

УДК: 615.9:612.465

**ПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ НОВОГО КОМПЛЕКСНОГО СОЕДИНЕНИЯ
ОКСИМЕТИЛУРАЦИЛА С ОКИСЛЕННЫМ ПЕКТИНОМ
НА СТРУКТУРУ ПОЧЕК КРЫС
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ КАДМИЯ**

Репина Э.Ф.¹, Зимин Ю.С.², Борисова Н.С.², Рябова Ю.В.¹, Бакиров А.Б.^{1,3,4},
Каримов Д.Д.¹, Мухаммадиева Г.Ф.¹, Хмель А.О.¹, Смолянкин Д.А.¹, Каримов Д.О.^{1,5},
Лукашенко К.В.⁶, Фазлыева А.С.¹

¹ ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия

² ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», Уфа, Россия

³ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа, Россия

⁴ ГБНУ «Академия наук Республики Башкортостан», Уфа, Россия

⁵ ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко»,

Москва, Россия

⁶ ФГКОУ ВО УЮИ МВД России, Уфа, Россия

Проблема загрязнения окружающей среды кадмием сохраняет высокую актуальность, поскольку данный металл способен накапливаться в объектах окружающей среды и оказывать неблагоприятное влияние на живые организмы. Имеющиеся подходы к коррекции имеют ограничения и позволяют частично снизить токсическое воздействие кадмия. С учетом патогенеза кадмиевой интоксикации перспективным является бинарный подход к ее коррекции, который включает антиоксидантное действие и снижение биодоступности металла.

Цель исследований – оценить эффективность нового комплексного соединения оксиметилурацила с окисленным пектином при различных способах коррекции повреждения почек крыс при хроническом воздействии кадмия.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования проведены на крысах-самках, которым ежедневно в течение 3 месяцев вводили водный раствор хлорида кадмия в дозе 0,1 мг/кг м.т., затем - 1 месяц ремиссии. Корректирующее действие проводили при комбинации разных режимов комплексным соединением оксиметилурацила с окисленным пектином. Проведены гистологические исследования структуры почек крыс.

Результаты. В модели кадмиевой нагрузки наиболее эффективной оказалась схема, при которой соединение применялось как на фоне хронического воздействия токсиканта, так и в последующий месячный период ремиссии.

Данный корректирующий подход сопровождался наиболее выраженным сохранением гистологической структуры почек: признаки вакуольной дистрофии канальцев и очаги фиброза, характерные для группы, получавшей только кадмий, были минимально выражены.

Ограничения исследования. Основное ограничение исследования связано с оценкой нефропротекторного действия нового комплексного соединения оксиметилурацила с окисленным пектином на основании традиционных гистологических исследований. Для получения более доказательных результатов необходимо провести анализ морфометрических показателей.

Заключение. Проведенные исследования показали, что наименее выраженные морфологические признаки повреждения почек выявлены у крыс, получавших комплексное соединение оксиметилурацила с окисленным пектином при сочетании сопроводительного и восстановительного режимов коррекции.

Ключевые слова: крысы, эксперимент, кадмий, коррекция, комплексное соединение, морфология, почки

Соблюдение этических стандартов: все процедуры с животными проводили в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS N 123), директивой Европейского парламента и Совета Европейского союза 2010/63/ЕС от 22.09.2010 о защите животных, использующихся для научных целей. Исследование одобрено биоэтической комиссией ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», протокол заседания от 22.01.2025 № 01-01.

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 выполнено в рамках государственного задания: программа Роспотребнадзора «Научное обоснование национальной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, управления рисками здоровью и повышения качества жизни населения России» на 2021-2025 гг., п. 6.1.9 «Экспериментальное обоснование высокочувствительных маркеров воздействия токсичных металлов на организм и разработка мер профилактики», № гос. регистрации 121062100057-1.

Для цитирования: Репина Э.Ф., Зимин Ю.С., Борисова Н.С., Рябова Ю.В., Бакиров А.Б., Каримов Д.Д., Мухаммадиева Г.Ф., Хмель А.О., Смолянкин Д.А., Каримов Д.О., Лукашенко К.В., Фазлыева А.С. Протекторное действие нового комплексного соединения оксиметилурацила с окисленным пектином на структуру почек крыс при хроническом воздействии кадмия. Медицина труда и экология человека. 2026;2:275-295.

doi:<http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2026-10212>

Для корреспонденции: Репина Эльвира Фаридовна, e-mail: e.f.repina@bk.ru

PROTECTIVE EFFECT OF A NEW COMPLEX COMPOUND OF OXYMETHYLURACIL WITH OXIDIZED PECTIN ON KIDNEY STRUCTURE IN RATS WITH CHRONIC CADMIUM EXPOSURE

Repina E.F.¹, Zimin Yu.S.², Borisova N.S.², Ryabova Yu.V.¹, Bakirov A.B.^{1,3,4}, Karimov D.D.¹, Muhammadieva G.F.¹, Khmel A.O.¹, Smolyankin D.A.¹, Karimov D.O.^{1,5}, Lukashenko K.V.⁶, Fazlyeva A.S.¹

¹ Ufa Research Institute of Occupational health and Human Ecology, Ufa, Russia

² Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia

³ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

⁴ Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Ufa, Russia

⁵ N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia

⁶ Ufa Law Institute under the Russian Ministry of Internal Affairs (MVD), Ufa, Russia

The problem of environmental cadmium pollution remains highly relevant, as this metal can accumulate in the environment and adversely affect living organisms. Current approaches to correction have limitations and can only partially mitigate the toxic effects of cadmium. Given the pathogenesis of cadmium intoxication, a binary approach to its correction, which includes antioxidant action and reduced metal bioavailability, is promising.

The aim of this study was to evaluate the effectiveness of a new complex compound of oxymethyluracil with oxidized pectin in various methods for correcting kidney damage in rats due to chronic cadmium exposure.

Materials and Methods. Experimental studies were conducted on female rats, which were administered an aqueous solution of cadmium chloride at a dose of 0.1 mg/kg b.w. daily for 3 months, followed by a 1-month remission period. Corrective action was achieved by

combining different regimens of the complex compound of oxymethyluracil with oxidized pectin. Histological examination of the rat kidney structure was conducted.

Results. In the cadmium loading model, the most effective regimen was the one in which the compound was administered both during chronic exposure to the toxicant and during the subsequent month-long remission period. This corrective approach resulted in the maximum nephroprotective effect, as evidenced by a significant improvement in the histological appearance of the kidneys, where signs of tubular vacuolar degeneration and foci of fibrosis, characteristic of the group receiving cadmium alone, were virtually absent.

Study Limitations: The main limitation of the study is the assessment of the nephroprotective effect of the new complex compound of oxymethyluracil with oxidized pectin based on traditional histological examinations. To obtain more definitive results, an analysis of morphometric parameters is necessary.

Conclusion. The conducted studies showed that the least kidney damage from long-term cadmium exposure was observed in rats receiving the complex compound of oxymethyluracil with oxidized pectin using a combination of two correction regimens: an accompanying regimen and then a restorative one.

Keywords: rats, experiment, cadmium, correction, complex compound, morphology, kidneys

Compliance with ethical standards: All procedures involving animals were performed in accordance with the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS No. 123) and Directive 2010/63/EC of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. The study was approved by the Bioethics Committee of the Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (minutes of meeting dated 22 January 2025, No. 01-01).

Use of artificial intelligence tools: The authors declare that no artificial intelligence systems were used in the preparation of this manuscript.

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

Funding. The study was conducted within the framework of the state assignment: Rospotrebnadzor program "Scientific substantiation of the national system for ensuring sanitary and epidemiological welfare, managing health risks, and improving the quality of

life of the population of Russia" for 2021-2025, paragraph 6.1.9 "Experimental substantiation of highly sensitive markers of the impact of toxic metals on the body and the development of preventive measures", state registration number 121062100057-1.

For citation: Repina E.F., Zimin Yu.S., Borisova N.S., Ryabova Yu.V., Bakirov A.B., Karimov D.D., Mukhammadieva G.F., Khmel A.O., Smolyankin D.A., Karimov D.O., Lukashenko K.V. Fazlyeva A.S. Protective effect of a new complex compound of oxymethyluracil with oxidized pectin on the structure of rat kidneys under chronic exposure to cadmium. *Occupational Medicine and Human Ecology*. 2026;2:275-295.

doi:<http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2026-10212>

For correspondence: Elvira Faridovna Repina, e-mail: e.f.repina@bk.ru

Проблема загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами сохраняет высокую актуальность, поскольку данные вещества способны накапливаться в объектах окружающей среды и оказывать неблагоприятное влияние на живые организмы [1-3]. Особенность токсичности тяжелых металлов заключается в их способности проникать внутрь клеток организма и образовывать прочные комплексы с белками и другими биологическими соединениями [4]. Результатом такого воздействия является нарушение активности ферментных систем, искажение метаболизма и дефицит жизненно необходимых микроэлементов [5]. Токсичность кадмия проявляется, в первую очередь, нефротоксическим действием [6], но кроме того – нарушением кальциевого обмена и деминерализацией костной ткани [7]. Наиболее тяжелым проявлением хронического отравления является болезнь «итай-итай», зарегистрированная в Японии, которая сопровождается поражением почек, остеомаляцией и выраженным болевым синдромом [8]. Установлена связь между поступлением в организм кадмия и риском развития сердечно-сосудистых нарушений, особенно у пациентов с сахарным диабетом [9]. Кадмий оказывает также неблагоприятное влияние на репродуктивную функцию, может проникать через плаценту и попадать в грудное молоко, создавая угрозу для развития плода и здоровье новорожденного [10]. Кадмий и его соединения классифицированы Международным агентством по изучению рака как канцерогены для человека [11]. Важным фактором токсического действия металла является его кумулятивность и длительный период полувыведения из организма, составляющий десятилетия. При воздействии кадмия на организм применяются различные подходы к коррекции обусловленного им повреждения: ограничение поступления в ткани, влияние на возможность выведения из организма и нейтрализация металла,

поступившего в организм [12]. Для целей снижения кумулятивного накопления кадмия в тканях организма некоторые авторы считают перспективным использование хелатирующих агентов [12-14]. Другие указывают на то, что хелатирование токсичных тяжелых металлов представляет собой один из наиболее спорных методов в клинической токсикологии, особенно в плане снижения заболеваемости и смертности [15].

Среди некрахмальных полисахаридных соединений обращают на себя внимание углеводные биополимеры, к которым относят альгинаты, фукоиданы, каррагинаны и хитозаны, пектиновые вещества [13]. Некрахмальные полисахариды отличаются от многих лекарственных препаратов тем, что, будучи природными соединениями, обладают потенциалом сорбционной активности и в то же время, низкой токсичностью, возможностью длительного применения без нарушения водно-электролитного баланса, наличием благоприятных физиологических эффектов в отношении органов желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и выделительной систем [13].

Пектиновые вещества, они же пектины, используются в пищевой промышленности в качестве гелеобразователей и загустителей; способны адсорбировать токсины, тяжелые металлы, радионуклиды и выводить их из организма, а также способны с другими пищевыми волокнами улучшать работу кишечника [14, 16]. Яблочный пектин, желирующее вещество растительного происхождения, характеризуется малым содержанием ацетильных групп, высокой степенью метоксилирования (70-80 %), имеет достаточно высокую молекулярную массу (70000-80000) [14].

Известны исследования, демонстрирующие защитные свойства пектина против интоксикации кадмием. Так, Koriem и соавт. (2013) в исследовании на крысах показали, что пектин эффективно предотвращает вызываемое кадмием поражение семенников и окислительный стресс, нормализуя уровень половых гормонов, активность ключевых ферментов антиоксидантной защиты и восстанавливая сперматогенез. Защитный эффект пектина носил дозозависимый характер [17]. В исследовании влияния альгинат-пектинового сорбента на элиминацию кадмия из организма крыс отечественными учеными показано, что в условиях эксперимента он не изменял количество выведенного кадмия, но влиял на его перераспределение между ренальным и интестинальным потоками элиминации. Авторы отмечают способность сорбента снижать вторичное поступление кадмия в кровь из кишечника и негативное действие этого процесса на почки [18].

Известно, что окислительный стресс – одно из центральных звеньев токсичности кадмия; добавление антиоксидантов к хелатной терапии патогенетически оправдано [19].

В качестве инструмента снижения уровня интоксикации тяжелыми металлами и улучшения состояния организма рассматриваются также растительные препараты и природные полифенолы. Растительные экстракты могут одновременно хелатировать металлы в просвете кишечника, снижая абсорбцию, и обеспечивать антиоксидантную защиту благодаря фенольным соединениям, флавоноидам [20, 21].

Имеющиеся коррекционные подходы позволяют частично снизить токсическое воздействие кадмия, однако каждый из них имеет ограничения. Хелаторы эффективны для связывания и ускоренного выведения металлов, но сопровождаются риском перераспределения токсикантов и утраты эссенциальных микроэлементов. Антиоксиданты смягчают проявления оксидативного стресса, но сами по себе не устраняют первопричину токсичности. Растительные препараты и природные полифенолы сочетают оба механизма, но их действие ограничено биодоступностью и вариабельностью состава.

Таким образом, по-прежнему остается перспективным поиск схем лечения почечной токсичности, возникающей в результате длительного воздействия кадмия [22].

Цель исследований: оценить эффективность нового комплексного соединения оксиметилурацила с окисленным пектином при различных способах коррекции повреждения почек крыс при хроническом воздействии кадмия.

Материалы и методы. Корректирующее действие при интоксикации кадмием проводили комплексным соединением (далее КС) оксиметилурацила с окисленным пектином. Для его получения использовали яблочный пектин с молекулярной массой 213 кДа ($[\eta] = 3,5$ дл/г, $25 \pm 1^\circ\text{C}$) фирмы Herbstreith & Fox KG Pektin-Fabrik Neuenburg (Германия) и 5-гидрокси-6-метилурацил, синтезированный и очищенный по методике [23] в лаборатории фармакофорных циклических систем Уфимского института химии УФИЦ РАН. Для получения окисленной фракции яблочного пектина со средней молекулярной массой ~ 25 кДа водный раствор данного полисахарида с концентрацией 1% масс. окисляли озон-кислородной смесью в стеклянном термостатируемом реакторе барботажного типа объемом 30 мл в течение 25 минут. Скорость подачи озон-кислородной смеси составляла 6,4

л/час. После завершения реакции полимерную фракцию окисленного пектина осаждали 120 мл ацетона, выделяли и сушили на воздухе. Описанный эксперимент повторяли многократно для того, чтобы наработать нужное количество окисленного пектина.

Комплексное соединение получали по следующей методике: к 12,9 г (0,0352 моль) окисленной фракции яблочного пектина, растворенной в 250 мл дистиллированной воды, добавляли 5 г (0,0352 моль) 5-гидрокси-6-метилурацила. Реакционную смесь перемешивали в течение 12 ч при температуре 313 К. Затем раствор охлаждали до комнатной температуры, выдерживали еще 12 ч, после чего удаляли воду выпариванием при пониженном давлении. В результате получали комплексное соединение 5-гидрокси-6-метилурацила и окисленной фракции яблочного пектина с количественным выходом.

Оксиметилурацил и другие производные урацила – биологически активные соединения с широким спектром фармакологических эффектов, таких как: регуляция процессов клеточного обмена, участие в репарации ДНК и модулировании иммунного ответа, что делает их особенно перспективными для применения в условиях токсической нагрузки [24]. Включение оксиметилурацила в состав окисленного пектина позволит объединить два важных механизма защиты: сорбционное связывание и элиминацию кадмия за счет пектина и клеточную цитопротекцию, опосредованную метаболической и антиоксидантной активностью производного урацила. Такой синергизм может обеспечить более эффективное снижение токсичности кадмия.

Экспериментальные исследования были проведены на 60 аутбредных конвенциональных крысах-самках возрастом 10-12 недель. В исследование были включены крысы-самки одного возраста и сопоставимой массы тела. Все животные содержались в одинаковых условиях вивария при едином световом, температурном и кормовом режиме. Стадии эстрального цикла специально не учитывались, что следует рассматривать как ограничение исследования; однако использование животных одного пола, их рандомное распределение по группам, сопоставимый возраст и масса тела, а также одинаковые условия содержания позволяли уменьшить влияние гормонального фона и других физиологических факторов на межгрупповые различия. Такой подход был направлен на повышение однородности экспериментальной модели и корректность сопоставления выраженности морфологических изменений почек между группами. Крысы были распределены поровну на 5 групп: 1 контрольную и 4 опытные (рис. 1):

- 1 группа – контроль (3 месяца ежедневное введение эквивалентного количества дистиллированной воды);
- 2 группа CdCl_2 – опытная (3 месяца ежедневное введение водного раствора хлорида кадмия в дозе 0,1 мг/кг м.т. + 1 месяц ремиссия без воздействия);
- 3 группа CdCl_2 + П1 – опытная (3 месяца ежедневное введение водного раствора хлорида кадмия в дозе 0,1 мг/кг м.т. и КС в дозе 50 мг/кг м.т. + 1 месяц ремиссия без воздействия) - сопроводительный режим коррекции;
- 4 группа CdCl_2 + П2 опытная (3 месяца ежедневное введение водного раствора хлорида кадмия в дозе 0,1 мг/кг м.т. и КС в дозе 50 мг/кг м.т. + 1 месяц ремиссия ежедневное введение КС 50 мг/кг м.т. без токсиканта) - сопроводительный + восстановительный режим коррекции;
- 5 группа CdCl_2 + П3 опытная (3 месяца ежедневное введение водного раствора хлорида кадмия в дозе 0,1 мг/кг м.т. + 1 месяц ремиссия ежедневное введение КС 50 мг/кг м.т. без токсиканта) - восстановительный режим коррекции.

Во всех группах КС вводили через один час после введения токсиканта. Все животные были подвергнуты эвтаназии по истечении четырех месяцев от начала эксперимента методом декапитации.

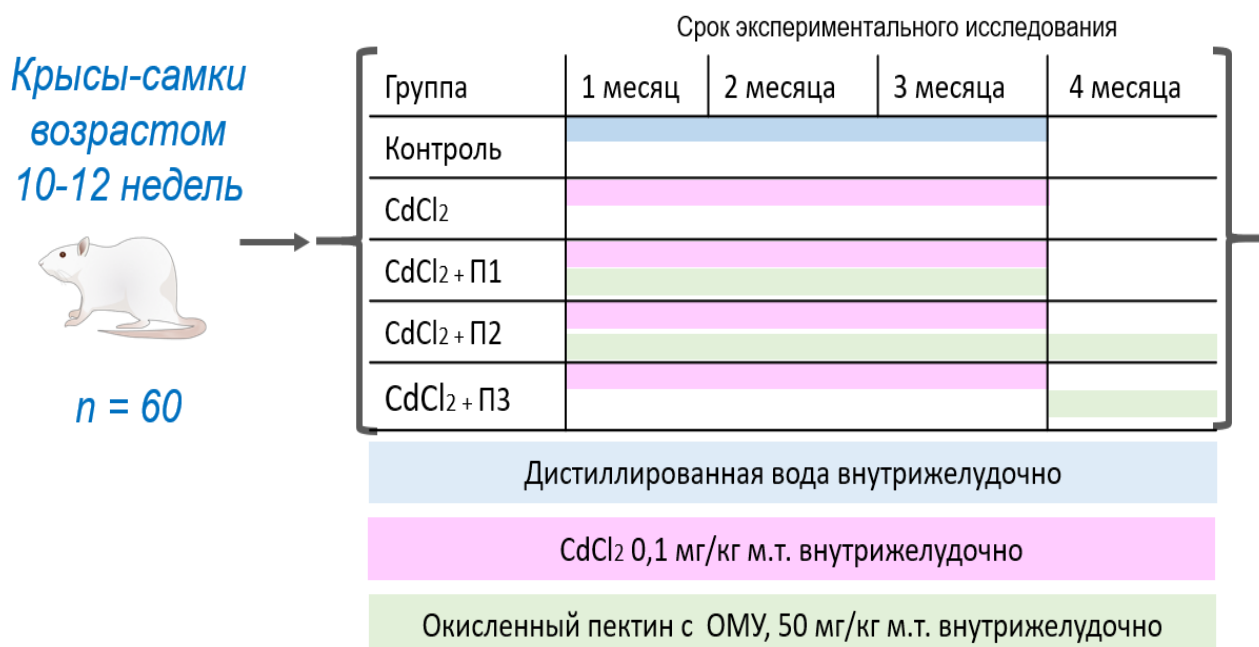


Рисунок 1. Схема план-дизайна экспериментального исследования

Figure 1. Schematic diagram of the experimental study design

Расчет дозы хлорида кадмия для эксперимента проводился на основе норматива временного переносимого недельного потребления (ВПНП) кадмия, установленного совместными экспертными оценками Всемирной организации здравоохранения и Продовольственной и сельскохозяйственной организации Объединенных Наций. Данный норматив составляет 7 мкг на кг массы тела человека. На основании этого значения были определены три тестовые дозы для крыс. Базовая доза соответствовала ВПНП и составляла 1 мкг/кг массы тела (0,001 мг/кг м.т.). Для наглядной визуализации токсических и корректирующих эффектов была использована доза, превышающая базовую в 100 раз (0,1 мг/кг м.т.).

Образцы тканей почек фиксировали в 10% нейтрально забуференном формалине и подвергали их стандартной гистологической проводке. Из заливной парафином ткани на ротационном микротоме «Leica RM 2125 RTS» («Leica Biosystems», Германия) готовили срезы по 5-7 мкм. После окрашивания гематоксилин-эозином препараты помещали в среду Limonen mounting medium и визуализировали с помощью имиджинговой системы Celena X («Logos Biosystems», Южная Корея) с увеличением $\times 200$.

Результаты. При внешнем осмотре почки крыс контрольной и опытных групп группы не имели видимых признаков патологических изменений.

Гистологическая картина почек крыс контрольной 1 группы соответствовала норме. Отсутствовали признаки дистрофии, некроза, воспаления, склероза, расстройств кровообращения или пролиферативных процессов. Архитектоника нефронов, состояние клубочков и канальцевого аппарата сохранены (рис. 2А).

При микроскопии почек крыс 2 группы наблюдалась гистологическая картина, характеризующаяся сочетанными дистрофическими и воспалительными изменениями. Наиболее выраженные процессы альтерации наблюдались в корковом веществе. Значительная часть эпителия проксимальных извитых канальцев находилась в состоянии вакуольной дистрофии. В цитоплазме канальцев обнаруживались множественные округлые пустоты различного диаметра, что приводило к дезорганизации клеточной архитектоники: щеточная каемка местами разрушена и фрагментирована, ядра смещены (рис. 2В). Наиболее поврежденные клетки визуализировались с просветленной цитоплазмой и явлением кариолизиса, просветы таких канальцев часто были сужены или деформированы. Преимущественно в корковом веществе обнаруживались

единичные, очаговые участки инфильтрации, представленные лимфоцитами и гистиоцитами. Параллельно отмечалось выраженное кровенаполнение сосудов петель Генле и собирательных трубочек. На этом фоне в строме визуализировались небольшие участки разрастания соединительной ткани, где определялось увеличение количества фибробластов и тонких коллагеновых волокон, окружающих канальцы и сосуды.

В почках крыс из 3 группы была отмечена сохраненная архитектоника нефронов. Общая структура коркового и мозгового вещества была не нарушена. Ключевые патологические изменения носили очаговый характер. Были обнаружены единичные небольшие участки разрастания соединительной ткани (рис. 2С). В этих зонах отмечалось умеренное увеличение количества фибробластов и отложение коллагеновых волокон. Непосредственно в этих же участках, а также вокруг отдельных сосудов визуализировались зоны инфильтрации, представленные скоплениями лимфоцитов и гистиоцитов. Параллельно наблюдалось умеренное кровенаполнение сосудов микроциркуляторного русла, расположенных между канальцами. Эпителий проксимальных и дистальных канальцев не имел признаков выраженной дистрофии или других патологических изменений.

При изучении микропрепаратов почек крыс 4 группы наблюдалось визуально заметное восстановление морфологической структуры органа. Общая архитектоника почки была сохранена: корковое и мозговое вещество имели четкие, ровные границы. Эпителий проксимальных извитых канальцев был представлен клетками с интенсивно окрашенной эозинофильной цитоплазмой и хорошо выраженной щеточной каемкой, ядра имели округлую форму (рис. 2D). В цитоплазме отсутствовали вакуоли, признаки дистрофии или некробиоза. Эпителий дистальных извитых канальцев также не имел патологических изменений, просветы были хорошо выражены. В мозговом веществе отмечалось отсутствие патологических изменений, просветы трубочек были пустыми.

Архитектоника почек крыс 5 группы была сохранена, дифференцировалось корковое и мозговое вещество. В эпителии проксимальных извитых канальцев сохранялись участки вакуольной дистрофии (рис. 2E). Однако они были меньше по размеру, менее многочисленны и занимали более ограниченные участки цитоплазмы по сравнению с обширным повреждением, наблюдаемым в группе без восстановительного периода. Щеточная каемка на таких участках была частично сохранена. Ядра эпителиоцитов в большинстве клеток имели сохранную структуру без признаков кариолизиса. Дистальные извитые канальцы не имели значительных дистрофических изменений. В интерстиции коркового вещества

отмечались единичные небольшие участки разрастания соединительной ткани. Эти очаги представляли собой прослойки зрелой фиброзной ткани с немногочисленными фибробластами. Выраженной воспалительной инфильтрации в этих зонах не наблюдалось. В мозговом веществе также не выявлено существенных отклонений от нормы. Сосудистое русло органа демонстрировало умеренное полнокровие без признаков стаза или повреждения сосудистых стенок.

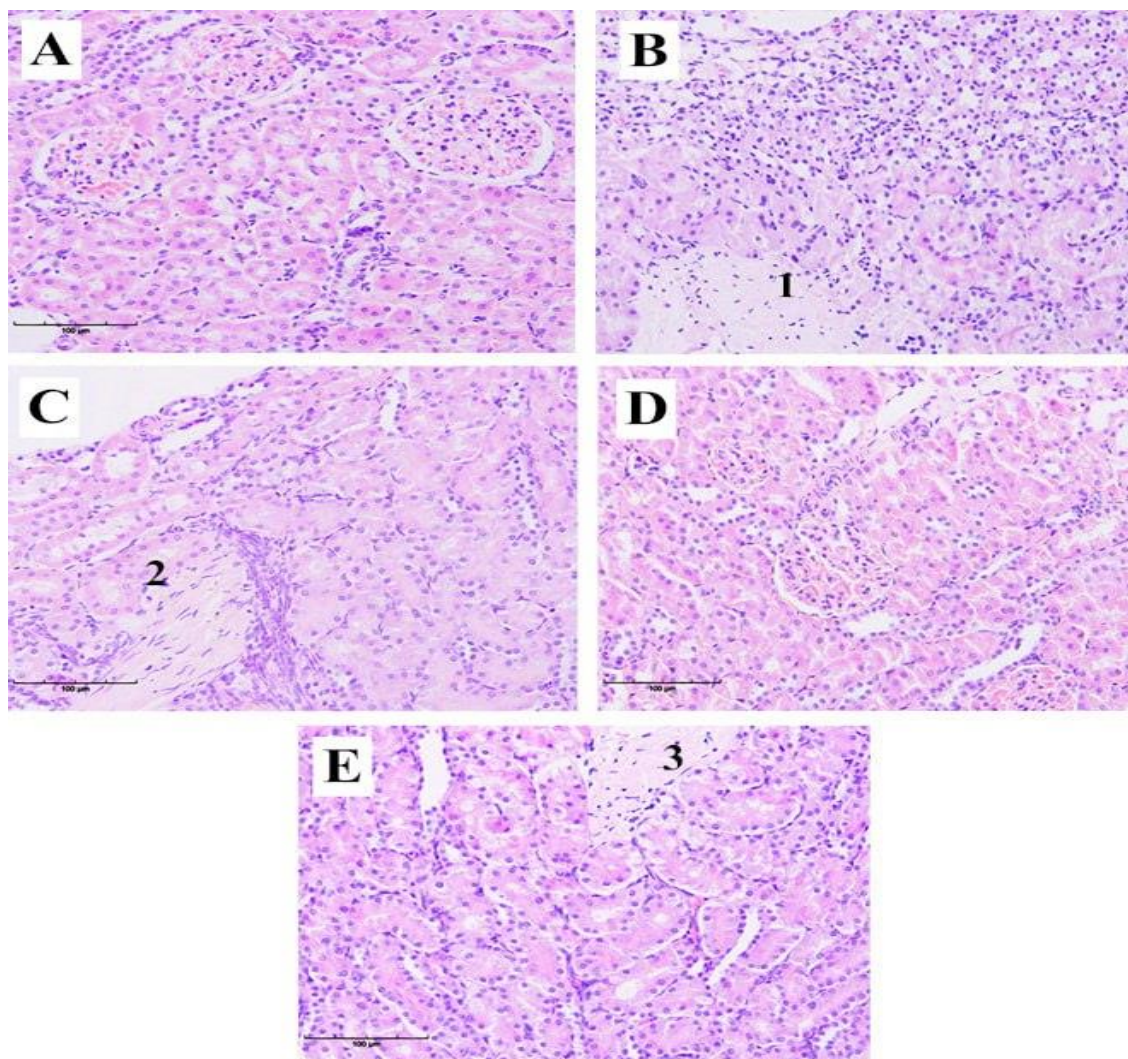


Рисунок 2. Микрофотографии тканей почек крыс контрольной (А), второй (В), третьей (С), четвертой (D) и пятой (E) групп.

1, 2, 3 – участки разрастания соединительной ткани.

Окраска гематоксилин-эозин. Увел. x200

Figure 2. Photomicrographs of kidney tissue from rats in the control (A), second (B), third (C), fourth (D), and fifth (E) groups.

1, 2, 3 – areas of connective tissue proliferation.

Hematoxylin and eosin staining. Magnification: 200x

Обсуждение. Полученные морфологические данные свидетельствуют о нефропротективном эффекте КС в условиях хронического воздействия кадмия. Наиболее выраженное сохранение структуры почечной ткани наблюдалось при сочетании проводительного и восстановительного режимов коррекции. В модели кадмиевой нагрузки наиболее эффективной оказалась схема, при которой соединение применялось как на фоне хронического воздействия токсиканта, так и в последующий месячный период ремиссии (4 опытная группа). Данный корректирующий подход сопровождался наиболее выраженными признаками нефропротекции по данным гистологического исследования, где практически отсутствовали признаки вакуольной дистрофии канальцев и очаги фиброза, характерные для группы, получавшей только кадмий.

Исходя из полученных результатов, КС представляет собой перспективное средство с бинарным механизмом действия для коррекции хронической интоксикации кадмием. Возможные механизмы защитного действия КС могут быть связаны с известными свойствами его компонентов, в том числе со способностью пектиновых полисахаридов связывать ионы металлов в просвете желудочно-кишечного тракта, а также описанными в литературе цитопротекторными и антиоксидантными эффектами производных урацила. Однако в настоящем исследовании эти механизмы напрямую не оценивались, поэтому полученные данные следует рассматривать как морфологическое подтверждение нефропротективного действия выбранной схемы коррекции.

Заключение. Проведенные морфологические исследования показали, что наименьшее повреждение почек при длительном воздействии кадмия установлено у крыс, получавших комплексное соединение оксиметилурацила с окисленным пектином при сочетании 2 режимов коррекции: проводительного и затем – восстановительного.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – Каримов Д.О.

Сбор и обработка материала – Зимин Ю.С., Борисова Н.С., Каримов Д.Д., Мухаммадиева Г.Ф., Хмель А.О., Смолянкин Д.А., Фазлыева А.С., Лукашенко К.В.

Анализ данных – Каримов Д.О., Рябова Ю.В., Репина Э.Ф.

Написание текста и оформление статьи – Репина Э.Ф., Зимин Ю.С.

Редактирование – Рябова Ю.В., Бакиров А.Б.

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

Author contribution:

Concept and design of the study – D.O. Karimov

Collection and processing of material – Yu.S. Zimin, N.S. Borisova, D.D. Karimov, G.F. Mukhammadiyeva, A.O. Khmel, D.A. Smolyankin, Fazlyeva A.S., Lukashenko K.V.

Data analysis – D.O. Karimov, Yu.V. Ryabova, E.F. Repina

Writing the text and designing the article – E.F. Repina, Yu.S. Zimin

Editing – Yu.V. Ryabova, A.B. Bakirov

All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Благодарности. Авторы выражают благодарность кандидату химических наук, старшему научному сотруднику лаборатории фармакофорных циклических систем Уфимского института химии УФИЦ РАН Гимадиевой Альфии Раисовне за синтез 5-гидрокси-6-метилурацила.

Acknowledgements. The authors express their gratitude to Alfiya Raisovna Gimadiyeva, Candidate of Chemical Sciences, Senior Researcher at the Laboratory of Pharmacophoric Cyclic Systems of the Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences, for the synthesis of 5-hydroxy-6-methyluracil.

Список литературы:

1. Теплая Г.А. Тяжелые металлы как фактор загрязнения окружающей среды (обзор литературы). Астраханский вестник экологического образования. 2013; 1(23). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/tyazhelye-metally-kak-faktor-zagryazneniya-okruzhayuschey-sredy-obzor-literatury> (дата обращения: 29.01.2026).
2. Андриевская Л.П. Накопление тяжелых металлов в агроландшафтах Нижнего Поволжья. Основы достижения устойчивого развития сельского хозяйства. Волгоград: ВГСХА, 2004:107-109.
3. Деревягин С.С., Медведев И.Ф. Влияние удобрений на баланс тяжелых металлов в системе почва-многолетние травы. Сохранение и воспроизводство плодородия почв в адаптивно-ландшафтном земледелии. К 70-летию со дня

рождения академика А. П. Щербакова: сборник докладов Всероссийской научно-практической конференции ГНУ ВНИИЗиЗПЭ. Курск, 2011: 125-129.

4. Скугорева С. Г., Ашихмина Т. Я., Фокина А. И., Лялина Е. И. Химические основы токсического действия тяжелых металлов (обзор). Теоретическая и прикладная экология. 2016; 1: 4-13.

5. Ахполова В.О., Брин В.Б. Современные представления о кинетике и патогенезе токсического воздействия тяжелых металлов (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий. 2020; 27 (1): 55-61. doi: 10.24411/1609-2163-2020-16578

6. Andjelkovic M, Buha Djordjevic A, Antonijevic E, et al. Toxic Effect of Acute Cadmium and Lead Exposure in Rat Blood, Liver, and Kidney. *Int J Environ Res Public Health*. 2019; 16(2):274.

7. Кузнецова Е.Г., Шиляев Р.Р., Громова О.А., Фадеева О.Ю. Токсичные микроэлементы и их роль в развитии нефропатий у детей. *Нефрология*. 2007; 11 (2): 31-38.

8. Satarug S., Baker J., Urbenjapol S. et al. A global perspective on cadmium pollution and toxicity in non-occupationally exposed population. *Toxicol Lett*. 2003; 137 (1-2): 65-83. doi: 10.1016/s0378-4274(02)00381-8

9. Tellez-Plaza M., Jones M., Dominguez-Lucas A. et al. Cadmium Exposure and Clinical Cardiovascular Disease: A Systematic Review. *Curr Atheroscler Rep*. 2013; 15 (10). doi: 10.1007/s11883-013-0356-2

10. Cherkani-Hassani A., Ghanname I., Mouane N. Assessment of cadmium levels in human breast milk and the affecting factors: A systematic review, 1971–2014. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2016; 57 11: 2377-2391. doi: 10.1080/10408398.2015.1057633

11. Petering D.H. Reactions of the Zn proteome with Cd²⁺ and other xenobiotics: Trafficking and toxicity. *Chem. Res. Toxicol*. 2017; 30 (1): 189–202. doi: 10.1021/acs.chemrestox.6b00328

12. Фазлыева А.С., Даукаев Р.А., Каримов Д.О. Влияние кадмия на здоровье населения и способы профилактики его токсических эффектов. *Медицина труда и экология человека*. 2022; 1:220-235

13. Фомичев А.В., Сосюкин А.Е., Малышева Е.В., Литвинцев Б.С., Лапина Н.В., Пимбурский В.Ф., Чухарев А.Е. Настоящее и будущее применения энтеросорбентов в профилактике и лечении неблагоприятного воздействия соединений тяжелых металлов. *Токсикологический вестник*. 2020; 2 (161): 42-47.

14. Стальная М.И. Сравнительный анализ яблочного пектина. *Символ науки*. 2015; 6: 34-36.

15. Kosnett MJ. Chelation for heavy metals (arsenic, lead, and mercury): protective or perilous? *Clin Pharmacol Ther.* 2010 Sep;88(3):412-5. doi: 10.1038/clpt.2010.132. Epub 2010 Jul 21. PMID: 20664538.
16. Адыегалова С. Основные функциональные свойства пектиновых полисахаридов в овощном сырье. *Бюллетень науки и практики.* 2022. Т. 8. №5. С. 218-223. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/78/30>
17. Koriem K.M., Fathi G.E., Salem H.A., Akram N.H., Gamil S.A. Protective role of pectin against cadmium-induced testicular toxicity and oxidative stress in rats. *Toxicol Mech Methods.* 2013; 23 (4): 263-272. doi: 10.3109/15376516.2012.748857
18. Шемаев М.Е., Малов А.М., Глушков Р.К., Краснов К.А., Щеголихин Д.К., Лапина Н.В. Исследование влияния альгинат-пектинового сорбента на элиминацию кадмия из организма крыс. *Токсикологический вестник.* 2023; 31 (1): 24-29. doi: 10.47470/0869-7922-2023-31-1-24-29
19. Brewer M. Natural Antioxidants: Sources, Compounds, Mechanisms of Action, and Potential Applications. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2011; 10 (4): 221-247. doi: 10.1111/j.1541-4337.2011.00156.x
20. Li X., Jiang X., Sun J. et al. Cytoprotective effects of dietary flavonoids against cadmium-induced toxicity. *Ann N Y Acad Sci.* 2017; 1398 (1): 5-19. doi: 10.1111/nyas.13344
21. Russo A., Acquaviva R., Campisi A., et al. Bioflavonoids as antiradicals, antioxidants and DNA cleavage protectors. *Cell Biol Toxicol.* 2000; 16 (2): 91-98. doi: 10.1023/A:1007685909018
22. Nordberg GF. Chelating agents and cadmium toxicity: problems and prospects. *Environ Health Perspect.* 1984 Mar;54:213-8. doi: 10.1289/ehp.8454213. PMID: 6428872; PMCID: PMC1568174.
23. Патент РФ № 2700687; Бюл. изобрет., № 26 (19.09.2019). «Способ получения 5-гидрокси-6-метилурацила»
24. Мышкин В.А., Бакиров А.Б. Оксиметилурацил (очерки экспериментальной фармакологии). Уфа: ПКП «ДАР», 2001
25. Sutou S., Yamamoto K., Sendota H., Tomomatsu K., Shimizu Y., Sugiyama M. Toxicity, fertility, teratogenicity, and dominant lethal tests in rats administered cadmium subchronically. I. Toxicity studies. *Ecotoxicol Environ Saf.* 1980 Mar;4(1):39-50. doi: 10.1016/0147-6513(80)90006-8.

References:

1. Teplaya GA. Tyazhelye metally kak faktor zagryazneniya okruzhayushchey sredy (obzor literatury) [Heavy metals as an environmental pollution factor (literature review)]. *Astrakhanskiy vestnik ekologicheskogo obrazovaniya* [Internet]. 2013;1(23). Available

- from: <https://cyberleninka.ru/article/n/tyazhelye-metally-kak-faktor-zagryazneniya-okruzhayushey-sredy-obzor-literatury> (accessed 2026 Jan 29). (In Russ.).
2. Andrievskaya LP. Nakoplenie tyazhelykh metallov v agrolandshaftakh Nizhnego Povolzh'ya [Accumulation of heavy metals in agricultural landscapes of the Lower Volga region]. In: Osnovy dostizheniya ustoychivogo razvitiya sel'skogo khozyaystva. Volgograd: VGSKhA; 2004. p. 107-109. (In Russ.).
 3. Derevyagin SS, Medvedev IF. Vliyanie udobreniy na balans tyazhelykh metallov v sisteme pochva–mnogoletnie travy [Effect of fertilizers on heavy metal balance in the soil–perennial grasses system]. In: Sokhraneniye i vosproizvodstvo plodorodiya pochv v adaptivnolandshaftnom zemledelii. K 70-letiyu so dnya rozhdeniya akademika A.P. Shcherbakova: sbornik dokladov Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii GNU VNIIZiZPE. Kursk; 2011. p. 125-129. (In Russ.).
 4. Skugoreva SG, Ashikhmina TYa, Fokina AI, Lyalina EI. Khimicheskie osnovy toksicheskogo deystviya tyazhelykh metallov (obzor) [Chemical basis of the toxic effects of heavy metals (review)]. Teoreticheskaya i prikladnaya ekologiya. 2016;(1):4-13. (In Russ.).
 5. Akhpolova VO, Brin VB. Sovremennyye predstavleniya o kinetike i patogeneze toksicheskogo vozdeystviya tyazhelykh metallov (obzor literatury) [Current views on the kinetics and pathogenesis of toxic effects of heavy metals (literature review)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2020;27(1):55-61. doi:10.24411/1609-2163-2020-16578. (In Russ.).
 6. Andjelkovic M, Buha Djordjevic A, Antonijevic E, et al. Toxic Effect of Acute Cadmium and Lead Exposure in Rat Blood, Liver, and Kidney. *Int J Environ Res Public Health*. 2019; 16(2):274.
 7. Kuznetsova EG, Shilyaev RR, Gromova OA, Fadeeva OYu. Toksichnyye mikroelementy i ikh rol' v razvitii nefropatyy u detey [Toxic trace elements and their role in the development of nephropathies in children]. *Nefrologiya*. 2007;11(2):31-38. (In Russ.).
 8. Satarug S., Baker J., Urbanjapol S. et al. A global perspective on cadmium pollution and toxicity in non-occupationally exposed population. *Toxicol Lett*. 2003; 137 (1-2): 65-83. doi: 10.1016/s0378-4274(02)00381-8
 9. Tellez-Plaza M., Jones M., Dominguez-Lucas A. et al. Cadmium Exposure and Clinical Cardiovascular Disease: A Systematic Review. *Curr Atheroscler Rep*. 2013; 15 (10). doi: 10.1007/s11883-013-0356-2
 10. Cherkani-Hassani A., Ghanname I., Mouane N. Assessment of cadmium levels in human breast milk and the affecting factors: A systematic review, 1971–2014. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2016; 57 11: 2377-2391. doi: 10.1080/10408398.2015.1057633

11. Petering D.H. Reactions of the Zn proteome with Cd²⁺ and other xenobiotics: Trafficking and toxicity. *Chem. Res. Toxicol.* 2017; 30 (1): 189–202. doi: 10.1021/acs.chemrestox.6b00328
12. Fazlyeva A.S., Daukaev R.A., Karimov D.O. Vliyanie kadmiya na zdorov'e naseleniya i sposoby profilaktiki ego toksicheskikh effektov [Cadmium impact on population health and prevention of its toxic effects]. *Medsina truda i ekologiya cheloveka.* 2022;(1):220–235. (In Russ.).
13. Fomichev A.V., Sosyukin A.E., Malysheva E.V., Litvintsev B.S., Lapina N.V., Pimburskiy V.F., Chukharev A.E. Nastoyashchee i budushchee primeneniya enterosorbentov v profilaktike i lechenii neblagopriyatnogo vozdeystviya soedineniy tyazhelykh metallov [Present and future of enterosorbents in prevention and treatment of adverse effects of heavy metal compounds]. *Toksikologicheskiy vestnik.* 2020;(2(161)):42–47. (In Russ.).
14. Stal'naya M.I. Sravnitel'nyy analiz yablochnogo pektina [Comparative analysis of apple pectin]. *Simvol nauki.* 2015;(6):34–36. (In Russ.).
15. Kosnett MJ. Chelation for heavy metals (arsenic, lead, and mercury): protective or perilous? *Clin Pharmacol Ther.* 2010 Sep;88(3):412–5. doi: 10.1038/clpt.2010.132. Epub 2010 Jul 21. PMID: 20664538.
16. Adygezalova S. Main properties of pectin polysaccharides in plant raw materials. *Byulleten' nauki i praktiki.* 2022.Vol. 8. No. 5. P. 218–223. <https://doi.org/10.33619/24142948/78/30>
17. Koriem K.M., Fathi G.E., Salem H.A., Akram N.H., Gamil S.A. Protective role of pectin against cadmium-induced testicular toxicity and oxidative stress in rats. *Toxicol Mech Methods.* 2013; 23 (4): 263–272. doi: 10.3109/15376516.2012.748857
18. Shemaev M.E., Malov A.M., Glushkov R.K., Krasnov K.A., Shchegolikhin D.K., Lapina N.V. Issledovanie vliyaniya alginat-pektinovogo sorbenta na eliminatsiyu kadmiya iz organizma krysa [Study of the effect of an alginate–pectin sorbent on cadmium elimination from the rat organism]. *Toksikologicheskiy vestnik.* 2023;31(1):24–29. doi:10.47470/0869-7922-2023-31-1-24-29. (In Russ.).
19. Brewer M. Natural Antioxidants: Sources, Compounds, Mechanisms of Action, and Potential Applications. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2011; 10 (4): 221–247. doi: 10.1111/j.1541-4337.2011.00156.x
20. Li X., Jiang X., Sun J. et al. Cytoprotective effects of dietary flavonoids against cadmium-induced toxicity. *Ann N Y Acad Sci.* 2017; 1398 (1): 5–19. doi: 10.1111/nyas.13344

21. Russo A., Acquaviva R., Campisi A., et al. Bioflavonoids as antiradicals, antioxidants and DNA cleavage protectors. *Cell Biol Toxicol.* 2000; 16 (2): 91-98. doi: 10.1023/A:1007685909018
22. Nordberg GF. Chelating agents and cadmium toxicity: problems and prospects. *Environ Health Perspect.* 1984 Mar;54:213-8. doi: 10.1289/ehp.8454213. PMID: 6428872; PMCID: PMC1568174.
23. Patent RF No. 2700687. Sposob polucheniya 5-gidroksi-6-metiluratsila [Method for producing 5-hydroxy-6-methyluracil]. *Byulleten' izobreteniy.* 2019;(26). Publ. 2019 Sep 19. (In Russ.).
24. Myshkin V.A., Bakirov A.B. Oksimetiluratsil (ocherki eksperimental'noy farmakologii) [Oxymethyluracil (essays on experimental pharmacology)]. Ufa: PKP «DAR»; 2001. (In Russ.).
25. Sutou S., Yamamoto K., Sendota H., Tomomatsu K., Shimizu Y., Sugiyama M. Toxicity, fertility, teratogenicity, and dominant lethal tests in rats administered cadmium subchronically. I. Toxicity studies. *Ecotoxicol Environ Saf.* 1980 Mar;4(1):39-50. doi: 10.1016/0147-6513(80)90006-8.

Информация об авторах:

Эльвира Фаридовна Репина - кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории токсикологии отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», e-mail: e.f.repina@bk.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8798-0846>

Юрий Степанович Зимин - доктор химических наук, профессор кафедры физической химии и химической экологии ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», 450076, г. Уфа, ул. З. Валиди, 32, e-mail: ZiminYuS@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3885-041X

Наталья Сергеевна Борисова - кандидат химических наук, доцент кафедры физической химии и химической экологии ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», 450076, г. Уфа, ул. З. Валиди, 32, e-mail: nsguskova@rambler.ru, ORCID: 0009-0008-0692-0883

Юлия Владимировна Рябова - кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией токсикологии отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», e-mail: ryabovaiuvl@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-2677-0479>

Ахат Бариевич Бакиров - доктор медицинских наук, профессор, академик АН РБ, советник директора ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», <http://orcid.org/0000-0003-3510-2595>

Денис Дмитриевич Каримов - кандидат биологических наук, заведующий лабораторией генетики отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», e-mail: lich-tsar@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-1962-2323>

Гузель Фанисовна Мухаммадиева - кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории генетики отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», e-mail: ufniimt@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7456-4787>

Александра Олеговна Хмель - младший научный сотрудник лаборатории токсикологии отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», e-mail: khmel.al01@gmail.com, <http://orcid.org/0009-0008-3068-3961>

Денис Анатольевич Смолянкин - младший научный сотрудник лаборатории токсикологии отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», e-mail: smolyankin.denis@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7957-2399>

Денис Олегович Каримов - кандидат медицинских наук, заведующий отделом токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», e-mail: karimovdo@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-0039-6757>

Кристина Владимировна Лукашенко - преподаватель кафедры профессиональной подготовки ФГКОУ ВО «Уфимский юридический институт МВД Российской Федерации», 450010 г. Уфа ул. Летчиков 2.

Анна Сергеевна Фазлыева - младший научный сотрудник химико-аналитического отдела ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», e-mail: nytik-21@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0037-6791>

Author information:

Elvira F. Repina, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Toxicology Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, e-mail: e.f.repina@bk.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8798-0846>

Yuri S. Zimin, Dr. Sci. (Chem.), Professor, Department of Physical Chemistry and Chemical Ecology, Ufa University of Science and Technologies", 450076, Ufa, Z. Validi St., 32, E-mail: ZiminYuS@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3885-041X

Natalya S. Borisova, Cand. Sci. (Chem.), Associate Professor, Department of Physical Chemistry and Chemical Ecology, Ufa University of Science and Technology, 450076,

Ufa, Z. Validi St., Z. Validi, 32 E-mail: nsguskova@rambler.ru, ORCID: 0009-0008-0692-0883

Yulia V. Ryabova, Cand. Sci. (Med.), Head of Toxicology Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, e-mail: ryabovaiuvl@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-2677-0479>

Akhat B. Bakirov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Advisor to the Director of the Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, <http://orcid.org/0000-0003-3510-2595>

Denis D. Karimov, Cand. Sci. (Biol.), Head of the Genetics Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with an Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, e-mail: lich-tsar@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-1962-2323>

Guzel F. Mukhammadiyeva, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Laboratory Genetics, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, e-mail: ufniiimt@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7456-4787>

Aleksandra O. Khmel, Junior Researcher, Toxicology Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, e-mail: khmel.al01@gmail.com, <http://orcid.org/0009-0008-3068-3961>

Denis A. Smolyankin, Junior Researcher, Toxicology Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, e-mail: smolyankin.denis@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7957-2399>

Denis O. Karimov, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Toxicology and Genetics with the Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, e-mail: karimovdo@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-0039-6757>

Kristina V. Lukashenko – Lecturer in the Department of Professional Training at the Ufa Law Institute under the Russian Ministry of Internal Affairs (MVD).

Anna Sergeevna Fazlyeva - Junior Researcher, Chemical-Analytical Department, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, e-mail: nytik-21@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0037-6791>

Поступила/Received: 06.02.2026

Принята в печать/Accepted: 14.04.2026