

ЭКОЛОГИЯ

УДК 613.63: 661.862.22

DOI: 10.17072/1994-9952-2019-4-482-487.

М. А. Землянова^{a,b,c}, М. С. Степанков^{a,b}, А. М. Игнатова^{a,c}

^a ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Пермь, Россия

^b Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

^c Пермский национальный исследовательский политехнический университет, Пермь, Россия

ИССЛЕДОВАНИЕ И ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ НАНОДИСПЕРСНОГО ОКСИДА АЛЮМИНИЯ ПРИ МНОГОКРАТНОЙ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ЭКСПОЗИЦИИ

Проведены исследование и оценка токсичности нанодисперсного оксида алюминия при многократной ингаляционной экспозиции. Установлено, что исследуемый образец оксида алюминия является наноматериалом. При исследовании бионакопления выявлено достоверное повышение концентрации алюминия в лёгких, головном мозге и крови животных опытной группы относительно контроля в 55.20, 5.96 и 1.62 раза соответственно. Биохимическим и гематологическим методами исследования зафиксировано повышение уровней аланинаминотрансферазы, аспаратамино-трансферазы, лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы, количества сегментоядерных нейтрофилов и тромбоцитов относительно контроля в 1.78, 2.77, 1.56, 1.46, 1.44 и 1.22 раза соответственно. Гистологическими методами исследования у животных опытной группы установлены: острое полнокровие печени и сердца; субарахноидальное кровоизлияние головного мозга; гиперплазия лимфоидной ткани, эозинофилия инфильтрата и геморрагические инфаркты лёгких. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке профилактических мер для производителей и потребителей продукции, содержащей наночастицы оксида алюминия.

Ключевые слова: наночастицы; оксид алюминия; ингаляция; токсичность.

М. А. Zemlyanova^{a,b,c}, М. S. Stepankov^{a,b}, А. М. Ignatova^{a,c}

^a Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russian Federation

^b Perm State University, Perm, Russian Federation

^c Perm National Research Polytechnic University, Perm, Russian Federation

RESEARCH AND ASSESSMENT OF THE TOXICITY OF NANODISPESED ALUMINUM OXIDE AT REPEATED INHALATION EXPOSURE

In this article present the results of research and assessment of toxicity of nanodispersed aluminum oxide at repeated inhalation exposure. It was established that the studied sample of aluminum oxide in terms of size and specific surface area is a nanomaterial. In the study of bioaccumulation, a significant increase in the concentration of aluminum in the lungs, brain, and blood of animals of the experimental group was revealed with respect to the control by 55.20, 5.96, and 1.62 times, respectively. In biochemical and hematological research methods, an increase in the level of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, lactate dehydrogenase, alkaline phosphatase, the number of segmented neutrophils and platelets was revealed with respect to the control in 1.78, 2.77, 1.56, 1.46, 1.44 and 1.22 times, respectively. Histological research methods in animals of the experimental group established: acute plethora of the liver and heart; subarachnoid hemorrhage of the brain; hyperplasia of lymphoid tissue, eosinophilia of infiltrate and hemorrhagic infarction of lungs. The results obtained must be taken into account when developing preventive measures for manufacturers and consumers of products containing aluminum oxide nanoparticles.

Key words: nanoparticles; aluminum oxide; inhalation; toxicity.

Введение

В течение последнего десятилетия нанотехнологии и наноматериалы активно внедряются в раз-

личные сферы деятельности человека [Benefits and Applications]. Одним из наноматериалов, получивших широкую распространённость, являются наночастицы оксида алюминия (Al_2O_3). Данный

продукт нанодустрии используется в косметической промышленности [Robertson, Sanchez, Roberts, 2010]; в медицинской промышленности – в системах доставки лекарств, биосенсорах, ортопедических и зубных имплантах [Liu et al., 2011]; в химической промышленности – в качестве катализатора [Jodin et al., 2006]; в пищевой промышленности – как противослёживающая добавка, краситель, является компонентом эмульгаторов, консервантов, порошков для выпечки, соевых детских смесей, входит в состав противомикробных упаковок [Krewski et al., 2007].

Согласно результатам проведенного ранее исследования [Зайцева и др., 2018] наночастицы Al_2O_3 обладают высокой степенью потенциальной опасности для здоровья человека, обусловленной их способностью генерировать активные формы кислорода [Bahadar et al., 2016; Chen, Yokel, Henning et al., 2008], вызывать летальные изменения в клетках [Arul Prakash et al., 2011], приводя к патоморфологическим изменениям органов [Balasubramanyam et al., 2009; Pauluhn, 2009], влиять на протеомный профиль [El-Hussainy et al., 2016], а также инициировать генотоксический и канцерогенный эффекты [International Agency for Research on Cancer; Di Vergilio et al., 2010].

Учитывая широкий спектр применения в различных сферах деятельности человека и высокую потенциальную опасность наночастиц Al_2O_3 , особую актуальность приобретают исследования, направленные на изучение токсических свойств данного наноматериала при различных путях поступления в организм.

Материалы и методы

Для проведения исследований использован порошок нанодисперсного Al_2O_3 (Aluminum (III) oxide, CAS 1344-28-1, номер продукта 718475) производства компании Sigma Aldrich (США). Для сравнительного анализа применен порошок микродисперсного Al_2O_3 (Aluminum (III) oxide, CAS 1344-28-1, номер продукта 265497) производства компании Sigma Aldrich (США).

Оценка размера частиц Al_2O_3 выполнена методом сканирующей электронной микроскопии на сканирующем микроскопе высокого разрешения S-3400N (НИТАСНИ, Япония). Исследование и оценка удельной площади поверхности частиц порошков нано- и микродисперсного материала выполнены по методу Брунауэра, Эммета и Тейлора на приборе ASAP 2020 (Micromeritics, США) после дегазации в вакууме при температуре $350^\circ C$ в течение 3 ч.

Эксперимент выполнен на половозрелых самцах крыс линии Wistar массой 250–300 г в соответствии с требованиями этического комитета ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения и в соот-

ветствии с Руководством по уходу и использованию лабораторных животных [Guide for the care..., 2011]. Экспериментальных животных в количестве 12 особей произвольно разделили на 2 группы по 6 особей: опытная группа – для исследования действия наночастиц, контрольная группа – содержалась в аналогичных условиях, но не подвергалась экспозиции. Моделирование ингаляционного поступления вещества в организм осуществляли в ингаляционной системе с интегрированным программным обеспечением с использованием камеры для всего тела (TSE Systems GmbH, Германия). Для генерирования аэрозоля использовали водную суспензию нанодисперсного Al_2O_3 в концентрации 125 мг/см^3 . Характеристика воздушных потоков в камере: приток воздуха – $10 \text{ дм}^3/\text{мин}$; скорость подачи водной суспензии вещества – $0.4 \text{ см}^3/\text{мин}$; отток воздуха – $10 \text{ дм}^3/\text{мин}$; колебания давления внутри камеры – 0.4 мбар; температура в камере – $22\text{--}25^\circ C$. Пробы воздуха из камеры для определения концентрации тестируемого вещества отбирали ежедневно на фильтры АФА-ХП-10-1 на протяжении всей экспозиции со скоростью подачи $2 \text{ дм}^3/\text{мин}$. Фактическая концентрация нанодисперсного Al_2O_3 в воздухе ингаляционной камеры в течение всего эксперимента в среднем составила $0.170 \pm 0.021 \text{ мг/м}^3$. Экспозицию проводили ежедневно по 4 ч. в течение 10 дней. На период экспозиции животные корм не получали.

Исследование бионакопления алюминия проведено на примере сердца, лёгких, печени, почек, головного мозга и крови методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на масс-спектрометре Agilent 7500cx (Agilent, США) с октопольной реакционной/столкновительной ячейкой, в качестве газа-реактанта использовали гелий. Расчет концентрации алюминия осуществляли с учетом массы органа.

После окончания последней экспозиции у экспериментальных животных отбирали образцы крови из хвостовой вены в объёме 3 см^3 . Биохимическое исследование крови проводили с помощью полуавтоматического биохимического анализатора Humalyzer 2000 (Human GmbH, ФРГ) (определение количества лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и С-реактивного белка) и биохимического анализатора Keylab (BPC BioSed, Италия) (определение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратамино-трансферазы (АСТ), амилазы, общего и прямого билирубина, гамма-глутамилтрансферазы, креатинина, мочевины, щелочной фосфатазы (ЩФ)). Исследование гематологических показателей крови (количество лейкоцитов, тромбоцитов, палочко-ядерных и сегментоядерных нейтрофилов, моноцитов, эозинофилов, лимфоцитов, эритроцитов, уровень гемоглобина, гематокрита, средний объём эритроцита, среднее содержание гемоглобина в

эритроците, средняя концентрация гемоглобина в эритроцитарной массе, индекс распределения эритроцитов, средний объём тромбоцитов) – с помощью автоматического анализатора Coulter Ac*Т 5diff AL (Beckman Culter, США).

Изучение патоморфологических изменений выполняли гистологическими методами исследования на примере сердца, лёгких, печени, почек и головного мозга. Отобранный материал фиксировали в 10%-ном растворе забуференного нейтрального формалина. Дегидратацию фиксированных кусочков тканей проводили в автоматическом гистологическом процессоре «Excelsior ES» (Thermo Scientific, Германия). Гистологические препараты изготавливали из парафиновых срезов толщиной 3–4 микрона, окрашивая по общепринятой методике гематоксилином и эозином в роботизированном окрасителе «Varistain Gemini ES» (Thermo Scientific, Германия). Полученные микропрепараты исследовали на светоптическом микроскопе Axio Lab A1 (Carl Zeiss, Германия).

Результаты и их обсуждение

По результатам сканирующей электронной микроскопии тестируемых веществ установлен максимальный пик распределения частиц Al_2O_3 по размеру, соответствующий диапазону 30–40 нм (доля 42% от общего количества частиц). Удельная площадь поверхности наночастиц Al_2O_3 составила $113 \text{ м}^2/\text{г}$.

При исследовании бионакопления алюминия установлено, что концентрация исследуемого вещества в лёгких, мозге и крови животных опытной группы превышает данный показатель относительно контроля в 55.20 ($p < 0.0001$), 5.96 ($p < 0.0001$) и 1.62 раза ($p = 0.002$) соответственно.

Оценка результатов исследования биохимических показателей крови на 10-й день эксперимента позволила установить у крыс опытной группы достоверное увеличение уровней АЛТ, АСТ, ЛДГ и ЩФ относительно данных показателей у животных контрольной группы в 1.78, 2.77, 1.56 и 1.46 раза соответственно ($p < 0.01$).

Гематологическим исследованием установлено достоверное увеличение количества сегментоядерных нейтрофилов в 1.44 раза ($p = 0.019$) и тромбоцитов в 1.22 раза ($p = 0.046$) относительно данных показателей у животных контрольной группы.

Оценка морфологических изменений исследуемых тканей и органов животных опытной группы позволила установить следующие изменения, не выявленные у животных контрольной группы: в тканях головного мозга – субарахноидальное кровоизлияние; в тканях лёгких – выраженную гиперплазию лимфоидной ткани, эозинофилию инфильтрации и геморрагические инфаркты; в тканях сердца и печени – острое полнокровие.

Таким образом установлено, что ингаляционное воздействие аэрозоля водной суспензии нанодисперсного Al_2O_3 в фактической концентрации $0.170 \pm 0.021 \text{ мг}/\text{м}^3$ в течение 10 дней по 4 ч. не вызывает гибели экспериментальных животных. Бионакопление алюминия происходит в тканях лёгких, мозга и крови. Повышенные уровни АЛТ, АСТ, ЛДГ и ЩФ у животных опытной группы могут указывать на нарушение функций клеток печени [Макарова, Макарова, 2013], что подтвердилось гистологическими методами исследования. Выявленный гематологическим исследованием тромбоцитоз может являться результатом прямого действия наночастиц [Ilinskaya, Dobrovolskaia, 2013] и говорит о нарушении кровообращения, что может обуславливать острое полнокровие [Макарова, Макарова, 2013] сердца и печени и геморрагические инфаркты лёгких [Kroll, Afshar-Kharghan, 2012]. Гиперплазия тканей лёгких, вероятно, обусловлена воспалительным ответом [Pease, Rucker, Birk, 2016] на действие активных форм кислорода [Mittal et al., 2014], продуцированных наночастицами Al_2O_3 . Субарахноидальное кровоизлияние головного мозга может указывать на возможные нарушения функций плотных контактов [Kim et al., 2006] и/или перицитов [Liu et al., 2012] гематоэнцефалического барьера.

Заключение

Исследование размера (30–40 нм) и удельной площади поверхности частиц ($113 \text{ м}^2/\text{г}$) подтвердило, что изучаемый образец Al_2O_3 является наноматериалом. Данное вещество при многократном ингаляционном воздействии накапливается в лёгких, головном мозге и крови; вызывает тромбоцитоз, который приводит к геморрагическим инфарктам лёгких, острому полнокровию сердца и печени, также установлены такие патологические изменения, как гиперплазия в тканях лёгких и субарахноидальное кровоизлияние в головном мозге. Установленные изменения показателей АЛТ, АСТ, ЛДГ и ЩФ могут свидетельствовать о нарушении функций клеток печени.

Полученные результаты необходимо учитывать при разработке профилактических мер для производителей и потребителей продукции, содержащей наночастицы Al_2O_3 .

Библиографический список

- Зайцева Н.В. и др. Оценка токсичности и потенциальной опасности наночастиц оксида алюминия для здоровья человека // Экология человека. 2018. № 5. С. 9–15.
- Макарова В.Г., Макарова М.Н. Физиологические, биохимические и биометрические показатели

- нормы экспериментальных животных: справочник. СПб.: ЛЕМА, 2013. 116 с.
- Arul Prakash F. et al. Toxicity studies of aluminium oxide nanoparticles in cell lines // *International Journal of Nanotechnology and Applications*. 2011. Vol. 5, № 2. P. 99–107.
- Bahadar H. et al. Toxicity of Nanoparticles and an Overview of Current Experimental Models // *Iranian Biomedical Journal*. 2016. Vol. 20, № 1. P. 1–11.
- Balasubramanyam A. et al. In vivo genotoxicity assessment of aluminium oxide nanomaterials in rat peripheral blood cells using the comet assay and micronucleus test // *Mutagenesis*. 2009. Vol. 24, № 3. P. 245–251.
- Benefits and Applications // National Nanotechnology Initiative [Электронный ресурс]. URL: <https://www.nano.gov/you/nanotechnology-benefits> (дата обращения: 23.09.2019).
- Chen L. et al. Manufactured Aluminum Oxide Nanoparticles Decrease Expression of Tight Junction Proteins in Brain Vasculature // *J. Neuroimmune Pharmacol.* 2008. Vol. 3, № 4. P. 286–295.
- Di Virgilio A.L. et al. Comparative study of the cytotoxic and genotoxic effects of titanium oxide and aluminium oxide nanoparticles in Chinese hamster ovary (CHO-K1) cells // *J. Hazard. Mater.* 2010. Vol. 177, № 1–3. P. 711–718.
- El-Hussainy el-H.M. et al. Effects of aluminum oxide (Al₂O₃) nanoparticles on ECG, myocardial inflammatory cytokines, redox state, and connexin 43 and lipid profile in rats: possible cardioprotective effect of gallic acid // *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. 2016. Vol. 94, № 8. P. 868–878.
- Guide for the care and use of laboratory animals. National Research Council of the national academies. Washington: The national academies press, 2011. 248 p.
- Ilinskaya A.N., Dobrovolskaia M.A. Nanoparticles and the blood coagulation system. Part II: safety concern // *Nanomedicine (Lond)*. 2013. Vol. 8, № 6. P. 969–981.
- International Agency for Research on Cancer [сайт]. URL: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php> (дата обращения: 23.09.2019).
- Jodin L. et al. Influence of the catalyst type on the growth of carbon nanotubes via methane chemical vapor deposition // *J. Phys. Chem. B*. 2006. № 110. P. 7328–7333.
- Kim J.H. et al. Blood-neural barrier: intercellular communication at glio-vascular interface // *J. Biochem. Mol. Biol.* 2006. № 39. P. 339–345.
- Krewski D. et al. Human health risk assessment for aluminium, aluminium oxide, and aluminium hydroxide // *J. Toxicol. Environ. Health B Crit. Rev.* 2007. № 10. P. 1–269.
- Kroll M.H., Afshar-Kharghan V. Platelets in pulmonary vascular physiology and pathology // *Pulmonary Circulation*. 2012. Vol. 2, № 3. P. 291–308.
- Liu S. et al. The role of pericytes in blood-brain barrier function and stroke // *Curr. Pharm. Des.* 2012. № 18. P. 3653–3662.
- Liu X. et al. Amperometric biosensors based on alumina nanoparticles-chitosan-horseradish peroxidase nanobiocomposites for the determination of phenolic compounds // *Analyst*. 2011. № 136. P. 696–701.
- Mittal M. et al. Reactive Oxygen Species in Inflammation and Tissue Injury // *Antioxidants & Redox Signaling*. 2014. Vol. 20, № 7. P. 1126–1167.
- Pauluhn J. Pulmonary toxicity and fate of agglomerated 10 and 40 nm aluminum oxihydroxides following 4-week inhalation exposure of rats: toxic effects are determined by agglomerated, not primary particle size // *Toxicol. Sciences*. 2009. Vol. 109, № 1. P. 152–167.
- Pease C., Rucker T., Birk T. Review of the Evidence from Epidemiology, Toxicology and Lung Bioavailability on the Carcinogenicity of Inhaled Iron Oxide Particulates // *Chemical Research in Toxicology*. 2016. № 29(3). P. 237–254.
- Robertson T., Sanchez W., Roberts M. Are Commercially Available Nanoparticles Safe When Applied to the Skin? // *Journal of Biomedical Nanotechnology*. 2010. № 6(5). P. 452–468.

References

- Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A., Stepankov M.S., Ignatova A.M. [Scientific forecasting of toxicity and evaluation potential hazard of aluminum oxide nanoparticles for human health]. *Ėkologija čeloveka*. N 5 (2018): pp. 9–15. (In Russ.).
- Makarova V.G., Makarova M.N. *Fiziologičeskie, biokimičeskie i biometričeskie pokazateli normy ěksperimental'nyh životnyh* [Physiological, biochemical and biometric indicators of the norm of experimental animals: a Handbook]. St-Peterburg, LEMA Publ., 2013. 116 p. (In Russ.).
- Arul Prakash F., Dushendra Babu G.J., Lavanya M. et al. Toxicity studies of aluminium oxide nanoparticles in cell lines. *International Journal of Nanotechnology and Applications*. V. 5, N 2 (2011): pp. 99–107.
- Bahadar H., Maqbool F., Niaz K. et al. Toxicity of Nanoparticles and an Overview of Current Experimental Models. *Iranian Biomedical Journal*. V. 20, N 1 (2016): pp. 1–11.
- Balasubramanyam A., Sailaja N., Mahboob M. et al. In vivo genotoxicity assessment of aluminium oxide nanomaterials in rat peripheral blood cells using the comet assay and micronucleus test. *Mutagenesis*. V. 24, N 3 (2009): pp. 245–251.

- Benefits and Applications. National Nanotechnology Initiative Available at: <https://www.nano.gov/you/nanotechnology-benefits> (accessed 23.09.2019)
- Chen L., Yokel R. A., Hennig B. et al. Manufactured Aluminum Oxide Nanoparticles Decrease Expression of Tight Junction Proteins in Brain Vasculature. *J. Neuroimmune Pharmacol.* V. 3, N 4 (2008): pp. 286-295.
- Di Virgilio A.L., Reigosa M., Arnal P.M. et al. Comparative study of the cytotoxic and genotoxic effects of titanium oxide and aluminium oxide nanoparticles in Chinese hamster ovary (CHO-K1) cells. *J. Hazard. Mater.* V. 177, N 1-3 (2010): pp. 711-718.
- El-Hussainy el-H. M., Hussein A. M., Abdel-Aziz A. et al. Effects of aluminum oxide (Al₂O₃) nanoparticles on ECG, myocardial inflammatory cytokines, redox state, and connexin 43 and lipid profile in rats: possible cardioprotective effect of gallic acid. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology.* V. 94, N 8 (2016): pp. 868-878.
- Guide for the care and use of laboratory animals. National Research Council of the national academies. Washington, The national academies press, 2011. 248 p.
- Илинская А.Н., Добровольская М.А. Nanoparticles and the blood coagulation system. Part II: safety concern. *Nanomedicine (Lond).* V. 8, N 6 (2013): pp. 969-981.
- International Agency for Research on Cancer. Available at: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php> (accessed 23.09.2019).
- Jodin L., Dupuis A.C., Rouviere E., et al. Influence of the catalyst type on the growth of carbon nanotubes via methane chemical vapor deposition. *J. Phys. Chem. B.* N 110 (2006): pp. 7328-7333.
- Kim J.H., Kim J.H., Park J.A. et al. Blood-neural barrier: intercellular communication at gliovascular interface. *J. Biochem. Mol. Biol.* N 39 (2006): pp. 339-345.
- Krewski D., Yokel R., Nieboer E., et al. Human health risk assessment for aluminium, aluminium oxide, and aluminium hydroxide. *J. Toxicol. Environ. Health B Crit. Rev.* N 10 (2007): pp. 1-269.
- Kroll M.H., Afshar-Kharghan V. Platelets in pulmonary vascular physiology and pathology. *Pulmonary Circulation.* V. 2, N 3 (2012): pp. 291-308.
- Liu S., Agalliu D., Yu C. et al. The role of pericytes in blood-brain barrier function and stroke. *Curr. Pharm. Des.* N 18 (2012): pp. 3653-3662.
- Liu X., Luo L., Ding Y., et al. Amperometric biosensors based on alumina nanoparticles-chitosan-horseradish peroxidase nanobiocomposites for the determination of phenolic compounds. *Analyst.* N 136 (2011): pp. 696-701.
- Mittal M., Siddiqui M.R., Tran K. et al. Reactive Oxygen Species in Inflammation and Tissue Injury. *Antioxidants & Redox Signaling.* V. 20, N 7 (2014): pp. 1126-1167.
- Pauluhn J. Pulmonary toxicity and fate of agglomerated 10 and 40 nm aluminum oxihydroxides following 4-week inhalation exposure of rats: toxic effects are determined by agglomerated, not primary particle size. *Toxicol Sciences.* V. 109, N 1 (2009): pp. 152-167.
- Pease C., Rucker T., Birk T. Review of the Evidence from Epidemiology, Toxicology and Lung Bioavailability on the Carcinogenicity of Inhaled Iron Oxide Particulates. *Chemical Research in Toxicology.* N 29(3) (2016): pp. 237-254.
- Robertson T., Sanchez W., Roberts M. Are Commercially Available Nanoparticles Safe When Applied to the Skin? *Journal of Biomedical Nanotechnology.* N 6(5) (2010): pp. 452-468.

Поступила в редакцию 16.10.2019

Об авторах

Землянова Марина Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры экологии человека и безопасности жизнедеятельности ФГБОУВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»
ORCID: 0000-0002-8013-9613
 614990, Пермь, ул. Букирева, 15
 зав. отделом биохимических и цитогенетических методов диагностики
 ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
 614045, Пермь, ул. Монастырская, 82
 Профессор кафедры охраны окружающей среды ФГБОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет»

About the authors

Zemlyanova Marina Aleksandrovna, doctor of medical sciences, professor of the Department of human ecology and life safety Perm State University.
ORCID: 0000-0002-8013-9613
 15, Bukirev str., Perm, Russia, 614990;
 Head of Department of Biochemical and Cytogenetic Diagnostic Methods
 Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies.
 82, Monastyrskaya str., Perm, Russia, 614045
 Professor of the Department of Environmental Protection

614029, Пермь, Комсомольский проспект, 29;
zem@fcrisk.ru; (342) 2363930

Степанков Марк Сергеевич, лаборант-исследователь лаборатории биохимической и наносенсорной диагностики
ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
ORCID: 0000-0002-7226-7682

614045, Пермь, ул. Монастырская, 82

Аспирант биологического факультета
ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»
614990, Пермь, ул. Букирева, 15;
stepankov@fcrisk.ru; (342) 2363930

Игнатова Анна Михайловна, кандидат технических наук, научный сотрудник лаборатории биохимической и наносенсорной диагностики
ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»

ORCID: 0000-0001-9075-3257

614045, Пермь, ул. Монастырская, 82

ведущий научный сотрудник Пермского краевого центра охраны труда
ФГБОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет»
614029, Пермь, Комсомольский проспект, 29;
iampstu@gmail.ru; (342) 2198369

Perm National Research Polytechnic University.
29, Komsomolskij prospect, Perm, Russia, 614029;
zem@fcrisk.ru; (342) 2363930

Stepankov Mark Sergeevich, laboratory assistant-researcher of the laboratory of biochemical and nanosensor diagnostics
Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies.
ORCID: 0000-0002-7226-7682

82, Monastyrskaya str., Perm, Russia, 614045

Graduate student of the biological faculty
Perm State University.

15, Bukirev str., Perm, Russia, 614990;

stepankov@fcrisk.ru; (342) 2363930

Ignatova Anna Mihailovna, candidate of technical Sciences, researcher of laboratory of biochemical and nanosensor diagnostics
Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies.

ORCID: 0000-0001-9075-3257

82, Monastyrskaya str., Perm, Russia, 614045

Leading Researcher of the Perm Territory Center for Occupational Safety and Health

Perm National Research Polytechnic University.
29, Komsomolskij prospect, Perm, Russia, 614029;
iampstu@gmail.ru; (342) 2198369

Информация для цитирования:

Землянова М.А., Степанков М.С., Игнатова А.М. Исследование и оценка токсичности нанодисперсного оксида алюминия при многократной ингаляционной экспозиции // Вестник Пермского университета. Сер. Биология. 2019. Вып. 4. С. 482–487. DOI: 10.17072/1994-9952-2019-4-482-487.

Zemlyanova M.A., Stepankov M.S., Ignatova A.M. [Research and assessment of the toxicity of nano-dispersed aluminum oxide at repeated inhalation exposure]. *Vestnik Permskogo universiteta. Biologija*. Iss. 4 (2019): pp. 482-487. (In Russ.). DOI: 10.17072/1994-9952-2019-4-482-487.

