

УДК:615.015.3:577.21:546.47

ВЛИЯНИЕ ПЕКТИНА НА ОСНОВЕ ОКСИМЕТИЛУРАЦИЛА НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНА *Zip8* В ТКАНЯХ ПОЧЕК И ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ КАДМИЕВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Зиатдинова М.М.¹, Кудояров Э.Р.¹, Хуснутдинова Н.Ю.¹, Ахмадеев А.Р.¹,
Каримов Д.Д.^{1,2}, Гизатуллина А.А.¹, Каримов Д.О.^{1,3}, Зимин Ю.С.², Борисова Н.С.²,
Хакимова И.М.⁴

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

² ФГБОУ ВО «Уфимский Университет Науки и Технологий», Уфа, Россия

³ ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко»,
Москва, Россия

⁴ ФГКОУ ВО «Уфимский юридический институт МВД Российской Федерации»,
Уфа, Россия

Кадмий представляет серьёзную угрозу для здоровья человека – его накопление в организме провоцирует токсическое поражение почек, костей и других органов. В связи с широким распространением этого тяжёлого металла в окружающей среде особенно актуальна разработка новых методов профилактики и коррекции кадмиевой интоксикации. Транспортёры *Zip8* могут выступать в роли потенциальных биомаркеров отравления кадмием, что открывает перспективы для ранней диагностики и целенаправленной коррекции нарушений.

Цель. Оценить эффективность пектина на основе оксиметилурацила в коррекции хронической кадмиевой интоксикации на уровнях экспрессии гена транспортёра *Zip8* в тканях почек и печени.

Материалы и методы. Исследование проведено на 60 аутбредных самках крыс (190–220 г, 10–12 недель), разделённых на 5 групп – контрольную (получали дистиллированную воду) и четыре экспериментальные с введением CdCl_2 и пектина на основе ОМУ в течение 3 месяцев с последующей ремиссией. Экспрессию генов *Zip8* оценивали методом ПЦР в реальном времени, статистический анализ выполнен в IBM SPSS Statistics 21.

Результаты. В ходе исследования наблюдались разнонаправленные изменения экспрессии гена *Zip8* в зависимости от вида исследуемой ткани. Введение хлорида кадмия привело к снижению транскрипционной активности гена *Zip8* как в печени,

так и в почках. При этом коррекция пектином на основе ОМУ вызвала неоднозначные сдвиги уровня экспрессии. В печени наблюдалось незначительное повышение, а в почках напротив снижение активности гена *Zip8*. Однако ни одно из выявленных изменений не достигло уровня статистической значимости ($p > 0,05$).

Заключение. Тенденция к повышению экспрессии изучаемого гена в печени указывает на потенциальные гепатопротекторные свойства пектина на основе ОМУ. Устойчивость экспрессии гена *Zip8* в почках может свидетельствовать, что данный транспортёр не является основной мишенью токсического действия кадмия. Однако для полного подтверждения требуются дальнейшие исследования.

Ключевые слова. Кадмий, печень, почки, пектин, оксиметилурацил, экспрессия гена, *Zip8*

Соблюдение этических стандартов. Исследование проведено по протоколу биоэтической комиссии ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» № 01-1 от 22.01.2025 г., в соответствии с рекомендациями Минздрава РФ, Европейской конвенцией ETS №123 и руководствами ВОЗ. Эвтаназия выполнялась контролируемой подачей CO₂ с последующей декапитацией для забора биоматериала (Приказ Минздрава СССР №755 от 12.08.1977).

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки

Для цитирования. Зиатдинова М.М., Кудояров Э.Р., Хуснутдинова Н.Ю., Ахмадеев А.Р., Каримов Д.Д., Гизатуллина А.А., Каримов Д.О., Зимин Ю.С., Борисова Н.С., Хакимова И.М. Влияние пектина на основе оксиметилурацила на экспрессию гена *Zip8* в тканях почек и печени крыс при хронической кадмиевой интоксикации. Медицина труда и экология человека. 2026; 3: 305-320.

doi: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2026-10316>

Для корреспонденции: Мунира Мунировна Зиятдинова, e-mail: munira.munirovna@yandex.ru

THE EFFECT OF PECTIN BASED ON OMU ON THE EXPRESSION OF THE ZIP8 GENE IN KIDNEY AND LIVER TISSUES OF RATS UNDER CHRONIC CADMIUM INTOXICATION

Ziatdinova M.M.¹, Kudoyarov E.R.¹, Khusnutdinova N.Yu.¹, Akhmadeev A.R.¹,
Karimov D.D.^{1,2}, Gizatullina A.A.¹, Karimov D.O.^{1,3}, Zimin Yu.S.², Borisova N.S.²,
Khakimova I.M.⁴

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

² Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia

³ The Semashko National Research Institute for Public Health, Moscow, Russia

⁴ Ufa Law Institute of the Russian Ministry of Internal Affairs, Ufa, Russia

Cadmium poses a serious threat to human health – its accumulation in the body provokes toxic damage to kidneys, bones, and other organs. Given the widespread presence of this heavy metal in the environment, the development of new methods for the prevention and correction of cadmium intoxication is particularly relevant. Zip8 transporters may serve as potential biomarkers of cadmium poisoning, opening up prospects for early diagnosis and targeted correction of disorders.

Objective. To evaluate the effectiveness of pectin based on oxymethyluracil in correcting chronic cadmium intoxication at the level of Zip8 gene expression in kidney and liver tissues.

Materials and methods. The study was conducted on 60 outbred female rats (190–220 g, 10–12 weeks), divided into 5 groups: a control group (received distilled water) and four experimental groups with CdCl₂ and pectin based on OMU administered for 3 months, followed by a recovery period. Zip8 gene expression was assessed using real-time PCR; statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics 21.

Results. The study revealed multidirectional changes in Zip8 gene expression depending on the tissue type. Administration of cadmium chloride led to a decrease in transcriptional activity of the Zip8 gene both in the liver and kidneys. Correction with pectin based on OMU caused ambiguous shifts in expression levels: a slight increase was observed in the liver, while a decrease in gene activity was noted in the kidneys. However, none of the observed changes reached statistical significance ($p > 0.05$).

Conclusion. The tendency toward increased expression of the studied gene in the liver indicates the potential hepatoprotective properties of pectin based on OMU. The stability of Zip8 gene expression in the kidneys may suggest that this transporter is not the main target of cadmium's toxic action. However, further research is required to fully confirm these findings.

Keywords. Cadmium, liver, kidneys, pectin, oxymethyluracil, gene expression, Zip8

Compliance with ethical standards. The study was conducted according to the protocol of the Bioethics Commission of the Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology No. 01-1 dated January 22, 2025, in accordance with the recommendations of the Russian Health Ministry, the European Convention ETS No. 123, and WHO guidelines. Euthanasia was performed by controlled CO₂ inhalation followed by decapitation for biological material collection (Order of the Ministry of Health of the USSR No. 755 dated August 12, 1977).

Declaration of AI use. The authors declare that no artificial intelligence systems were used in preparing this manuscript.

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

Funding. The study had no external funding.

For citation: Ziatdinova M.M., Kudoyarov E.R., Khusnutdinova N.Yu., Akhmadeev A.R., Karimov D.D., Gizatullina A.A., Karimov D.O., Zimin Yu.S., Borisova N.S., Khakimova I.M. The effect of pectin based on OMU on the expression of the Zip8 gene in kidney and liver tissues of rats under chronic cadmium intoxication. Occupational Health and Human Ecology. 2026; 3:305-320.

For correspondence: Munira M. Ziatdinova, e-mail: munira.munirovna@yandex.ru

Загрязнение окружающей среды тяжёлыми металлами представляет одну из наиболее острых экологических и медицинских проблем современности. Промышленное развитие, интенсивное использование агрохимикатов, сжигание ископаемого топлива и неправильная утилизация отходов приводят к накоплению токсичных металлов в почве, воде и воздухе, что создаёт постоянную угрозу для здоровья человека и экосистем [1]. Среди тяжёлых металлов особое место занимает кадмий – высокотоксичный элемент, обладающий кумулятивными свойствами, длительным периодом полувыведения в организме (до 30 лет) и доказанным канцерогенным потенциалом [2].

Кадмий поступает в организм преимущественно ингаляционно (при курении, работе на промышленных предприятиях) и перорально (с загрязнёнными продуктами питания и водой) [3]. После всасывания он транспортируется в кровь, где связывается с альбумином и металлотионеинами, и накапливается в органах-мишенях, прежде всего в почках и печени. Почки являются основным органом накопления кадмия, именно здесь происходит его реабсорбция в проксимальных канальцах, что приводит к развитию тубулярной дисфункции, протеинурии и хронической болезни почек. Печень, как главный детоксикационный орган, также подвергается значительному воздействию кадмия, что проявляется гепатотоксичностью, нарушением метаболических процессов, оксидативным стрессом и прогрессированием до фиброза и некроза при хронической интоксикации [4, 5].

Молекулярные механизмы токсичности кадмия включают индукцию оксидативного стресса, нарушение антиоксидантной защиты, повреждение митохондрий, активацию апоптотических путей и модуляцию экспрессии генов, участвующих в гомеостазе металлов [6].

Одну из ключевых ролей в клеточном поглощении кадмия играет транспортёр Zip8 (SLC39A8) – белок из семейства цинковых транспортёров ZIP (Zrt- и Irt-подобные белки), который опосредует впуск ионов цинка, марганца и кадмия в клетку. Zip8 экспрессируется в почках, печени, лёгких и кишечнике, и его активность напрямую влияет на степень внутриклеточного накопления кадмия и, соответственно, на выраженность токсического эффекта. Понимание роли ZIP8 в патогенезе кадмиевой интоксикации открывает новые возможности для разработки таргетных методов профилактики и коррекции [7, 8].

В связи с широкой распространённостью кадмиевого загрязнения и серьёзностью его последствий для здоровья, поиск эффективных средств профилактики и терапии интоксикации тяжёлыми металлами остаётся высокоактивным направлением исследований. Традиционные хелатирующие агенты, такие как пенницилламин, этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА), димеркаптоянтарная кислота, обладают серьёзными побочными эффектами, включая выведение эссенциальных металлов, нефротоксичность и необходимость парентерального введения, что ограничивает их применение. В этой связи особый интерес представляют природные и полусинтетические соединения с детоксикационной активностью, минимальной токсичностью и способностью

избирательно связывать тяжёлые металлы в желудочно-кишечном тракте и тканях [9, 10].

К числу таких сорбентов относятся пектины. Пектины – линейные полисахариды из группы пектиновых веществ, содержащиеся в клеточных стенках растений, они обладают способностью образовывать устойчивые комплексы с ионами тяжёлых металлов за счёт карбоксильных групп галактуроновой кислоты. Однако нативные пектины имеют ограниченную молекулярную массу и низкую биодоступность, что снижает их эффективность при системной интоксикации. Окисление пектина приводит к увеличению количества карбоксильных групп, снижению молекулярной массы и повышению хелатирующей способности, что делает окисленные пектины более активными детоксикантами [11, 12].

Особенно перспективным является пектин на основе оксиметилурацила (ОМУ) – полусинтетическое соединение, полученное модификацией пектина оксиметилурацилом, обладающее самостоятельной антиоксидантной и мембранопротекторной активностью. Комбинированное действие пектиновой матрицы и ОМУ создаёт синергетический эффект, направленный на детоксикацию, защиту органов-мишеней и восстановление нарушенных функций [13, 14, 15].

Несмотря на растущее количество данных о детоксикационной активности пектинов, механизмы их влияния на экспрессию генов транспортёров металлов при хронической кадмиевой интоксикации изучены недостаточно. Особенно актуально исследование влияния различных схем применения пектина на основе ОМУ – параллельно с воздействием кадмия, в восстановительный период или в комбинированном режиме на молекулярные и морфологические показатели поражения почек и печени.

В связи с этим целью настоящего исследования являлось оценка эффективности пектина на основе оксиметилурацила в коррекции хронической кадмиевой интоксикации на уровнях экспрессии гена транспортёра *Zip8* в тканях почек и печени.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 60 аутбредных самках крыс весом 190-220 г в возрасте 10-12 недель. Животных по весовому принципу равномерно распределили на 5 групп.

Контрольная группа («К-») в течение 3 месяцев получала эквивалентное количество дистиллированной воды.

Группа «Cd» – перорально водный раствор CdCl_2 (0,1 мг/кг массы тела) ежедневно в течение 3-х месяцев с последующей месячной ремиссией без токсиканта.

Группа «Cd+пектин» – CdCl_2 (0,1 мг/кг) + пектин на основе ОМУ (50 мг/кг) 3 месяца, затем ремиссия без введения веществ.

Группа «Cd+пектин+восстановление» – CdCl_2 (0,1 мг/кг) + пектин (50 мг/кг) 3 месяца, в ремиссию – пектин (50 мг/кг).

Группа «Cd+восстановление» – CdCl_2 (0,1 мг/кг) 3 месяца, в ремиссию – пектин (50 мг/кг).

Пектин вводили через 1 час после CdCl_2 . Раствор CdCl_2 вводили зондом 5 раз в неделю. Эвтаназию проводили через 4 месяца методом декапитации.

Уход, питание и эксперименты соответствовали ГОСТу 33215-2014, рекомендациям ВОЗ, Европейской конвенции по защите животных (ETS №123), Директиве ЕС 2010/63/EU и нормативам Минздрава РФ.

Фрагменты почек и печени сразу после декапитации замораживали в жидком азоте с реагентом ExtractRNA («Евроген»). Тотальную РНК изолировали тризолом по протоколу производителя. Обратную транскрипцию выполняли с MMLV-РНК-полимеразой и олиго-dT праймерами («Евроген», Москва). Экспрессию генов определяли методом ПЦР в реальном времени (Rotor-Gene Q, QIAGEN, Германия) с SYBR Green («Евроген») и специфическими праймерами («Евроген»). Нормализацию проводили по *Gapdh*, относительную экспрессию рассчитывали по $\Delta\Delta\text{Ct}$ [16].

Статистический анализ выполнен в программе IBM SPSS Statistics 21 (IBM Corporation, США). Нормальность распределения проверяли тестом Колмогорова–Смирнова. Межгрупповые различия оценивали однофакторным анализом ANOVA с тестами Тьюки и Тамхейна. Данные представлены как средняя арифметическая и стандартная ошибки ($M \pm m$). Значимыми считались различия $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Экспрессия гена *Zip8* в печени демонстрировала разнонаправленные тенденции под влиянием кадмия и пектина на основе ОМУ, однако ни одно из наблюдаемых изменений не достигло уровня статистической значимости.

В группе отрицательного контроля («К-») уровень экспрессии *Zip8* составил $0,00 \pm 0,31$ отн. ед. В группе «Cd» показатель снизился до $-0,44 \pm 0,56$ отн. ед., но

разница с контролем не была значимой ($p=1,000$), что подтверждает отсутствие достоверного подавления экспрессии гена под действием кадмиевой нагрузки в заданных условиях.

Напротив, во всех группах, получавших пектин, наблюдалась тенденция к повышению экспрессии. Наибольшее увеличение отмечено в группе «Cd + пектин» ($1,12 \pm 0,43$ отн. ед.), затем в группе «Cd + восстановление» ($1,03 \pm 0,39$ отн. ед.) и группе «Cd + пектин + восстановление» ($0,77 \pm 0,36$ отн. ед.). Однако ни одно из этих изменений также не оказалось статистически значимым по сравнению с контролем ($p=0,272$, $p=0,494$ и $p=0,865$ соответственно) или между собой. Сравнительная динамика исследуемых групп визуализирована на рисунке 1.

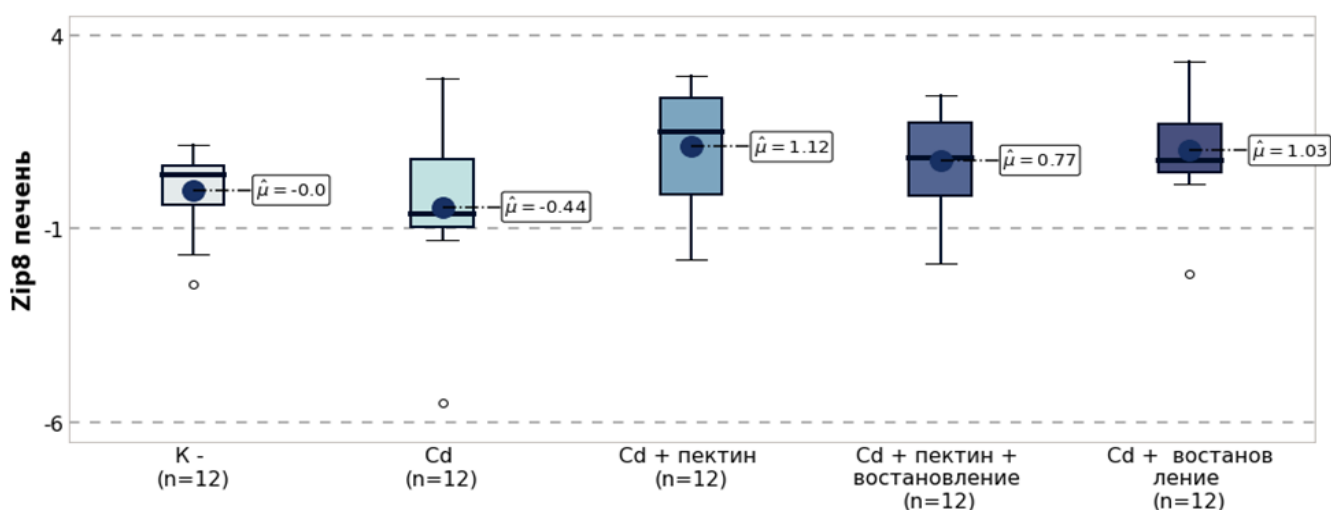


Рисунок 1. Изменение уровня экспрессии гена *Zip8* в печени экспериментальных животных при воздействии кадмия и на фоне коррекции

Figure 1. Change in the level of *Zip8* gene expression in the liver of experimental animals under cadmium exposure and during correction

Экспрессия гена *Zip8* в почечной ткани так же не показала статистически значимых изменений под влиянием экспериментальных воздействий. Уровень экспрессии в контрольной группе («К-») принят за базовый ($0,0 \pm 0,11$ отн.ед.).

В группе «Cd» отмечалось снижение показателя до $-0,49 \pm 0,27$ отн.ед., однако различие с контролем не было достоверным ($p=0,698$). Применение пектина на основе ОМУ по различным схемам также не вызывало значимых изменений («Cd+пектин» ($-0,34 \pm 0,16$; $p=0,749$), «Cd+пектин+восстановление» ($-0,40 \pm 0,20$; $p=0,709$), «Cd+восстановление» ($-0,22 \pm 0,14$; $p=1,000$)).

Межгрупповые сравнения между всеми опытными подгруппами не выявили существенных различий ($p > 0,05$). Полученные данные свидетельствуют об устойчивости экспрессии гена *Zip8* в почках к кадмиевой нагрузке и коррекции пектином на основе ОМУ. Визуализация данных представлена на рисунке 2.

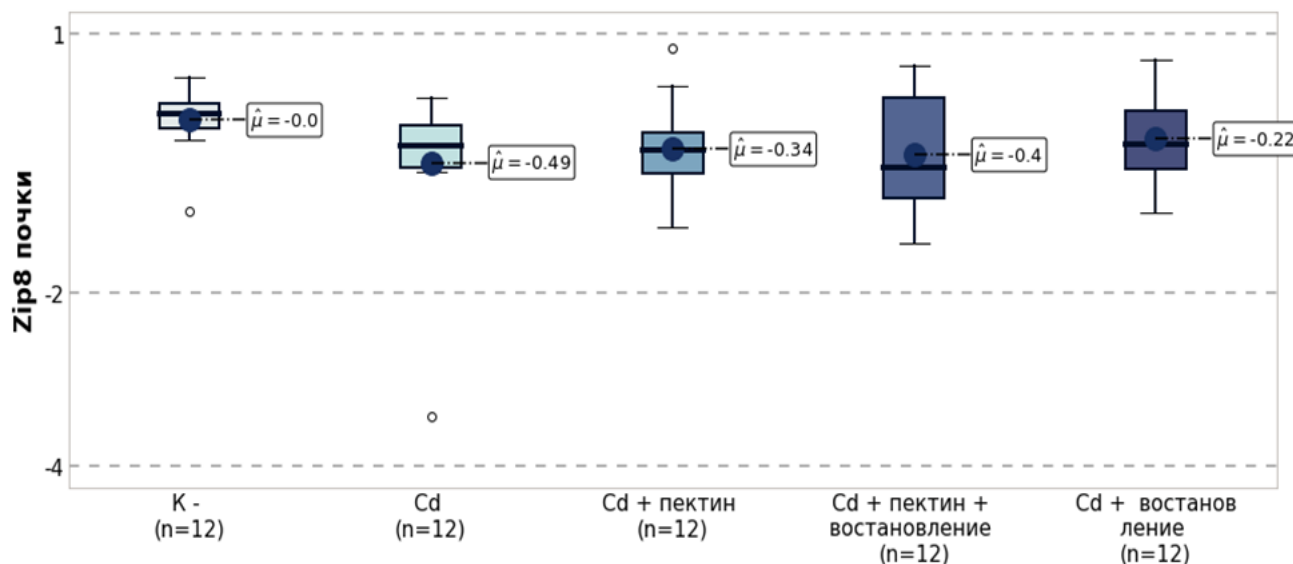


Рисунок 2. Изменение уровня экспрессии гена *Zip8* в почках экспериментальных животных при воздействии кадмия и на фоне коррекции

Figure 2. Change in the level of *Zip8* gene expression in the kidneys of experimental animals under cadmium exposure and during correction

В настоящем исследовании была оценена эффективность пектина на основе ОМУ в коррекции хронической кадмиевой интоксикации на уровне экспрессии гена транспортера *Zip8* в тканях почек и печени крыс. Полученные данные продемонстрировали отсутствие статистически значимых изменений экспрессии гена *Zip8* как в печени, так и в почках.

В печени наблюдались разнонаправленные тенденции экспрессии *Zip8*, что подтверждает отсутствие достоверного подавления активности данного гена под действием кадмиевой нагрузки в заданных условиях эксперимента. Отсутствие значимого влияния кадмия на экспрессию гена *Zip8* в печени согласуется с данными о том, что хроническое поступление кадмия вызывает преимущественно окислительные и метаболические повреждения, а не прямое генетическое подавление транспортных систем [8]. Оксиметилурацил, как производное пуриновых оснований, ранее уже демонстрировал гепатопротекторные свойства на моделях токсического поражения печени тетрахлорметаном, снижая

активность сывороточных ферментов и препятствуя деградации клеточных мембран [17, 18].

Тенденция к повышению экспрессии *Zip8* при применении пектина может отражать компенсаторную реакцию на токсическое воздействие, хотя её недостаточная статистическая мощность указывает на необходимость дальнейшего изучения в этом направлении.

Устойчивость экспрессии гена *Zip8* в почках к кадмиевой нагрузке и коррекции пектином на основе ОМУ может быть объяснена несколькими факторами. Кадмий обладает выраженной нефротоксичностью, однако его механизмы токсического действия преимущественно связаны с окислительным стрессом, нарушением кальциевого гомеостаза и индукцией апоптоза, а не с прямым влиянием на экспрессию металлотранспортёров [19]. Оксиметилурацил и его производные ранее показали антиоксидантную активность и способность восстанавливать функционально-метаболическое состояние почек при токсических повреждениях [20]. Однако в нашем исследовании отсутствие значимых изменений может свидетельствовать об устойчивости почечной ткани к воздействию кадмия в заданных дозах или о том, что *Zip8* не является основным транспортёром, реагирующим на кадмиевую интоксикацию в почках.

Ограничения исследования. Одним из ключевых ограничений данного исследования является ограниченный спектр изучаемых параметров. В работе проанализирована экспрессия лишь одного гена (*Zip8*) в двух тканях (печень и почки), что не позволяет в полной мере оценить глобальные изменения транскриптома в ответ на кадмиевую интоксикацию и коррекцию пектином на основе ОМУ. Кроме того, отсутствие анализа уровней белка *Zip8* и его субклеточной локализации может привести к недооценке функциональной значимости наблюдаемых изменений транскрипции.

Заключение. Результаты настоящего исследования не выявили статистически значимых изменений экспрессии гена *Zip8* в печени и почках на фоне хронической кадмиевой интоксикации и коррекции пектином с оксиметилурацилом. Тем не менее наблюдаемая тенденция к росту экспрессии в печёночной ткани при использовании окисленного пектина дополняет имеющиеся данные о способности производных оксиметилурацила модулировать транспорт металлов и обеспечивать гепатопротекцию. Сохранение стабильной экспрессии *Zip8* в почечной ткани при токсическом воздействии может указывать на то, что данный транспортёр не выступает ключевой мишенью токсического действия кадмия в

почечной ткани. Данные выводы требуют дальнейшего исследования с углублённым анализом сопряжённых молекулярных и биохимических маркеров для подтверждения предполагаемых механизмов гепатопротекции и транспорта металлов.

Список литературы:

1. Das S, Sultana KW, Ndhlala AR, Mondal M, Chandra I. Heavy Metal Pollution in the Environment and Its Impact on Health: Exploring Green Technology for Remediation. *Environ Health Insights*. 2023;17. doi: 10.1177/11786302231201259
2. Rani A, Kumar A, Lal A, Pant M. Cellular mechanisms of cadmium-induced toxicity: a review. *Int J Environ Health Res*. 2014;24(4):378-99. doi: 10.1080/09603123.2013.835032
3. Qu F, Zheng W. Cadmium Exposure: Mechanisms and Pathways of Toxicity and Implications for Human Health. *Toxics*. 2024;12(6):388. doi:10.3390/toxics12060388
4. Nordberg GF, Nordberg M. Metallothionein and Other Factors Influencing Cadmium-Induced Kidney Dysfunction: Review and Commentary. *Biomolecules*. 2025;15(8):1083. doi:10.3390/biom15081083
5. Boonprasert K, Vesey DA, Gobe GC, Ruenweerayut R, Johnson DW, Na-Bangchang K, Satarug S. Is renal tubular cadmium toxicity clinically relevant? *Clin Kidney J*. 2018;11(5):681-687. doi: 10.1093/ckj/sfx153
6. Genchi G, Sinicropi MS, Lauria G, Carocci A, Catalano A. The Effects of Cadmium Toxicity. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020; 17(11):3782. <https://doi.org/10.3390/ijerph17113782>
7. Fujishiro H, Himeno S. New Insights into the Roles of ZIP8, a Cadmium and Manganese Transporter, and Its Relation to Human Diseases. *Biol Pharm Bull*. 2019;42(7):1076-1082. doi:10.1248/bpb.b18-00637
8. Fujishiro H, Okugaki S, Kubota K, Fujiyama T, Miyataka H, Himeno S. The role of ZIP8 down-regulation in cadmium-resistant metallothionein-null cells. *J Appl Toxicol*. 2009;29(4):367-373. DOI: 10.1002/jat.1419
9. Di Dato, Fabiola & Hedera, Peter. Zinc for Wilson's Disease: What We Know and What We Don't Know. *European Medical Journal*. 2024; 84-95. DOI:10.33590/emj/FUM02589.
10. Rajak C, Singh N, Parashar P. Metal toxicity and natural antidotes: prevention is better than cure. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2020;27(35):43582-43598. doi:10.1007/s11356-020-10783-3
11. Mikhalovsky S, Voytko O, Demchenko V, Demchenko P. Enterosorption in the Treatment of Heavy Metal Poisoning. *Chemistry Journal of Moldova*. 2021; 16:9-27. doi:10.19261/cjm.2021.852

12. Würfel H, Geitel K, Qi H, Heinze T. Chemical modification of pectin and polygalacturonic acid: a critical review. *BioResources*. 2021;16(4):8457-8488
13. Мышкин В.А., Бакиров А.Б., Репина Э.Ф., Каримов Д.О., Тимашева Г.В., Хуснутдинова Н.Ю., Смолянкин Д.А. Антиоксидантная активность оксиметилурацила. *Медицина труда и экология человека*. 2015;3:264-273
14. Naqash F, Masoodi FA, Rather SA, Wani SM, Gani A. Emerging concepts in the nutraceutical and functional properties of pectin-A Review. *Carbohydr Polym*. 2017;168:227-239. doi: 10.1016/j.carbpol.2017.03.058
15. Кутлугильдина Г.Г., Зимин Ю.С., Гимадиева А.Р., Каримов Д.О., Хуснутдинова Н.Ю., Репина Э.Ф. Комплексное соединение 5-аминосалициловой кислоты с окисленным пектином, проявляющее противоязвенную активность, и способ его получения. Патент РФ на изобретение RU 2 818 489 C1 от 2024.
16. Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2(-Delta Delta C(T)) Method. *Methods*. 2001;25(4):402-8.
17. Репина Э.Ф., Каримов Д.О., Тимашева Г.В., Байгильдин С.С., Хуснутдинова Н.Ю., Кутлина Т.Г., Мухаммадиева Г.Ф., Валова Я.В. Коррекция повреждений печени оксиметилурацилом на ранних сроках после токсического воздействия высоких доз тетрахлорметана. *Медицина труда и экология человека*. 2020; 3:87-100. DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2020-10312>
18. Мышкин В.А., Еникеев Д.А., Срубилин Д.В., Гимадиева А.Р. Экспериментальная оценка производных пиримидина на моделях токсического поражения печени: обзор. *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2016;3:88-98.
19. Мышкин В.А., Еникеев Д.А., Срубилин Д.В., Гимадиева А.Р. Способ коррекции токсического поражения печени. Патент РФ на изобретение RU 2 461 894 C1 от 2012
20. Якупова Т.Г., Мухаммадиева Г.Ф., Репина Э.Ф., Хуснутдинова Н.Ю., Каримов Д.О., Смолянкин Д.А., Гарипова З.Р. Транскрипционная активность генов Casp7, Chek1 и Ripk1 в почках крыс при коррекции токсического воздействия акриламида соединениями оксиметилурацила. *Медицина труда и промышленная экология*. 2024;64(5):334-339. DOI: 10.31089/1026-9428-2024-64-5-334-339.

References:

1. Myshkin V.A., Bakirov A.B., Repina E.F., Karimov D.O., Timasheva G.V., Khusnutdinova N.Yu., Smolyankin D.A. Antioxidant activity of oxymethyluracil. *Occupational Health and human ecology*. 2015;3:264-273

2. Kutlugildina G.G., Zimin Yu.S., Gimadieva A.R., Karimov D.O., Khusnutdinova N.Yu., Repina E.F. A complex compound of 5-aminosalicylic acid with oxidized pectin, exhibiting antiulcer activity, and a method for its preparation. RF patent for invention RU 2 818 489 C1 dated 2024.
3. Repina E.F., Karimov D.O., Timasheva G.V., Baygildin S.S., Khusnutdinova N.Yu., Kutlina T.G., Mukhammadiyeva G.F., Valova Ya.V. Correction of liver damage with oxymethyluracil in the early stages after toxic effects of high doses of carbon tetrachloride. Occupational Health and human ecology. 2020; 3:87-100. DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2020-10312>
4. Myshkin V.A., Enikeev D.A., Srubilin D.V., Gimadieva A.R. Experimental evaluation of pyrimidine derivatives on models of toxic liver damage: a review. Scientific review. Medical sciences. 2016;3:88-98
5. Myshkin V.A., Enikeev D.A., Srubilin D.V., Gimadieva A.R. Method of correction of toxic liver damage. RF patent for invention RU 2 461 894 C1 dated 2012
6. Yakupova T.G., Mukhammadiyeva G.F., Repina E.F., Khusnutdinova N.Yu., Karimov D.O., Smolyankin D.A., Garipova Z.R. Transcriptional activity of the Casp7, Chek1, and Ripk1 genes in rat kidneys during correction of toxic effects of acrylamide with oxymethyluracil compounds. Occupational medicine and industrial ecology. 2024;64(5):334-339. DOI: 10.31089/1026-9428-2024-64-5-334-339

Информация об авторах

Зиятдинова Мунира Мунировна, младший научный сотрудник лаборатории генетики отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. e-mail: munira.munirovna@yandex.ru

Кудояров Эльдар Ренатович, младший научный сотрудник лаборатории генетики отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. e-mail: e.kudoyarov@yandex.ru

Хуснутдинова Надежда Юрьевна, научный сотрудник лаборатории токсикологии отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных

животных ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. e-mail: h-n-yu@yandex.ru

Ахмадеев Айдар Ринатович, младший научный сотрудник лаборатории токсикологии отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. e-mail: dgaar87@gmail.com

Каримов Денис Дмитриевич, старший научный сотрудник лаборатории генетики отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. e-mail: karriden@gmail.com

Гизатуллина Алина Анваровна, младший научный сотрудник лаборатории генетики отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. e-mail: alinagisa@yandex.ru

Каримов Денис Олегович, кандидат медицинских наук, заведующий отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. e-mail: karimovdo@gmail.com

Зимин Юрий Степанович, доктор химических наук, профессор кафедры физической химии и химической экологии ФГБОУ ВО «Уфимский Университет Науки и Технологий», 450076, Уфа, Россия. e-mail: ZiminYuS@mail.ru

Борисова Наталья Сергеевна, кандидат химических наук, доцент кафедры физической химии и химической экологии ФГБОУ ВО «Уфимский Университет Науки и Технологий», 450076, Уфа, Россия. e-mail: nsguskova@rambler.ru

Хакимова Илина Маратовна, преподаватель кафедры профессиональной подготовки ФГКОУ ВО «Уфимский юридический институт МВД Российской Федерации», 450010, Уфа, Россия. e-mail: Uii.Prof.Podgotovka7@yandex.ru

Author information

Ziatdinova Munira Munirovna, Junior Researcher, Laboratory of Genetics, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research

Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, e-mail: munira.munirovna@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1848-7959>.

Kudoyarov Eldar Renatovich, Junior Researcher, Laboratory of Genetics, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, e-mail: e.kudoyarov@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2092-1021>.

Khusnutdinova Nadezhda Yur'evna, Researcher, Toxicology Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with the Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, e-mail: h-n-yu@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5596-8180>

Akhmadeev Aidar Rinatovich, Junior Researcher, Toxicology Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, e-mail: dgaar87@gmail.com, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7309-4990>.

Karimov Denis Dmitrievich, Senior Researcher, Laboratory of Genetics, Department of Toxicology and Genetics with the Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, e-mail: lich-tsar@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1962-2323>

Gizatullina Alina Anvarovna, Junior Researcher, Laboratory of Genetics, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, e-mail: alinagisa@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7321-0864>

Karimov Denis Olegovich, PhD, Head of the Department of Toxicology and Genetics with the Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation; e-mail: karimovdo@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0039-6757>.

Zimin Yuri Stepanovich, Doctor of Chemical Sciences, Professor, Department Physical Chemistry and Chemical Ecology, Ufa University of Science and Technology, Ufa, 450076, Russian Federation, e-mail: ZiminYuS@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3885-041X>.

Borisova Natal'ya Sergeevna, Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor, Department Physical Chemistry and Chemical Ecology, Ufa University of Science and

Technology, Ufa, 450076, Russian Federation, e-mail: nsguskova@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0692-0883>.

Khakimova Ilna Maratovna, Lecturer in the Department of Professional Training at the Ufa Law Institute of the Ministry of Internal Affairs of Russia, Ufa, 450010, Russian Federation, e-mail: Uii.Prof.Podgotovka7@yandex.ru

Поступила/Received: 30.06.2026

Принята в печать/Accepted: 08.09.2026