

Здравоохранение и профилактическая медицина / Public Health and Preventive Medicine

Научная статья

Original article

DOI: [10.12731/2658-6649-2026-18-1-1394](https://doi.org/10.12731/2658-6649-2026-18-1-1394)

EDN: [PSMHJU](https://www.edn.ru/PSMHJU)

УДК 613.6:615.9



Экспериментальная оценка эффективности биопрофилактического комплекса в условиях сочетанного действия хлорида кадмия и физической нагрузки

И.А. Минигалиева¹, Л.В. Шабардина¹, Р.Р. Сахаутдинова¹,
М.П. Сугункова^{1,2}, М.С. Унесихина¹, О.Г. Макеев²

¹ФБУН «Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики
и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору
в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Екатеринбург,
Российская Федерация

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Екатеринбург, Российская Федерация

Аннотация

Обоснование. Уровень химической нагрузки остается стабильно высоким. Риск развития профессионально обусловленных заболеваний создается комплексным воздействием вредных производственных факторов, включая химическое загрязнение и тяжелую мышечную нагрузку. Повышение сопротивляемости организма такому воздействию важная задача для систем здравоохранения и экономики. Биологическая профилактика – один из перспективных способов решения этой задачи.

Цель – экспериментально обосновать эффективность биопрофилактического комплекса в условиях субхронической интоксикации хлоридом кадмия на фоне физической нагрузки в эксперименте на крысах.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на крысах-самцах Wistar. Животные подвергались сочетанному действию хлорида кадмия и физической нагрузки, часть крыс – получала биопрофилактический комплекс (БПК). По окончании эксперимента оценивались гематологические, цитологические, гистологические, метаболомные показатели, а также коэффициент фрагментации ДНК. Статистическую обработку данных проводили с применением t-критерия Стьюдента ($p < 0,05$),

результаты метаболомного исследования подвергались дискриминантному и дисперсионному анализу ANOVA ($p < 0,05$).

Результаты. Анализ полученных данных выявил негативные сдвиги гематологических, цитологических, гистологических, метаболомных показателей, увеличение генетических aberrаций после воздействия изучаемых факторов, что обусловлено полисистемной токсичностью кадмия и неоднозначным влиянием физической нагрузки на процессы интоксикации. Большая часть выявленных нарушений была нивелирована применением БПК.

Заключение. Продемонстрированное протекторное действие БПК указывает на его потенциал в профилактике профессиональных патологий у лиц, подверженных сочетанному действию токсикантов и физических нагрузок.

Ограничение исследования. Экспериментальное исследование было проведено на лабораторных животных только одного биологического вида. Кадмий (в форме растворимой соли – хлорида кадмия) использовался только в одной концентрации, мышечная нагрузка – только одной интенсивности.

Ключевые слова: кадмий; физическая нагрузка; токсичность; биопрофилактика; крысы

Для цитирования. Минигалиева, И. А., Шабардина, Л. В., Сахаутдинова, Р. Р., Сутункова, М. П., Унесихина, М. С., & Макеев, О. Г. (2026). Экспериментальная оценка эффективности биопрофилактического комплекса в условиях сочетанного действия хлорида кадмия и физической нагрузки. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 18(1), 414–439. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2026-18-1-1394>

Experimental evaluation of effectiveness of a bioprophylactic complex administered during cadmium chloride exposure combined with physical exercise

I.A. Minigalieva¹, L.V. Shabardina¹, R.R. Sakhautdinova¹,
M.P. Sutunkova^{1,2}, M.S. Unesikhina¹, O.H. Makeyev²

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

²*Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation*

Abstract

Background. The level of chemical load remains high. The risk of developing occupational diseases is posed by the combination of exposure to industrial hazards, including chemical pollution, and heavy muscle load. Increasing the body resistance to

such adverse impact is an important task for health care systems and the economy. Bioprophylaxis is one of the promising ways to solve this problem.

Purpose. To substantiate the effectiveness of a bioprophylactic complex administered during subchronic cadmium chloride exposure combined with physical exercise in an experiment on rats.

Materials and methods. The experiment was conducted on male Wistar rats. The animals were exposed to cadmium chloride and had physical exercise with some rats receiving a bioprophylactic complex (BPC). After exposure cessation, we assessed hematological, cytological, histological, and metabolic parameters, as well as the DNA fragmentation coefficient. The statistical data analysis was performed using the Student's *t*-test ($p < 0.05$); the results of the metabolomic study were subjected to discriminant analysis and the analysis of variance (ANOVA) ($p < 0.05$).

Results. Test results showed a number of negative post-exposure shifts in hematological, cytological, histological, and metabolomic parameters, as well as an increase in genetic aberrations related to the polysystemic toxicity of cadmium and the ambiguous effect of physical activity on poisoning. Most of the adverse effects were leveled by administration of the BPC.

Conclusion. The protective effect of BPC demonstrated in the experiment indicates its potential to prevent occupational diseases in individuals doing heavy work and being simultaneously exposed to toxicants.

Limitations of the study. The experimental study was conducted on laboratory animals of only one biological species. Cadmium (in the form of its soluble salt – cadmium chloride) was used only in one concentration while muscle load was of only one intensity.

Keywords: cadmium; physical exercise; toxicity; bioprophylaxis; rats

For citation. Minigalieva, I. A., Shabardina, L. V., Sakhautdinova, R. R., Sutunkova, M. P., Unesikhina, M. S., & Makeyev, O. H. (2026). Experimental evaluation of effectiveness of a bioprophylactic complex administered during cadmium chloride exposure combined with physical exercise. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 18(1), 414–439. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2026-18-1-1394>

Введение

Несмотря на развитие технологий, направленных на снижение химической нагрузки на работников промышленных отраслей, её уровень продолжает оставаться стабильно высоким. Загрязнение воздуха промышленных предприятий зачастую содержит большое количество соединений тяжелых металлов. Особенную опасность представляет кадмий и его соединения в связи с долгим периодом полувыведения из организма и выраженной полисистемной токсичностью, а также ввиду связи кадмия с риском воз-

никновения различных типов рака, что подтверждается многочисленными экспериментальными и эпидемиологическими данными [14].

Однако риск развития профессионально обусловленных заболеваний создается не только влиянием химической экспозиции, но и одновременным комплексным воздействием других производственных факторов: шум, вибрация, тяжелая мышечная нагрузка [21]. Такое сочетание может оказывать значительное воздействие как на токсикокинетику, так и на токсикодинамику поллютантов. Физическая нагрузка высокой интенсивности способна неоднозначно влиять на восприимчивость организма к токсическому действию [3], что обуславливает необходимость разработки подходов к повышению адаптационного потенциала организма к сочетанному действию токсикантов и факторов трудового процесса.

На сегодняшний день минимизация химической экспозиции и улучшение условий труда сохраняют свою значимость для систем здравоохранения и экономики. Биологическая профилактика – один из перспективных способов решения этой задачи. Включенные в биопротифилактический комплекс компоненты обладают многонаправленной активностью: усиливают естественные механизмы детоксикации, снижая внутреннюю дозу вредного вещества, нивелируют вызываемый поллютантами окислительный стресс и другие проявления интоксикации. Важной особенностью этих эффектов является их взаимосвязанность и синергизм, что обеспечивает усиление защитного действия при комплексном применении [6].

Цель исследования – экспериментально обосновать эффективность биопротифилактического комплекса в условиях субхронической интоксикации хлоридом кадмия на фоне физической нагрузки в эксперименте на крысах.

Материалы и методы

Эксперимент был проведен на половозрелых (3,5-4 мес.) крысах-самцах линии Wistar, массой $312,36 \pm 2,65$ г (разброс по массе в пределах $\pm 10\%$). Животные содержались в специализированных помещениях вивария при контролируемом микроклимате в соответствии с нормативными документами^{2,3}, для кормления использовался полнорационный комби-

² ГОСТ 33216-2014. Межгосударственный стандарт. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. «Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами» от 9 ноября 2015 г.

³ РД-АПК 3.10.07.02-09. Рекомендательные документы «Методические рекомендации по содержанию лабораторных животных в вивариях научно-исследовательских институтов и учебных заведений» от 1 декабря 2009 г.

корм⁴, режим питания и питьевой режим был организован в свободном доступе⁵.

Для проведения исследования животные были разделены на 4 группы по 14 особей в каждой:

1. Группа «Cd+ФН» – подвергалась моделированию кадмиевой интоксикации посредством внутрибрюшинного введения 2,5-водного хлорида кадмия ($\text{CdCl}_2 \cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$, кадмий хлористый 2,5 водн. ЧДА, ПО УфаХимПроект, ГОСТ 4330–76) в разовой дозе 0,77 мг/кг м.т. (1/30 ЛД₅₀); физическая нагрузка (ФН) моделировалась с использованием тредмила для крыс «TSE Treadmill System GmbH» («TSE Systems International Group», Германия), скорость 25 м/мин, 10 минут в день, 5 дней в неделю в течение 6 недель;
2. Группа «Cd+ФН+БПК» – на фоне сочетанного действия изучаемых факторов животные получали биопрофилактический комплекс (БПК).
3. Группа «БПК» – животные получали БПК с целью подтверждения его безопасности, а также инъекции физиологического раствора в объёме, эквивалентном раствору кадмия,
4. Группа «Контроль» – получала только физиологический раствор в том же объёме.

Перед началом эксперимента животные первой и второй групп прошли трёхнедельную адаптацию к тредмилу: ежедневно, в течение 5 дней (5 мин/день) осуществлялся ознакомительный бег с отключенной электро-стимуляционной площадкой, разгон осуществлялся от 8 м/мин до 22 м/мин на протяжении 3 недель (с шагом 3 м/мин).

Состав и дозировки компонентов БПК, а также форма в которой крысы получали добавку, представлены в таблице 1.

Перед выведением из эксперимента животных помещали в метаболические клетки для сбора мочи и дальнейшего проведения биохимического анализа. Выведение животных проводили методом декапитации под изофлурановым наркозом с последующей аутопсией и взвешиванием органов для регистрации массы в абсолютных величинах и в пересчёте на 100 грамм массы тела.

Кровь забирали для общего анализа на анализаторе MicroCC-20Plus (High Technology Inc, США), метаболомного анализа методом хроматомасс-спектрометрии (хроматограф Agilent 1290 Infinity II («Agilent Technologies Inc.», США)), биохимического и иммунологического иссле-

⁴ ГОСТ Р34566-2019

⁵ ГОСТ Р51232-98

дований рутинными методами и с использованием стандартных наборов, а также для выделения ДНК и проведения теста RAPD (случайная амплификация полиморфной ДНК) с помощью специализированных наборов реагентов GenElute (Sigma, Сент-Луис, Миссури, США). Содержание ДНК в образцах определялось спектрофотометрически (Ultraspec 1100 pro; Amersham Biosciences Ltd.: Amersham, Великобритания) по методике, описанной ранее [20]. Полученные данные метаболомного анализа обрабатывались в ПО Agilent MassHunter Workflow и Agilent MassHunter Navigator. Аннотацию метаболитов проводили по моноизотопной массе ($\text{ppm} < 10$), интенсивности изотопных пиков и библиотекам спектров фрагментации Human Metabolome Database [29] и LIPID MAPS [10] в ручном режиме.

Таблица 1.

Биопрофилактический комплекс, нацеленный на повышение устойчивости организма к вредным факторам производственного процесса на примере токсического действия кадмия на фоне физической нагрузки

Table 1. A bioprophylactic regimen designed to increase the body's resistance to harmful factors in the production process, using the example of the toxic effects of cadmium during physical exertion

№	Вещество	Дозировка на 1 животное
1	Глутамат натрия	1,5% раствор, с питьем, ок.160 мг
2	Пектин	с кормом, 200 мг
3	Глицин	с кормом, 12,5 мг
4	Ацетилцистеин	с кормом, 25 мг
5	Рутин	с кормом, 2,08 мг
6	Витамин С	с кормом, 2,08 мг
7	Витамин Д3	с кормом, 1,54 мкг
8	Витамин В6	с кормом, 0,41 мг
9	Витамин А	с кормом, 0,026 мг
10	Омега-3 ПНЖК	с кормом, 26,6 мг
11	Кальций	с кормом, 156 мг
12	Магний	с кормом, 4,1 мг
13	Селен	с кормом, 100 мкг

В окрашенных мазках крови проводился подсчёт доли ретикулоцитов и лейкограммы по общепринятой методике. Цитограммы печени и почек анализировали по тканевым отпечаткам с использованием светового микроскопа Carl Zeiss Primo Star на увеличении 100x и 1000x в соответствии с цитологическими критериями, подсчитывали 200 клеток с каждого мазка.

Гистоморфологическое исследование проводили по следующему алгоритму: после извлечения органы были помещены в нейтральный забуференный 10% формалин для фиксации, затем из них были вырезаны образцы толщиной около 4 мм, которые проводились по батарее изопропиловых спиртов, после парафинизировались и заливались в парафиновые блоки. Срезы толщиной 3-4 мкм, изготовленные на микротоме, окрашивались гематоксилином и эозином. Микроскопирование и морфометрические подсчеты проводили с использованием компьютерной программы Zen 3.0 при помощи светового микроскопа Carl Zeiss Primo Star.

Статистическую обработку данных проводили с применением t-критерия Стьюдента после проверки выборок на нормальность. Различия между среднегрупповыми значениями считали значимыми при $p < 0,05$. Результаты метаболомного исследования подвергались дискриминантному анализу. Данный вид анализа максимизирует различия между пробами, проецируя их на несколько компонент (векторов) в двумерном пространстве; позволяет оценить, насколько отличаются пробы в группах. Для более детального понимания был также проведен дисперсионный анализ ANOVA ($p < 0,05$).

Результаты

Оценка массовых показателей экспериментальных животных выявила в группах животных «Cd+ФН» и «Cd+ФН+БПК» статистически значимое увеличение относительных масс печени, почек и селезенки в сравнении с контрольными значениями (табл. 2).

Таблица 2.

Массовые показатели экспериментальных групп крыс ($\bar{X} \pm Sx$).

Table 2. Mass parameters of the experimental groups of rats ($\bar{X} \pm Sx$).

Показатель / Parameter	Группы экспериментальных животных / Experimental animal groups			
	Контроль / Control	Группы воздействия / Exposure groups		
		Cd + ФН / Cd + Run- ning	Cd + ФН + БПК / Cd + Running + BPC	БПК / BPC
Конечный вес животного, г	332.71 $\pm$ 4.61	333.00 $\pm$ 5.06	331.00 $\pm$ 3.60	334.21 $\pm$ 9.07
Прирост массы тела, %	7.92 $\pm$ 1.65	10.04 $\pm$ 1.78	5.13 $\pm$ 1.82	7.27 $\pm$ 2.35
Масса головного мозга, г/100г веса	0.6104 $\pm$ 0.0064	0.635 $\pm$ 0.013	0.6293 $\pm$ 0.0085	0.631 $\pm$ 0.019

Масса сердца, г/100г веса	0.327 ± 0.013	0.3243 ± 0.0070	0.3191 ± 0.0057	0.3512 ± 0.0075 ^{•○}
Масса печени, г/100г веса	2.460 ± 0.046	2.740 ± 0.028 *	2.704 ± 0.051 *	2.393 ± 0.024 ^{•○}
Масса селезенки, г/100г веса	0.1789 ± 0.0065	0.2104 ± 0.0069 *	0.2143 ± 0.0090 *	0.1676 ± 0.0030 ^{•○}
Масса почек, г/100г веса	0.5250 ± 0.0085	0.564 ± 0.013 *	0.594 ± 0.017 *	0.541 ± 0.011 [○]
Примечание: «*» - отличия от контрольной группы, «●» от группы Cd+ФН, «○» от группы Cd+ФН+БПК статистически значимые при p<0,05 по t-критерию Стьюдента.				

Результаты гематологического исследования продемонстрировали статистически значимое повышение числа лейкоцитов, моноцитов и лимфоцитов, сокращение показателей среднего содержания гемоглобина в эритроците, среднего объема эритроцита в группах, подверженных сочетанному действию факторов, при сопоставлении с контрольными показателями. В группе «Cd+ФН» отмечен рост ширины распределения тромбоцитов, числа эозинофилов, палочкоядерных нейтрофилов и процента ретикулоцитов в периферической крови. Применение БПК при сочетанном действии факторов позволило нормализовать большинство этих параметров, однако в этой группе было выявлено значительное повышение количества тромбоцитов и показателя тромбокрита (табл. 3).

Таблица 3.
Гематологические показатели экспериментальных групп крыс ($\bar{X} \pm Sx$).
Table 3. Hematological parameters of the experimental groups of rats ($\bar{X} \pm Sx$).

Table 3 - Показатель / Parameter	Группы экспериментальных животных / Experimental animal groups			
	Контроль / Control	Группы воздействия / Exposure groups		
		Cd + ФН / Cd + Run- ning	Cd + ФН + БПК / Cd + Running + BPC	БПК / BPC
Лейкоциты, 10 ⁶ /мл	1.80 ± 0.12	5.13 ± 0.39 *	4.25 ± 0.36 *	2.017 ± 0.083 ^{•○}
Эритроциты, 10 ¹² /мл	8.78 ± 0.22	8.96 ± 0.13	8.99 ± 0.13	8.66 ± 0.11
Гемоглобин, г/л	157.57 ± 3.26	154.71 ± 2.40	154.29 ± 2.20	157.64 ± 1.74
Гематокрит, %	23.86 ± 0.44	23.24 ± 0.35	23.36 ± 0.30	23.69 ± 0.39
Средний объем эритроцита, мкм ³	107.06 ± 0.90	103.64 ± 0.58 *	103.93 ± 0.64 *	108.39 ± 0.61 ^{•○}

Среднее содержание гемоглобина в 1 эритроците, 10^{12} г	35.68 ± 0.32	$34.50 \pm 0.24^*$	$34.33 \pm 0.19^*$	$35.82 \pm 0.22^{*\circ}$
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	666.46 ± 2.47	666.14 ± 3.26	661.00 ± 2.55	661.43 ± 3.06
Ширина распределения эритроцитов, %	11.057 ± 0.089	10.833 ± 0.071	$11.093 \pm 0.077^*$	$11.215 \pm 0.055^*$
Тромбоциты, 10^6 /мл	737.14 ± 45.87	823.86 ± 47.37	$945.23 \pm 31.78^{*\bullet}$	758.71 ± 40.37
Средний объём тромбоцита $\mu\text{м}^3$	11.92 ± 0.15	12.10 ± 0.13	$11.67 \pm 0.12^*$	11.840 ± 0.040
Тромбоцитрит, %	0.233 ± 0.012	0.247 ± 0.013	$0.2801 \pm 0.0076^{*\bullet}$	$0.226 \pm 0.012^\circ$
Ширина распределения тромбоцитов, %	22.89 ± 0.38	$24.01 \pm 0.29^*$	$22.48 \pm 0.27^*$	$22.35 \pm 0.39^*$
Нейтрофилы сегментоядерные, %	18.88 ± 3.40	10.75 ± 1.91	17.25 ± 4.04	19.88 ± 4.06
Моноциты, %	6.63 ± 0.84	5.50 ± 0.38	6.25 ± 1.13	6.38 ± 0.75
Лимфоциты, %	73.14 ± 2.74	79.13 ± 2.57	73.25 ± 5.36	69.75 ± 4.83
Эозинофилы, 10^6 /мл	0.0400 ± 0.0092	$0.095 \pm 0.015^*$	0.060 ± 0.011	$0.0323 \pm 0.0041^{*\circ}$
Нейтрофилы палочкоядерные, 10^6 /мл	0.0408 ± 0.0085	$0.142 \pm 0.011^*$	$0.099 \pm 0.015^{*\bullet}$	$0.0391 \pm 0.0022^{*\circ}$
Нейтрофилы сегментоядерные, 10^6 /мл	0.319 ± 0.046	0.57 ± 0.11	$1.05 \pm 0.29^*$	0.386 ± 0.072
Моноциты, 10^6 /мл	0.153 ± 0.026	$0.266 \pm 0.021^*$	$0.386 \pm 0.090^*$	$0.1406 \pm 0.0081^{*\circ}$
Лимфоциты, 10^6 /мл	1.57 ± 0.15	$4.29 \pm 0.37^*$	$3.10 \pm 0.39^*$	$1.31 \pm 0.13^{*\circ}$
Ретикулоциты периферической крови, %	1.314 ± 0.064	$1.608 \pm 0.065^*$	1.414 ± 0.084	$1.343 \pm 0.063^*$
Примечание: «*» - отличия от контрольной группы, « $\bullet$ » от группы Cd+ФН, « $\circ$ » от группы Cd+ФН+БПК статистически значимые при $p < 0,05$ по t-критерию Стьюдента.				

В ходе цитологического исследования тканевых отпечатков печени в группе «Cd+ФН» было выявлено снижение доли гепатоцитов на фоне увеличения дегенеративно измененных клеток и активации популяции Купферовских макрофагов. Анализ цитограммы почек этой группы показал сокращение процентного показателя клеток проксимальных и дистальных канальцев и рост доли дегенеративно измененных клеток данных отделов. Прием БПК значительно снизил выраженность этих патологических изменений (табл. 4).

Таблица 4.

Цитологические показатели внутренних органов экспериментальных крыс
($\bar{X} \pm Sx$)Table 4. Cytological parameters of the internal organs of experimental rats ($\bar{X} \pm Sx$)

Показатель / Parameter	Группы экспериментальных животных / Experimental animal groups			
	Кон- троль / Control	Группы воздействия / Exposure groups		
		Cd + ФН / Cd + Run- ning	Cd + ФН + БПК / Cd + Running + BPC	БПК / BPC
Зрелые лимфоциты, про- лимфоциты в отпечатке лимфоузлов, %	94.17 ± 0.31	94.67 ± 0.21	94.17 ± 0.31	93.40 ± 0.60
Клетки эпителия протоков в отпечатке печени, %	6.17 ± 0.31	5.50 ± 0.34	5.83 ± 0.31	6.50 ± 0.43
Гепатоциты в отпечатке пе- чени, %	82.50 ± 0.85	78.17 ± 0.70*	80.83 ± 1.19	79.67 ± 1.02
Дегенеративно-измененные гепатоциты в отпечатке пе- чени, %	3.67 ± 0.42	6.00 ± 0.37*	2.83 ± 0.48*	4.33 ± 0.33 •°
Нейтрофилы в отпечатке печени, %	2.00 ± 0.37	2.83 ± 0.48	3.00 ± 0.37	3.17 ± 0.31 *
Эозинофилы в отпечатке печени, %	1.67 ± 0.21	2.20 ± 0.37	2.67 ± 0.33*	2.00 ± 0.01
Купферовские макрофаги в отпечатке печени, %	1.67 ± 0.21	2.67 ± 0.21*	2.17 ± 0.31	2.00 ± 0.37
Клетки проксимальных ка- нальцев в отпечатке почек, %	69.50 ± 1.73	60.60 ± 0.87*	65.17 ± 1.30*	66.33 ± 0.99 •
Дегенеративные клетки проксимальных канальцев в отпечатке почек, %	4.83 ± 0.31	9.83 ± 0.31*	7.50 ± 0.43*•	6.00 ± 0.58 •
Клетки дистальных каналь- цев в отпечатке почек, %	11.00 ± 0.63	9.17 ± 0.95	9.00 ± 0.32*	9.50 ± 0.43
Дегенеративные клетки дистальных канальцев в отпечатке почек, %	4.50 ± 0.43	6.50 ± 0.43*	6.50 ± 0.43*	5.33 ± 0.42
Моноциты в отпечатке поч- ек, %	3.00 ± 0.37	3.67 ± 0.42	3.33 ± 0.33	3.17 ± 0.31

Примечание: «*» - отличия от контрольной группы, «•» от группы Cd+ФН, «°» от группы Cd+ФН+БПК статистически значимые при $p < 0,05$ по t -критерию Стьюдента.

Биохимические параметры крови и мочи экспонированных крыс не демонстрировали статистически значимых отклонений от контрольных значений, за исключением тенденции к снижению уровня глутатиона в группе «Cd+ФН» ($47,55 \pm 7,35$ против $65,20 \pm 11,47$ в контроле) и значимого повышения pH мочи в группе «Cd+ФН+БПК» ($7,75 \pm 0,13$ против $7,375 \pm 0,082$ в контроле).

В группах «Cd+ФН» и «Cd+ФН+БПК» установлено статистически значимое по сравнению с контролем увеличение коэффициента фрагментации геномной ДНК, однако в группе, дополнительно получавшей БПК, данный негативный эффект был снижен (табл. 5).

Таблица 5.

Коэффициент фрагментации геномной ДНК у экспериментальных групп крыс ($\bar{X} \pm Sx$)

Table 5. Genomic DNA fragmentation coefficient in experimental groups of rats ($\bar{X} \pm Sx$)

Показатель / Parameter	Группы экспериментальных животных / Experimental animal groups			
	Кон- троль / Control	Группы воздействия / Exposure groups		
		Cd + ФН / Cd + Running	Cd + ФН + БПК / Cd + Running + BPC	БПК / BPC
Фрагментация ДНК (%)	0.45 ± 0.007	$0.63 \pm 0.007^*$	$0.60 \pm 0.007^{* \bullet}$	$0.44 \pm 0.007^{* \circ}$
Примечание: «*» - отличия от контрольной группы, «●» от группы Cd+ФН, «○» от группы Cd+ФН+БПК статистически значимые при $p < 0,05$ по t-критерию Стьюдента.				

Результаты метаболомного исследования были визуализированы с помощью дискриминантного анализа методом частичных наименьших квадратов (PLS-DA) и представлены на рисунке 1А. Из диаграммы видно, что компонент 1 вносит наибольший вклад в метаболические различия между группами (21,1%). Большая близость группы «Cd+ФН+БПК», в отличие от группы «Cd+ФН», к группе «БПК» по компоненту 1, может свидетельствовать о нивелировании сочетанного воздействия физической нагрузки и кадмия на организм животных при приёме БПК.

В ходе дисперсионного анализа ANOVA для более детального понимания происходящей метаболической перестройки были выявлены изменения в метаболических путях, касающихся обмена лизофосфатидилхолинов (LPC), полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), ацилкарнитинов и моноглицеридов (MG). В группе «Cd+ФН» наблюдается ряд отклонений

от контрольных значений, в группе «БПК» - снижение уровней LPC и ПНЖК (за исключением докозагексаеновой кислоты, входящей в состав БПК, и её транспортной формы LPC 22:6). Приём БПК на фоне воздействия кадмия и физической нагрузки нормализует уровни описываемых метаболитов (рис. 1Б).

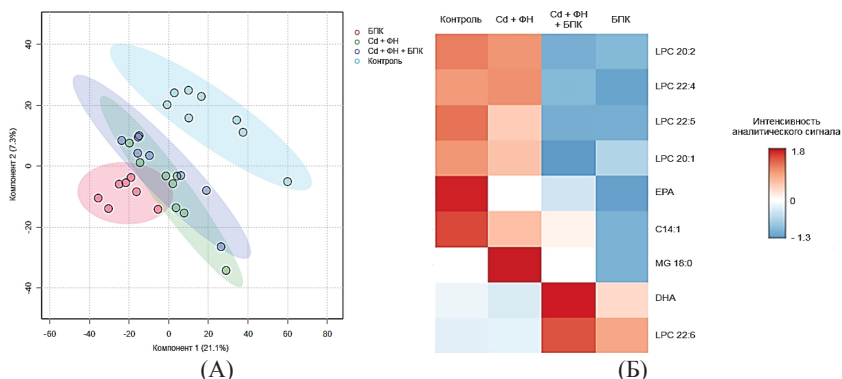


Рис. 1. Результаты метаболомного исследования образцов крови экспериментальных групп: (А) – диаграмма sPLS-DA по результатам обработки данных анализа проб крови экспериментальных животных методом хроматомасс-спектрометрии; (Б) – тепловая карта интенсивности аналитических сигналов метаболитов, показавших изменения при дисперсионном анализе ANOVA ($p < 0.05$)

Fig. 1. Results of the metabolomic analysis of blood samples from the experimental groups: (A) – sPLS-DA plot based on the results of data processing from the analysis of blood samples from experimental animals using gas chromatography–mass spectrometry; (B) – Heat map showing the intensity of analytical signals for metabolites that exhibited changes in the ANOVA analysis ($p < 0.05$)

Примечание: C14:1 – тетрадеценилкарнитин; EPA – эйкозапентаеновая кислота; DHA – докозагексаеновая кислота.

Гистоморфологическая картина печени в группе «Cd+ФН» демонстрировала скопления лимфоцитов и нейтрофилов в зоне синусоидных капилляров обнаруживались (рис. 2А). Сами синусоидные капилляры были несколько расширены. В центральной вене выявлено скопление эритроцитов – ранний маркер образования застойных явлений. Соединительнотканые перегородки слаборазвитые в виде единичных волокон. Гепатоциты полигональной, реже овальной формы, часть клеток – двуядерные.

У группы «Cd+ФН+БПК» наблюдалась нормальная архитектура органа (рис. 2Б), с равномерным кровенаполнением капилляров, за исключением незначительного скопления эритроцитов в центральной вене.

Гепатоциты правильной полигональной формы, ядра четкие, встречаются двоядерные клетки.

В группе «БПК» (рис. 2В) гистологическая картина печени была сопоставима с картиной печени животных из группы «Контроль» (рис. 2Г): паренхима органа однородная, кровенаполнение капилляров равномерное. Гепатоциты полигональной иногда овальной формы.

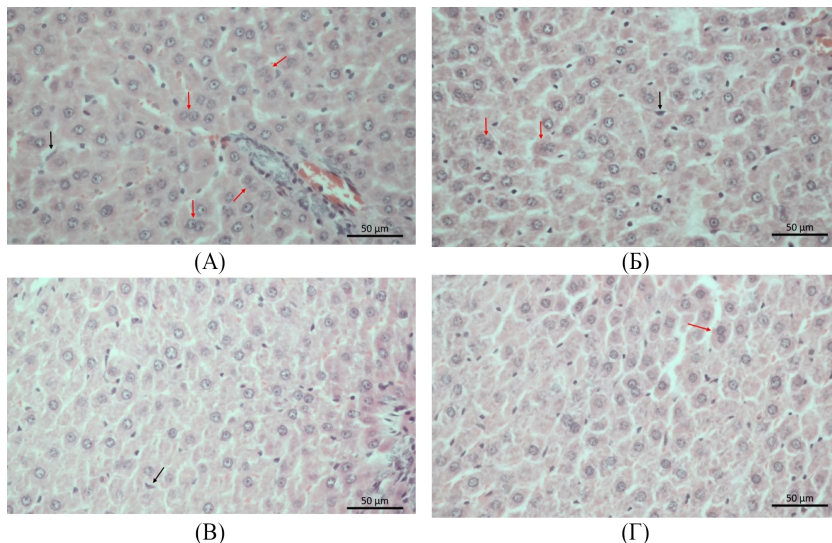


Рис. 2. Гистоморфологическая картина печени: (А) – группа «Cd+ФН»; (Б) – группа «Cd+ФН+БПК»; (В) – группа «БПК»; (Г) – группа «Контроль». Окраска гематоксилин-эозин; увеличение $\times 400$. Красными стрелками отмечены двоядерные гепатоциты, черной – клетки Купфера.

Fig. 2. Histomorphological findings in the liver: (A) – “Cd+FN” group; (B) – “Cd+FN+BPK” group; (C) – “BPK” group; (D) – “Control” group. Hematoxylin-eosin staining; magnification $\times 400$. Red arrows indicate binucleated hepatocytes; black arrows indicate Kupffer cells.

Обсуждение результатов

Наблюдаемые негативные отклонения показателей после сочетанного воздействия хлорида кадмия и физической нагрузки свидетельствуют о развитии умеренной интоксикации, сопровождающейся структурно-функциональными нарушениями в органах-мишенях. Проведенное исследование не выявило значимых изменений показателей состояния здоровья у животных, получавших только БПК, что свидетельствует в пользу его безопасности.

Печень, почки и селезенка – ключевые органы-мишени кадмиевой интоксикации [11] – в экспонированных группах продемонстрировали увеличение относительной массы, что согласуется с многочисленными данными о негативных эффектах кадмия [13] и об активном накоплении этого металла в клетках и тканях [13; 26]. Помимо этого, возрастание относительной массы селезенки может быть ассоциировано с кадмий-индуцированным дефицитом железа и сопутствующим нарушением гемоглобинового синтеза [19], что подтверждается результатом гематологического исследования – снижение среднего объема эритроцита и содержания гемоглобина в нем.

Распределение и транспорт токсикантов по организму происходит с кровотоком, что обуславливает негативное действие хлорида кадмия на гомеостаз системы крови. Зафиксированные гематологические сдвиги, включая повышение лейкоцитов, моноцитов, лимфоцитов и снижение некоторых эритроцитарных индексов, отражают комплекс патологических процессов: активацию иммунного ответа [23] на кадмий-индуцированное повреждение тканей [13], развитие анемии, вероятно, вследствие супрессии эритропоэза [18], а также компенсаторную мобилизацию ретикулоцитов и палочкоядерных нейтрофилов в группе «Cd+ФН» в условиях токсического стресса. Нормализация указанных параметров при дополнительном введении БПК свидетельствует о модуляции как врожденного, так и адаптивного иммунного ответа [9]. Тромбоцитоз и увеличение показателя тромбокрита в этой группе, вероятно, произошло в ответ на сосудистые повреждения, вызванное кадмием [24; 27; 31].

Наблюдаемые нарушения показателей цитограммы внутренних органов в группе «Cd+ФН»: снижение доли функциональных клеток печени и почек на фоне роста дегенеративных изменений и активации Купферовских макрофагов – маркеров тканевого воспаления, можно объяснить окислительным стрессом и нарушенным окислительно-восстановительного баланса в тканях печени и почек. Индукция окислительных процессов может подтверждаться снижением уровня глутатиона – ключевого компонента антиоксидантной защиты – отмеченным в данной группе. Кадмий, нарушая синтез глутатиона и усиливая его расход на нейтрализацию АФК, истощает антиоксидантную систему, что усугубляется дополнительным оксидативным воздействием физической нагрузки [2]. Выраженные нарушения печени и почек после кадмиевого воздействия обусловлены его быстрым всасыванием и интенсивной аккумуляцией в тканях печени и почек, где он образует комплексы с металлотионеинами, запуская каскад патологических метаболических эффектов, повреждение мембран, хромо-

сомные aberrации и, как следствие, клеточную деградацию и апоптоз [26; 28]. Применение БПК значительно сократило патологические сдвиги, за исключением нарушений в дистальных канальцах почек, что может быть обусловлено тем, что именно в этом отделе происходит активная реабсорбция кальция, а кадмий, как известно, может конкурировать с этим элементом за места связывания [1] ввиду схожести физико-химических свойств.

Гистологическое исследование печени выявило увеличение доли двужадерных гепатоцитов, что подтверждает выраженное негативное воздействие кадмия на данный орган. Рост двужадерных клеток может свидетельствовать об активации защитных механизмов генетического материала от свободнорадикального повреждения [25]. Зафиксированное повышение уровня фрагментации ДНК подтверждает генотоксический потенциал соединений кадмия [25].

Метаболомный анализ сыворотки крови в группе «Cd+ФН» выявил нарушения липидного обмена у крыс, что может быть ассоциировано с активацией воспалительных процессов [16] и активацией гибели клеток [15], что согласуется с другими полученными нами данными.

Ряд наблюдаемых отклонений обусловлены не только серьезной токсичностью кадмия, но и неоднозначным действием физической нагрузки, что уже было продемонстрировано нашим научным коллективом в более ранних работах [4; 7]. Физическая активность на фоне интоксикации может играть двоякую роль: с одной стороны, ускоряя элиминацию химического агента, с другой – усиливая контакт с ним путем повышенной системной абсорбции при мышечной активности за счет изменения гемодинамических параметров [5].

Снижение выраженности изменений гематологических, метаболомных и цитологических показателей на фоне приема БПК указывает на благоприятные токсикодинамические эффекты биопротекторов, которые связаны с различными механизмами, которые сложны и, вероятно, потенцируют друг друга.

Во многом наблюдаемые положительные эффекты обусловлены наличием в его составе пектина, выступающего в качестве хелатирующего агента [17] и снижающего биодоступность кадмия и, как следствие, токсическую нагрузку, и задержку металла в различных органах и тканях. Поливитаминный мультиминеральный комплекс в составе БПК обладает серьезным антиоксидантным действием: ингибируя выработку АФК и подавляя воспаление, АФК-зависимые пути апоптоза [30], сокращая повреждение молекул ДНК. Большое значение имеет присущее ряду составляющих БПК

мембрано-стабилизирующее действие, так как это может препятствовать повреждению митохондриального аппарата и ингибировать окислительные процессы [8]. Ряд включенных в БПК витаминов оказывают стимулирующее действие на фагоцитарную активность нейтрофилов [12]

Включение в БПК ω -3 ПНЖК модулируют воспалительный ответ через подавление синтеза провоспалительных цитокинов [22]. Метаболомные данные подтверждают снижение интенсивности перекисного окисления липидов в группе «Cd+ФН+БПК», о чем свидетельствует снижение содержания в сыворотке LPC и ПНЖК – продуктов распада фосфолипидов клеточных мембран.

Заключение

Совокупность представленных в настоящей работе и опубликованных ранее данных свидетельствуют о том, что сочетанное действие на организм факторов разной природы характеризуется неоднозначными закономерностями. Кадмиевая интоксикация на фоне физической нагрузки индуцирует комплексные патологические изменения, опосредованные окислительным стрессом, воспалением и дисфункцией ключевых органов. Мы продемонстрировали (насколько нам известно, впервые), что БПК, включающий пектин, поливитаминный-мультивитаминный комплекс, некоторые аминокислоты ω -3 ПНЖК, ослабляет системную и целевую токсичность хлорида кадмия на фоне физической нагрузки.

Выявленная нормализация гематологических и цитологических показателей указывает на потенциал БПК в профилактике профессиональных патологий у лиц, подверженных сочетанному действию токсикантов и физических нагрузок. Полученные данные могут послужить основой для дальнейшей разработки системы профилактических мер по управлению риском возникновения патологических состояний у работающего населения.

Соблюдение этических стандартов. Исследование было одобрено Этическим комитетом Екатеринбургского медицинско-научного центра профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий, протокол № 4 от 30.09.2022 г.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о спонсорстве. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Список литературы

1. Кокаев, Р. И., & Брин, В. Б. (2020). Влияние на некоторые водо-электролитные и гемодинамические показатели введения кадмия на фоне кальцитонин-вызванной модели гипокальциемии. *Современные проблемы науки и образования*, (1). <https://doi.org/10.17513/spno.29568>. EDN: <https://elibrary.ru/JHPMPJ>
2. Майорова, Е. А., & Корнякова, В. В. (2022). Развитие окислительного стресса при физических нагрузках у спортсменов. *Научный вестник Омского государственного медицинского университета*, 2(2), 17–22. EDN: <https://elibrary.ru/RWEKAN>
3. Минигалиева, И. А., Рябова, Ю. В., Сутункова, М. П., [и др.]. (2021). Сочетанное действие свинца и физической нагрузки на организм крыс в субхроническом эксперименте. *Гигиена и санитария*, 100(12), 1404–1411. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-12-1404-1411>. EDN: <https://elibrary.ru/SJNNKH>
4. Минигалиева, И. А., Шабардина, Л. В., Рябова, Ю. В., [и др.]. (2025). Экспериментальное изучение сочетанного действия бензола и физической нагрузки на крыс. *Гигиена и санитария*, 104(1), 101–109. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-1-101-109>. EDN: <https://elibrary.ru/QZVRNE>
5. Минигалиева, И. А., Шабардина, Л. В., Рябова, Ю. В., [и др.]. (2024). Экспериментальное исследование изменения токсических эффектов действия кадмия на фоне физической нагрузки. *Гигиена и санитария*, 103(8), 895–905. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-8-895-905>. EDN: <https://elibrary.ru/DJJVXN>
6. Привалова, Л. И., Клинова, С. В., Минигалиева, И. А., [и др.]. (2020). *Способ повышения устойчивости организма к комбинированному вредному действию свинца и кадмия* [Патент РФ № 2712954 С1].
7. Рябова, Ю. В., Шабардина, Л. В., Кескевич, А. А., [и др.]. (2024). Нейротоксические эффекты сочетанного действия хлорида кадмия и физической нагрузки и протекторное действие биопрофилактических средств. *Гигиена и санитария*, 103(2), 165–171. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-2-165-171>. EDN: <https://elibrary.ru/UAPWUT>
8. Сутункова, М. П., Макеев, О. Г., Привалова, Л. И., [и др.]. (2018). Генотоксический эффект воздействия некоторых элементарных или элементарноокисных наночастиц и его ослабление комплексом биопротекторов. *Медицина труда и промышленная экология*, (11), 10–16. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-10-16>. EDN: <https://elibrary.ru/YNKBHF>
9. Ciarrocca, M., Rosati, M. V., Tomei, F., [et al.]. (2015). Correlation between cadmium and blood counts in workers exposed to urban stressor. *Archives of Environmental & Occupational Health*, 70, 70–76. <https://doi.org/10.1080/19338244.2013.778807>
10. Conroy, M. J., Andrews, R. M., Andrews, S., [et al.]. (2024). LIPID MAPS: update to databases and tools for the lipidomics community. *Nucleic Acids Research*, 52, D1677–D1682. <https://doi.org/10.1093/nar/gkad896>. EDN: <https://elibrary.ru/ZWDOLZ>

11. El-Boshy, M., Ashshi, A., Gaith, M., [et al.]. (2017). Studies on the protective effect of the artichoke (*Cynara scolymus*) leaf extract against cadmium toxicity-induced oxidative stress, hepatorenal damage, and immunosuppressive and hematological disorders in rats. *Environmental Science and Pollution Research*, 24, 12372–12383. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-8876-x>. EDN: <https://elibrary.ru/CCJAVK>
12. Fantacone, M. L., Lowry, M. B., Uesugi, S. L., [et al.]. (2020). The effect of a multivitamin and mineral supplement on immune function in healthy older adults: A double-blind, randomized, controlled trial. *Nutrients*, 12(8), 2447. <https://doi.org/10.3390/nu12082447>. EDN: <https://elibrary.ru/FHJMFF>
13. Gad El-Hak, H. N., & Mohamed, F. H. (2023). Effect of lactoferrin supplement on cadmium chloride induced toxicity to male rats: Toxicopathological, ultrastructural and immunological studies. *International Immunopharmacology*, 125, 111182. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.111182>. EDN: <https://elibrary.ru/TMSMDM>
14. Genchi, G., Sinicropi, M. S., Lauria, G., Carocci, A., [et al.]. (2020). The effects of cadmium toxicity. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17, 3782. <https://doi.org/10.3390/ijerph17113782>. EDN: <https://elibrary.ru/KHDISI>
15. He, Z., Shen, P., Feng, L., [et al.]. (2022). Cadmium induces liver dysfunction and ferroptosis through the endoplasmic stress-ferritinophagy axis. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 245, 114123. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.114123>. EDN: <https://elibrary.ru/VOXXZV>
16. Hong, H., Xu, Y., Xu, J., [et al.]. (2021). Cadmium exposure impairs pancreatic β -cell function and exaggerates diabetes by disrupting lipid metabolism. *Environment International*, 149, 106406. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106406>. EDN: <https://elibrary.ru/XDAUXP>
17. Ibarra-Rodríguez, D., Lizardi-Mendoza, J., López-Maldonado, E. A., & Oropeza-Guzmán, M. T. (2017). Capacity of ‘nopal’ pectin as a dual coagulant-flocculant agent for heavy metals removal. *Chemical Engineering Journal*, 323, 19–28. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2017.04.087>. EDN: <https://elibrary.ru/YVSTBU>
18. Isoda, H., Motojima, H., Onaga, S., [et al.]. (2014). Analysis of the erythroid differentiation effect of flavonoid apigenin on K562 human chronic leukemia cells. *Chemico-Biological Interactions*, 220, 269–277. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2014.07.006>. EDN: <https://elibrary.ru/YEXQED>
19. Kamenova, K., Gluhcheva, Y., Dorkov, P., & Ivanova, J. (2019). Comparative assessment of the effects of meso-2,3-dimercaptosuccinic acid and salinomycin on spleen function of cadmium-exposed mice. *Environmental Science and Pollution Research*, 26, 33304–33310. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-06473-4>. EDN: <https://elibrary.ru/GSJGRC>

20. Katsnelson, B. A., Makeev, O. H., Kochneva, N. I., [et al.]. (2007). Testing a set of bioprotectors against the genotoxic effect of a combination of ecotoxicants. *Central European Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 13, 251–264.
21. Klinova, S. V., Minigalieva, I. A., Protsenko, Y. L., [et al.]. (2022). Changes in the cardiotoxic effects of lead intoxication in rats induced by muscular exercise. *International Journal of Molecular Sciences*, 23, 4417. <https://doi.org/10.3390/ijms23084417>. EDN: <https://elibrary.ru/VEGVDM>
22. Kowalczyk, E., Kopff, A., Fijałkowski, P., [et al.]. (2003). Effect of anthocyanins on selected biochemical parameters in rats exposed to cadmium. *Acta Biochimica Polonica*, 50, 543–548. https://doi.org/10.18388/abp.2003_3707
23. Kumar, N. G., Contaifer, D., Madurantakam, P., [et al.]. (2019). Dietary bioactive fatty acids as modulators of immune function: Implications on human health. *Nutrients*, 11(12), 2974. <https://doi.org/10.3390/nu11122974>
24. Mukhopadhyay, S., Mukhopadhyay, S., Addya, S., Bhattacharya, D. K., [et al.]. (1988). Effects of cadmium treatment in vitro on the antioxidant protection mechanism and activation of human blood platelets. *Thrombosis Research*, 50, 419–427. [https://doi.org/10.1016/0049-3848\(88\)90271-X](https://doi.org/10.1016/0049-3848(88)90271-X)
25. Nagaraju, R., Kalahasthi, R., Balachandar, R., & Bagepally, B. S. (2022). Cadmium exposure and DNA damage (genotoxicity): A systematic review and meta-analysis. *Critical Reviews in Toxicology*, 52(10), 786–798. <https://doi.org/10.1080/10408444.2023.2173557>. EDN: <https://elibrary.ru/BEMBHQ>
26. Omar, E. M., El-Sayed, N. S., Elnozahy, F. Y., [et al.]. (2024). Reversal effects of royal jelly and propolis against cadmium-induced hepatorenal toxicity in rats. *Biological Trace Element Research*, 202, 1612–1627. <https://doi.org/10.1007/s12011-023-03775-0>. EDN: <https://elibrary.ru/YIEVZM>
27. Venter, C., Oberholzer, H. M., Bester, J., van Rooy, M. J., [et al.]. (2017). Ultrastructural, confocal and viscoelastic characteristics of whole blood and plasma after exposure to cadmium and chromium alone and in combination: An ex vivo study. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 43, 1288–1300. <https://doi.org/10.1159/000481841>
28. Waisberg, M., Joseph, P., Hale, B., & Beyersmann, D. (2003). Molecular and cellular mechanisms of cadmium carcinogenesis. *Toxicology*, 192(2–3), 95–117. [https://doi.org/10.1016/S0300-483X\(03\)00305-6](https://doi.org/10.1016/S0300-483X(03)00305-6)
29. Wishart, D. S., Guo, A., Oler, E., [et al.]. (2022). HMDB 5.0: The Human Metabolome Database for 2022. *Nucleic Acids Research*, 50, D622–D631. <https://doi.org/10.1093/nar/gkab1062>. EDN: <https://elibrary.ru/RTIFWR>
30. Zamani, M. M., Mortazavi, S. H., & Monajjemzadeh, M., [et al.]. (2021). Protective effect of combined long time administration of selenium and vitamin C on liver and kidney toxicity of cadmium in rats. *Iranian Journal of Pathology*, 16(2), 174–180. <https://doi.org/10.30699/IJP.2020.135777.2489>. EDN: <https://elibrary.ru/FZFMNM>

31. Zhang, T., Yan, W., Liu, C., [et al.]. (2023). Cadmium exposure promotes ferroptosis by upregulating Heat Shock Protein 70 in vascular endothelial damage of zebrafish. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 263, 115241. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2023.115241>. EDN: <https://elibrary.ru/NLDZWI>

References

1. Kokaev, R. I., & Brin, V. B. (2020). The effect on some water-electrolyte and hemodynamic parameters of cadmium administration under a calcitonin-induced hypocalcemia model. *Modern Problems of Science and Education*, (1). <https://doi.org/10.17513/spno.29568>. EDN: <https://elibrary.ru/JHPMPJ>
2. Mayorova, E. A., & Kornyakova, V. V. (2022). Development of oxidative stress during physical activity in athletes. *Scientific Bulletin of Omsk State Medical University*, 2(2), 17–22. EDN: <https://elibrary.ru/RWEKAH>
3. Minigalieva, I. A., Ryabova, Yu. V., Sutunkova, M. P., [et al.]. (2021). Combined effect of lead and physical activity on the rat organism in a subchronic experiment. *Hygiene and Sanitation*, 100(12), 1404–1411. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-12-1404-1411>. EDN: <https://elibrary.ru/SJNNKH>
4. Minigalieva, I. A., Shabardina, L. V., Ryabova, Yu. V., [et al.]. (2025). Experimental study of the combined effect of benzene and physical activity on rats. *Hygiene and Sanitation*, 104(1), 101–109. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-1-101-109>. EDN: <https://elibrary.ru/QZVRNE>
5. Minigalieva, I. A., Shabardina, L. V., Ryabova, Yu. V., [et al.]. (2024). Experimental investigation of changes in the toxic effects of cadmium under physical activity. *Hygiene and Sanitation*, 103(8), 895–905. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-8-895-905>. EDN: <https://elibrary.ru/DJJVXN>
6. Privalova, L. I., Klinova, S. V., Minigaleeva, I. A., [et al.]. (2020). *Method for increasing the body's resistance to the combined harmful effects of lead and cadmium* [Russian Federation Patent No. 2712954 C1].
7. Ryabova, Yu. V., Shabardina, L. V., Keskevich, A. A., [et al.]. (2024). Neurotoxic effects of the combined action of cadmium chloride and physical activity and the protective effect of biopreventive agents. *Hygiene and Sanitation*, 103(2), 165–171. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-2-165-171>. EDN: <https://elibrary.ru/UAPWUT>
8. Sutunkova, M. P., Makeev, O. G., Privalova, L. I., [et al.]. (2018). Genotoxic effect of exposure to certain elemental or element-oxide nanoparticles and its attenuation by a complex of bioprotectors. *Occupational Health and Industrial Ecology*, (11), 10–16. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-10-16>. EDN: <https://elibrary.ru/YNKBHF>

9. Ciarrocca, M., Rosati, M. V., Tomei, F., [et al.]. (2015). Correlation between cadmium and blood counts in workers exposed to urban stressor. *Archives of Environmental & Occupational Health*, 70, 70–76. <https://doi.org/10.1080/19338244.2013.778807>
10. Conroy, M. J., Andrews, R. M., Andrews, S., [et al.]. (2024). LIPID MAPS: update to databases and tools for the lipidomics community. *Nucleic Acids Research*, 52, D1677–D1682. <https://doi.org/10.1093/nar/gkad896>. EDN: <https://elibrary.ru/ZWDOLZ>
11. El-Boshy, M., Ashshi, A., Gaith, M., [et al.]. (2017). Studies on the protective effect of the artichoke (*Cynara scolymus*) leaf extract against cadmium toxicity-induced oxidative stress, hepatorenal damage, and immunosuppressive and hematological disorders in rats. *Environmental Science and Pollution Research*, 24, 12372–12383. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-8876-x>. EDN: <https://elibrary.ru/CCJAVK>
12. Fantacone, M. L., Lowry, M. B., Uesugi, S. L., [et al.]. (2020). The effect of a multivitamin and mineral supplement on immune function in healthy older adults: A double-blind, randomized, controlled trial. *Nutrients*, 12(8), 2447. <https://doi.org/10.3390/nu12082447>. EDN: <https://elibrary.ru/FHJMFF>
13. Gad El-Hak, H. N., & Mohamed, F. H. (2023). Effect of lactoferrin supplement on cadmium chloride induced toxicity to male rats: Toxicopathological, ultrastructural and immunological studies. *International Immunopharmacology*, 125, 111182. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.111182>. EDN: <https://elibrary.ru/TMSMDM>
14. Genchi, G., Sinicropi, M. S., Lauria, G., Carocci, A., [et al.]. (2020). The effects of cadmium toxicity. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17, 3782. <https://doi.org/10.3390/ijerph17113782>. EDN: <https://elibrary.ru/KHDISI>
15. He, Z., Shen, P., Feng, L., [et al.]. (2022). Cadmium induces liver dysfunction and ferroptosis through the endoplasmic stress-ferritinophagy axis. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 245, 114123. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.114123>. EDN: <https://elibrary.ru/VOXXZV>
16. Hong, H., Xu, Y., Xu, J., [et al.]. (2021). Cadmium exposure impairs pancreatic β -cell function and exaggerates diabetes by disrupting lipid metabolism. *Environement International*, 149, 106406. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106406>. EDN: <https://elibrary.ru/XDAUXP>
17. Ibarra-Rodríguez, D., Lizardi-Mendoza, J., López-Maldonado, E. A., & Oropeza-Guzmán, M. T. (2017). Capacity of ‘nopal’ pectin as a dual coagulant-flocculant agent for heavy metals removal. *Chemical Engineering Journal*, 323, 19–28. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2017.04.087>. EDN: <https://elibrary.ru/YVSTBU>
18. Isoda, H., Motojima, H., Onaga, S., [et al.]. (2014). Analysis of the erythroid differentiation effect of flavonoid apigenin on K562 human chronic leukemia cells. *Chemo-Biological Interactions*, 220, 269–277. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2014.07.006>. EDN: <https://elibrary.ru/YEXQED>

19. Kamenova, K., Gluhcheva, Y., Dorkov, P., & Ivanova, J. (2019). Comparative assessment of the effects of meso-2,3-dimercaptosuccinic acid and salinomycin on spleen function of cadmium-exposed mice. *Environmental Science and Pollution Research*, 26, 33304–33310. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-06473-4>. EDN: <https://elibrary.ru/GSJGRC>
20. Katsnelson, B. A., Makeev, O. H., Kochneva, N. I., [et al.]. (2007). Testing a set of bioprotectors against the genotoxic effect of a combination of ecotoxicants. *Central European Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 13, 251–264.
21. Klinova, S. V., Minigalieva, I. A., Protsenko, Y. L., [et al.]. (2022). Changes in the cardiotoxic effects of lead intoxication in rats induced by muscular exercise. *International Journal of Molecular Sciences*, 23, 4417. <https://doi.org/10.3390/ijms23084417>. EDN: <https://elibrary.ru/VEGVDM>
22. Kowalczyk, E., Kopff, A., Fijałkowski, P., [et al.]. (2003). Effect of anthocyanins on selected biochemical parameters in rats exposed to cadmium. *Acta Biochimica Polonica*, 50, 543–548. https://doi.org/10.18388/abp.2003_3707
23. Kumar, N. G., Contaifer, D., Madurantakam, P., [et al.]. (2019). Dietary bioactive fatty acids as modulators of immune function: Implications on human health. *Nutrients*, 11(12), 2974. <https://doi.org/10.3390/nu11122974>
24. Mukhopadhyay, S., Mukhopadhyay, S., Addya, S., Bhattacharya, D. K., [et al.]. (1988). Effects of cadmium treatment in vitro on the antioxidant protection mechanism and activation of human blood platelets. *Thrombosis Research*, 50, 419–427. [https://doi.org/10.1016/0049-3848\(88\)90271-X](https://doi.org/10.1016/0049-3848(88)90271-X)
25. Nagaraju, R., Kalahasthi, R., Balachandar, R., & Bagepally, B. S. (2022). Cadmium exposure and DNA damage (genotoxicity): A systematic review and meta-analysis. *Critical Reviews in Toxicology*, 52(10), 786–798. <https://doi.org/10.1080/10408444.2023.2173557>. EDN: <https://elibrary.ru/BEMBHQ>
26. Omar, E. M., El-Sayed, N. S., Elnozahy, F. Y., [et al.]. (2024). Reversal effects of royal jelly and propolis against cadmium-induced hepatorenal toxicity in rats. *Biological Trace Element Research*, 202, 1612–1627. <https://doi.org/10.1007/s12011-023-03775-0>. EDN: <https://elibrary.ru/YIEVZM>
27. Venter, C., Oberholzer, H. M., Bester, J., van Rooy, M. J., [et al.]. (2017). Ultrastructural, confocal and viscoelastic characteristics of whole blood and plasma after exposure to cadmium and chromium alone and in combination: An ex vivo study. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 43, 1288–1300. <https://doi.org/10.1159/000481841>
28. Waisberg, M., Joseph, P., Hale, B., & Beyersmann, D. (2003). Molecular and cellular mechanisms of cadmium carcinogenesis. *Toxicology*, 192(2–3), 95–117. [https://doi.org/10.1016/S0300-483X\(03\)00305-6](https://doi.org/10.1016/S0300-483X(03)00305-6)

29. Wishart, D. S., Guo, A., Oler, E., [et al.]. (2022). HMDB 5.0: The Human Metabolome Database for 2022. *Nucleic Acids Research*, 50, D622–D631. <https://doi.org/10.1093/nar/gkab1062>. EDN: <https://elibrary.ru/RTIFWR>
30. Zamani, M. M., Mortazavi, S. H., & Monajjemzadeh, M., [et al.]. (2021). Protective effect of combined long time administration of selenium and vitamin C on liver and kidney toxicity of cadmium in rats. *Iranian Journal of Pathology*, 16(2), 174–180. <https://doi.org/10.30699/IJP.2020.135777.2489>. EDN: <https://elibrary.ru/FZFMNM>
31. Zhang, T., Yan, W., Liu, C., [et al.]. (2023). Cadmium exposure promotes ferroptosis by upregulating Heat Shock Protein 70 in vascular endothelial damage of zebrafish. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 263, 115241. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2023.115241>. EDN: <https://elibrary.ru/NLDZWI>

ВКЛАД АВТОРОВ

Минигалиева И.А., Сутункова М.П.: концепция и дизайн исследования.

Шабардина Л.В.: сбор и обработка материала, написание текста, подготовка рисунков.

Сахаутдинова Р.Р., Унесихина М.С., Макеев О.Г.: сбор и обработка материала.

Минигалиева И.А., Сутункова М.П.: научное редактирование.

Все авторы: утверждение окончательного варианта статьи.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Ilzira A. Minigalieva, Marina P. Sutunkova: research concept and design.

Lada V. Shabardina: data collection and processing, text writing, preparation of figures.

Renata R. Sakhautdinova, Maria S. Unesikhina, Oleg G. Makeyev: data collection and processing.

Ilzira A. Minigalieva, Marina P. Sutunkova: scientific editing.

All authors: approval of the final version of the article.

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Минигалиева Ильзира Амировна, зав. отдела токсикологии и биопрофилактики, д.б.н.

ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора

ул. Попова, 30, г. Екатеринбург, 30, 620014, Российская Федерация

ilzira-minigalieva@yandex.ru

Шабардина Лада Владимировна, м.н.с. отдела токсикологии и биопрофилактики

ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора

ул. Попова, 30, г. Екатеринбург, 30, 620014, Российская Федерация

lada.shabardina@mail.ru

Сахаутдинова Рената Рашидовна, зав. ДЛО НПО Лабораторно-диагностических технологий

ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора

ул. Попова, 30, г. Екатеринбург, 30, 620014, Российская Федерация

sahautdinova@ymrc.ru

Сутункова Марина Петровна, директор ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора; и.о. зав. кафедрой, доцент УГМУ Минздрава России, д.м.н.

ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора; ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России

ул. Попова, 30, г. Екатеринбург, 30, 620014, Российская Федерация; ул. Ре-

пина, 3, г. Екатеринбург, 620028, Российская Федерация

marinasutunkova@yandex.ru

Унесихина Мария Сергеевна, м.н.с. отдела молекулярной биологии и электронной микроскопии

ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора

ул. Попова, 30, г. Екатеринбург, 30, 620014, Российская Федерация

unesihinams@ymrc.ru

Макеев Олег Германович, зав. каф. биологии и биотехнологий, д.м.н., профессор

ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России

ул. Репина, 3, г. Екатеринбург, 620028, Российская Федерация

oomt305@mail.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Ilzira A. Minigalieva, Head of the Department of Toxicology and Bioprophylaxis, Doctor of Biological Sciences

Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers

30, Popov Str., Yekaterinburg, 620014, Russian Federation

ilzira-minigalieva@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0097-7845>

ResearcherID: T-2027-2018

Scopus Author ID: 36632768200

Lada V. Shabardina, Junior Researcher, Department of Toxicology and Bioprophylaxis
Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers

30, Popov Str., Yekaterinburg, 620014, Russian Federation

lada.shabardina@mail.ru

SPIN-code: 8293-8305

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8284-0008>

ResearcherID: HOH-8601-2023

Scopus Author ID: 57727271500

Renata R. Sakhautdinova, Head of the Diagnostic Laboratory Department of the Research and Production Association of Laboratory and Diagnostic Technologies, Candidate of Medical Sciences

Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers

30, Popov Str., Yekaterinburg, 620014, Russian Federation

sahautdinova@ymrc.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2726-9259>

Scopus Author ID: 55857666100

Marina P. Sutunkova, Director, Doctor of Medical Sciences; Docent, Head of the Department of Occupational Hygiene and Medicine

Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers; Ural State Medical University

30, Popov Str., Yekaterinburg, 620014, Russian Federation; 3, Repin Str., Yekaterinburg, 620028, Russian Federation

marinasutunkova@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1743-7642>

ResearcherID: T-2882-2018

Scopus Author ID: 35281187300

Maria S. Unesikhina, Junior Researcher, Department of Molecular Biology and Electron Microscopy

Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers

30, Popov Str., Yekaterinburg, 620014, Russian Federation

unesihinams@ymrc.ru

SPIN-code: 6156-0729

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5576-365X>

ResearcherID: AEG-9819-2022

Oleg G. Makeyev, Head of the Department of Biology and Biotechnologies, Doctor of Medical Sciences, Professor

Ural State Medical University
3, Repin Str., Yekaterinburg, 620028, Russian Federation
oomt305@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6819-3185>
ResearcherID: G-5511-2017
Scopus Author ID: 35280158600

Поступила 23.06.2025

После рецензирования 30.07.2025

Принята 07.09.2025

Received 23.06.2025

Revised 30.07.2025

Accepted 07.09.2025