damage to deoxyribonucleic acid) and cause proteomic disturbances (altered surfactant protein synthesis).

Study limitations. Russian and English-language publications issued in 2016–2026 were included in the analysis. The use of a limited number of databases does not exclude that relevant studies published elsewhere were omitted.

Conclusion. Pulmonary toxicity of nanoparticles is a complex process in which oxidative stress, inflammation, mitochondrial dysfunction, disrupted autophagy, apoptosis, genotoxicity, and proteomic changes are closely interrelated. The variability of effects depending on the properties of nanoparticles indicates the need for further research to improve hygiene standards and develop preventive measures.

Keywords: nanoparticles, pulmonary toxicity, bronchopulmonary system, oxidative stress, inflammation, mitochondrial dysfunction, apoptosis

Compliance with ethical standards: This study did not require approval from an ethics committee, as it did not involve the use of humans or animals as research subjects.

Declaration of AI use: The authors declare that no artificial intelligence tools were used in the preparation of this manuscript.

Conflict of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding: This research received no external funding.

For citation: Gertan N.A., Minigalieva I.A., Bateneva V.A., Slobodchikova A.S. Mechanisms of pulmonary toxicity of nanoparticles (literature review). Occupational Health and Human Ecology. 2026; 3:71-87.

doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2026-10304>

For correspondence: Natalia A. Gertan, e-mail: gertan00@mail.ru

К наночастицам (НЧ) относят твёрдые частицы различной химической природы размером до 100 нм. Они могут образовываться в результате естественных и антропогенных причин. И если выделение НЧ в результате почвообразующих и литогенных процессов, извержения вулканов и лесных пожаров, т.е. из природных источников, относительно небольшое, то антропогенные источники, включая промышленные предприятия, городское строительство, транспортные выбросы и переработку отходов, могут представлять серьёзную угрозу здоровью населения [1, 2]. К тому же, НЧ применяются во многих областях промышленности, включая машиностроительную, химическую, пищевую и сельскохозяйственную отрасли, а также используются в медицине [3-5].

Несмотря на широкое распространение НЧ, их воздействие несёт потенциальные риски, связанные с биосовместимостью и долгосрочной токсичностью, для здоровья людей, особенно профессионально контактирующих с данным фактором [6]. Основными путями воздействия НЧ на человека являются ингаляционный и пероральный. Проникая в организм, они способны преодолевать биологические барьеры, в том числе аэрогематический, что может приводить к развитию общих токсических эффектов и поражению отдельных органов и систем (бронхолёгочная, сердечно-сосудистая, нервная, гепатобилиарная и др. системы) [7, 8].

Лёгкие могут выступать в качестве первичного или вторичного органа-мишени, при этом НЧ за счёт своего размера способны достигать глубоких отделов лёгких – альвеол и накапливаться в них и других эпителиальных или фагоцитарных клетках (макрофаги), оказывая продолжительное токсическое воздействие [9, 10].

Размер фракции может также влиять на степень прямого повреждения и воспалительный ответ [11, 12]. Кроме того, пульмонотоксичность НЧ зависит от их формы [11, 13], поверхностного заряда [12, 14], собственной химической природы [12] и химического состава их оболочки [11-13, 15], а также дозы и пути воздействия [12, 15-20]. Широкое распространение НЧ, их токсикокинетические и токсикодинамические особенности и многофакторность воздействия на бронхолёгочную систему делает актуальным комплексное изучение экспериментальных данных, включая исследования *in vivo* и *in vitro*, позволяющие выделить и более точно проследить взаимосвязи механизмов пульмонотоксического действия НЧ.

Цель исследования – изучение современной научной литературы по оценке механизмов пульмонотоксического действия НЧ.

Материал и методы. Поиск современных научных работ проводился в базах данных и электронных библиотеках eLIBRARY.RU, PubMed, Google Scholar на русском и английском языках по следующим ключевым словам: токсичность, наночастицы, пульмонотоксичность, бронхолёгочная система, механизмы токсического действия, toxicity, nanoparticles, pulmonotoxicity, bronchopulmonary system, mechanisms, *in vivo*, *in vitro*. Изучены списки литературы включенных исследований с целью поиска дополнительных статей. В качестве критерия включения выступали сведения об эффектах воздействия НЧ на бронхолёгочную систему. Были исключены исследования, описывающие действие частиц размером более 100 нм. Всего было включено 32 исследования (23 из них за последние 5 лет): 23 *in vivo*, и 8 *in vitro*, в том числе проведенных нами – 1. В обзор вошли исследования, направленные на изучение НЧ различных соединений Ti 7/32 (21,88%), Cu 6/32 (18,75%), Ag 5/32 (15,63%), Zn 4/32 (12,50%), C 4/32 (12,50%), Si 4/32 (12,50%), Ni 2/32 (6,25%), Ce 2/32 (6,25%), Al 2/32 (6,25%), Sn 1/32 (3,13%), V 1/32 (3,13%), CoFe 1/32 (3,13%), InSn 1/32 (3,13%).

Результаты и обсуждение. Одним из основных механизмов пульмонотоксического действия НЧ является окислительный стресс. НЧ могут индуцировать продукцию активных форм кислорода (АФК) как непосредственно на своей поверхности, так и при взаимодействии с макрофагами. При этом повышенная выработка АФК приводит к усилению перекисного окисления липидов в клеточных мембранах с одновременным снижением уровня антиоксидантов, которые нейтрализуют свободные радикалы кислорода [21]. А метаболический анализ выявил значительное участие в этих процессах путей, связанных с метаболизмом глутатиона и кофермента А [16].

Клеточные модели показали дозозависимое снижение продукции глутатиона и экспрессии генов, связанных с антиоксидантной защитой, в том числе генов супероксиддисмутазы-2 (*SOD2*), каталазы (*CAT*), глутатионпероксидазы (*GSH-Px*), глутатион *S*-трансфераза альфа 2 (*GSTA2*), глутатион *S*-трансфераза М 2 (*GSTM2*), а также вышестоящего фактора транскрипции – ядерного фактора эритроидного происхождения 2 (*NRF2*), и изменения НАДФН-оксидазы 2 (*NOX2*), что говорит не только об индуцированном НЧ (SiO_2 2, 10, 50 и 100 мкг/мл) окислительном стрессе на генетическом уровне, но и его связи с подавлением передачи сигналов *NRF2*, работой *NOX2* и снижением глутатиона [11, 16].

Кроме того, исследования *in vitro* выявили повышение уровней АФК, супероксиддисмутазы и каталазы при снижении глутатиона в ответ на воздействие НЧ (Si 2, 10 и 50 мкг/мл, VO_2 100 мкг/мл, SiO 100 мкг/мл, CuO 0,15 и 1,5 мг/кг м.т.) [11, 15, 16, 22]. Дисбаланс прооксидантов (малонового диальдегида (МДА), АФК, оксида азота) и антиоксидантов (глутатиона, супероксиддисмутазы, каталазы) наблюдался и в исследованиях *in vivo* в лёгких и бронхоальвеолярной жидкости (БАЛЖ) при воздействии различных НЧ (CeO_2 0,5 мг/кг массы тела (м.т.), NiO 1, 20, 150 мг/кг м.т., CoFe_2O_4 5 мг/кг м.т., InSnO 1,2, 3, 6 мг/кг м.т., Ag 100 мкг/мл) [20, 23-26] что подтверждает значимость окислительного стресса как одного из основных механизмов пульмонотоксического действия НЧ.

Известно, что развитие окислительного стресса тесно связано с воспалением [27, 28]. Однако при попадании в организм НЧ могут и самостоятельно провоцировать воспалительный ответ, так как воспринимаются иммунной системой как чужеродные агенты. При этом индуцированная НЧ воспалительная реакция, в основном, проходит с участием Т-лимфоцитов, посредством секреции хемокинов и индукции каскада воспалительных реакций [26, 29, 30], пусковым механизмом которого является активация инфламмосомы, вероятно, спровоцированная нарушением ионного баланса (притока K^+) и повреждением лизосом [12, 31, 32]. Рассматривая различные экспериментальные модели, можно отметить повышение уровней провоспалительных цитокинов в исследованиях *in vitro* - НЧ (SiO 100 мкг/мл, Ag 1–100 мкг/мл) вызывали повышение интерлейкинов (ИЛ) ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8 и хемокинов [11, 26], и в исследованиях *in vivo* - НЧ (CeO_2 0,5 мг/кг м.т., SiO 400 мкг/животное, CuO 32,5 мкг/м³, 2,4, 3,3, 3,5, 6,3 и 13,2 мг/м³, 0,15 и 1,5 мг/кг м.т., Al 20 и 40 мг/кг м.т. и In/Sn 1,2, 3, 6 мг/кг м.т.) повышали уровни ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-12p70, ИЛ-13, фактора некроза опухоли-а (ФНО-а), интерферона- γ [11, 22, 23, 25, 29, 33, 34], а также вызывали воспалительные гистологические изменения лёгких [11, 17, 24, 25, 28, 34], что явно указывает на развитие воспаления в ответ на воздействие различных НЧ. Кроме того,

исследование НЧ CoFe_2O_4 (0,5 и 5 мг/кг м.т.) показало изменения экспрессии генов *ФНО- α* , *ИЛ-1 β* , *ИЛ-10* и трансформирующего фактора роста бета-1 (*TGF-1 β*) [24] – одного из важнейших фиброгенных цитокинов [35], что может свидетельствовать о значимости воспаления как механизма пульмонотоксичности НЧ на генетическом уровне.

Цитокиновый шторм в свою очередь, усиливает миграцию фагоцитарных клеток в альвеолярное пространство и интерстиций и активирует резидентные иммунные клетки [12, 31, 32]. Изменения состава иммунных клеток оценивали в основном с помощью анализа БАЛЖ, при этом различные НЧ (Cu 2,6 и 12 мкг/мышь, CuO 3,5 мг/м³, Al 54 мкг/мышь, 20 и 40 мг/кг м.т., Sn 162 мкг/мышь, Zn 0,7 мкг/мышь, Ti 162 мкг/мышь, In/Sn 1,2, 3, 6 мг/кг м.т., Si 3 мг/кг м.т. и 6 мг/кг м.т.) вызывали как повышение количества нейтрофилов [33, 34, 36], альвеолярных макрофагов [25, 33, 34], эозинофилов и атипичных клеток [33], так и снижение нейтрофилов и естественных киллеров [37]. Разнонаправленные изменения состава иммунных клеток, вероятно, обусловлены их транслокацией в тканях и изменением продукции после воздействия НЧ, что во многом зависит от условий проведения экспериментов и природы НЧ [11, 12]. Кроме того, ранее нами был апробирован метод цитологической характеристики отпечатков лёгких, который показал схожее с БАЛЖ увеличение долей альвеолярных макрофагов (нормальных и дегенеративных) и нейтрофилов в мазках-отпечатках лёгких в ответ на воздействие НЧ NiO ($0,23 \pm 0,01$ мг/м³) [38].

Также известно фиброгенное действие НЧ (Si 1,5, 3,0 или 6,0 мг/кг м.т., ZnO 200, 400 и 800 мкг/кг, C 5, 30 мг/м³ и 50, 100 и 200 мкг/мл, CeO_2 12,5-25 мкг/мл) на лёгкие [37, 39-41], вероятно, связанное с активацией инфламмасомы NOD-, LRR- и пириндомен-содержащего белка 3 (NLRP3) [40], нарушением экспрессии *TGF- β 1*, обусловленным влиянием НЧ на пути сфингозинкиназы 1 - сфингозин-1-фосфата (SPHK1-S1P) и *SMAD2-3* [41] и митохондриальной дисфункцией, опосредованной активацией НАДФН-оксидазы 4, что в совокупности индуцирует эпителиально-мезенхимальный переход, являющийся ключевым этапом фиброза эпителиальных клеток [14].

Помимо воспаления НЧ при проникновении в клетки способны вызывать чрезмерную аутофагию, что приводит к повреждению лизосом и митохондрий (митофагия) и активации окислительного стресса, в то время как ингибирование аутофагии, вызванное блокировкой белка аутофагии 5, значительно снижало индуцированное НЧ (графен 50 мг/кг м.т.) повреждение клеток и окислительный стресс [42]. С другой стороны, нарушение аутофагических процессов, вызванное

воздействием НЧ Ag (40–160 мкг/мл) и Cu (1,25, 2,5 и 5 мг/кг м.т.), усугубляло лёгочное повреждение, что авторы связывали с замедлением деградации субстратов убиквитинирования, накоплением нуклеопротеина p62 и аномальных митохондрий с избытком ионов [18, 43]. Таким образом, нарушение аутофагических процессов приводит к дисфункции клеток и в конечном итоге их разрушению, в том числе посредством апоптоза.

Известно, что значительную роль в развитие индуцированных НЧ (Ag 40–160 мкг/мл, 320 мкг/мл) апоптических процессах в клетках лёгких играют митохондриально-зависимый путь регулятора апоптоза Bcl2/, ассоциированного с Bcl2 белка X (Bcl2/Bax), посредством которого осуществляется высвобождение цитохрома C, что приводит к образованию апоптосомы, которая активирует каспазу-3 и каспазу-9 [43, 44]. Результаты исследования *in vivo* подтверждают роль апоптоза в пульмонотоксическом действии НЧ (NiO 1, 20, 150 мг/кг м.т.), в том числе на генетическом уровне, проявляющегося увеличением экспрессии проапоптотического гена опухолевого белка p53 в тканях лёгких крыс [20].

Другим возможным механизмом клеточной гибели при воздействии НЧ является ферроптоз, индуцируемый нарушением синтеза глутатиона, ингибированием глутатионпероксидазы 4, митохондриальными повреждениями, что ведёт к внутриклеточной перегрузке железом и накоплению перекисей липидов. Так, ферроптотическое повреждение лёгких наблюдалось у мышей при исследовании НЧ Ag (1 мг/кг) и было связано с ингибированием пути NRF2/ гемоксигеназа 1 (HO-1), что дополнительно подтверждалось *in vitro* на клетках бронхиального эпителия человека (НЧ Ag 320 мкг/мл) [44].

Реализация механизмов пульмонотоксического действия НЧ связана с повышенной проницаемостью клеточных мембран и нарушением гомеостаза. НЧ (Ag 100 мкг/мл *in vitro*, 50 мкг/мышь *in vivo*) могут индуцировать в лёгочных клетках деполяризацию клеточной мембраны, способствовать повышению внутриклеточного уровня натрия и кальция и тем самым нарушать работу Na⁺/K⁺-АТФазы, что в итоге приводит к разрушению клеток [45]. Кроме того, есть данные о негативном влиянии НЧ (Si 2, 10 и 50 мкг/мл, TiO₂ 25, 50, 100 мкг/л) на метаболизм компонентов мембраны клеток бронхиального эпителия человека, обуславливающим их структурные повреждения и дисфункцию посредством значительного изменения уровней лизофосфатидилхолина, фосфатидилхолина [16] и других метаболитов, в основном относящимся к жирным кислотам, глицерофосфолипидам, стероидам и их производным, сфинголипидам и пренольным липидам [46].

Так или иначе проникновение НЧ в клетки приводит к нарушению работы отдельных её структур, в том числе митохондрий. Рассматривая подробнее индуцированное НЧ митохондриальное повреждение клеток лёгких, можно отметить структурные и метаболические изменения митохондрий, существенно влияющие на жизнеспособность и функциональность клеток и тканей органов бронхолёгочной системы. Изучение токсических эффектов НЧ (Si 2, 10 и 50 мкг/мл) на клетки бронхиального эпителия человека BEAS-2B показало значительное угнетение митохондриальной функции, связанное с ингибированием протонного потенциала, основного дыхания, синтеза АТФ и резервной дыхательной способности клеток, а также снижением уровней компонентов митохондриального электронно-транспортного комплекса (METC) (комплексы I, III, IV, V), что могло быть обусловлено структурными изменениями в виде разрывов и исчезновения крист [16]. Структурные повреждения и дисфункцию митохондрий при воздействии различных НЧ (Ag 40–160 мкг/мл, C 2 мкг/мл, ZnO 1, 2 и 4 мг/кг м.т.) отмечали также в клетках лёгких *in vitro* и *in vivo* [28, 43, 47]. При этом, как упоминалось ранее, данный механизм тесно взаимосвязан с процессами окислительного стресса, воспаления и аутофагии, апоптоза, что в совокупности расширяет представления о механизмах пульмонотоксического воздействия НЧ и роли митохондриального повреждения в них.

Кроме того, пульмонотоксическое действие НЧ тесно связано с генетическими нарушениями, в том числе обусловленными изменениями репликации или самой структуры дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Так, исследование Nan B. и соавт. показало, что наночастицы TiO_2 (0,2, 1 г/кг м.т.) могут вызывать повреждения ДНК в лёгких и тем самым активировать процессы репарации [48]. Наблюдаемое повреждение ДНК может объясняться прямым механическим воздействием НЧ, нарушающим взаимодействие гамет, или косвенным повреждением через увеличение АФК [23, 48, 49].

Значимость данного механизма обусловлена также возможностью прогнозирования влияния НЧ на развитие заболеваний бронхолёгочной системы. Так, в ходе анализа взаимодействия дифференциально экспрессируемых генов в клетках альвеолярных макрофагов, альвеолярных клетках II типа и фибробластах лёгких крыс, подверженных воздействию НЧ Si (1,5, 3,0 или 6,0 мг/кг м.т.), было установлено, что 10 из 13 генов семейства белков теплового шока участвуют в повреждении легких и легочных заболеваниях, в том числе посредством индуцирования других токсических механизмов: сигнального пути апоптоза, иммунного ответа, денатурации белков и реакции на активные формы кислорода.

А ген семейства белков теплового шока D 1 (Hspd1) может быть важным индикатором интерстициального повреждения легких, вызванного НЧ [37].

Индукцированные НЧ генетические нарушения, изменения продукции белков и их денатурация могут напрямую или косвенно влиять на функциональную активность и жизнеспособность клеток лёгких, что также может быть одним из механизмов пульмонотоксического действия НЧ. Протеомный анализ легких крыс, подвергшихся воздействию НЧ (CuO 0,15 и 1,5 мг/кг м.т., Si 1,5, 3,0 или 6,0 мг/кг м.т.), показал изменения продукции белков, связанных с деградацией белковых агрегатов и ответной активацией компенсаторных механизмов, направленных на снижение индуцированных НЧ воспаления, апоптоза и генотоксичности [22, 37]. К тому же, при воздействии НЧ (TiO₂ 25, 50, 100, 150 и 200 мкг/мл и ZnO 2,5, 5,0, 10, 15 и 20 мкг/мл) было зафиксировано снижение специфического сурфактантного белка А на фоне устойчивой воспалительной реакции и окислительного стресса в клетках лёгких (A549), что может приводить к повреждению клеток и нарушению функции легких [50].

В то же время, белковые нарушения могут быть напрямую индуцированы НЧ, что подтверждается результатами исследования Baiyan S. и соавт., которые отмечали при воздействии НЧ (Ti₃C₂ 20 мг/кг м.т.) развитие дыхательной дисфункции у мышей, связанной с подавлением продукции легочного сурфактантного белка В в альвеолярных эпителиальных клетках, при отсутствии воспалительных и гистопатологических изменений [51].

Вариабельность ответных реакций организма подчёркивает сложность взаимодействия различных механизмов токсического действия НЧ на бронхолёгочную систему.

Заключение. Таким образом, пульмонотоксическое действие НЧ представляет собой сложный многоуровневый процесс, в котором основные механизмы токсического воздействия НЧ на бронхолёгочную систему, представленные окислительным стрессом (НЧ Si, Ag, Cu, Ce, Ni, CoFe), воспалением (НЧ Si, Ag, Cu, Ce, Ni, CoFe, Al, C, Zn, InSn, Ti), аутофагией (НЧ Ag, Cu), апоптозом (НЧ Ag, Ni), дисфункцией клеточной мембраны и митохондрий (НЧ Ag, Si, Ti, C, Zn), генотоксичностью и протеомными изменениями (НЧ Ti, Si, Cu, Zn), тесно связаны между собой, но при этом могут реализовываться независимо друг от друга и активироваться различными путями. Подобная вариабельность развития пульмонотоксических эффектов, индуцированных НЧ, указывает на необходимость дальнейшего изучения их механизмов и путей реализации на

различных уровнях организации жизни для подтверждения имеющихся данных и выявления новых путей, характера их взаимодействия.

Собранные литературные данные обобщают и систематизируют научные сведения о механизмах пульмонотоксического действия НЧ, что может быть использовано с целью дальнейшего совершенствования гигиенического нормирования и разработки профилактических мероприятий для рабочих промышленных предприятий, контактирующих с различными НЧ, и населения в целом.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования – Минигалиева И.А.

Сбор и обработка литературных данных – Гертан Н.А., Батенева В.А., Слободчикова А.С.

Написание текста и оформление статьи – Гертан Н.А., Слободчикова А.С.

Все соавторы – редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех ее частей.

Author contributions:

Study conception and design – Minigalieva I.A.

Literature data collection and processing – Gertan N.A., Bateneva V.A., Slobodchikova A.S.

Draft manuscript preparation and design – Gertan N.A., Slobodchikova A.S.

All co-authors – editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all its parts.

Список литературы / References

1. Ivaneev A., Brzhezinskiy A., Karandashev V., et al. Nanoparticles of dust as an emerging contaminant in urban environments. *Environ Geochem Health*. 2024;46(10):367. DOI 10.1007/s10653-024-02139-4.
2. Aslam I., Roeffaers M.B.J. Carbonaceous nanoparticle air pollution: toxicity and detection in biological samples. *Nanomaterials*. 2022;12(22):3948. DOI 10.3390/nano12223948.
3. Yusuf A., Almotairy A.R.Z., Henidi H., et al. Nanoparticles as drug delivery systems: a review of the implication of nanoparticles' physicochemical properties on responses in biological systems. *Polymers*. 2023;15(7). doi:10.3390/polym15071596.
4. Malik S., Muhammad K., Waheed Y. Emerging applications of nanotechnology in