



Репина Э.Ф.¹, Каримов Д.О.¹, Байгильдин С.С.¹, Якупова Т.Г.¹, Хуснутдинова Н.Ю.¹,
Шайхлисламова Э.Р.^{1,2}, Бакиров А.Б.^{1,2}, Гимадиева А.Р.³, Смолянкин Д.А.¹

Оценка экспрессии генов апоптоза и морфологических изменений в ткани почек при воздействии акриламида и профилактической медикаментозной коррекции

¹ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия;

²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 450008, Уфа, Россия;

³Уфимский институт химии ФГБНУ «Уфимский федеральный исследовательский центр Российской академии наук», 450054, Уфа, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Акриламид — широко известный токсикант, контакт с которым происходит как в производственных, так и в бытовых условиях. Установлено, что он обладает нефротоксичными свойствами.

Цель работы — оценить экспрессию генов *Casp7*, *Chek1* и изменения структуры ткани почек крыс при длительном воздействии акриламида и профилактической коррекции.

Материалы и методы. В эксперименте были использованы 60 белых аутбредных крыс-самцов. Акриламид вводили внутривенно в дозе 5 мг/кг массы тела в течение 90 дней. Коррекцию возможных нарушений проводили за 1 ч до введения токсиканта комплексными соединениями оксиметилурацила. Экспрессию генов изучали методом ПЦР в режиме реального времени. Для статистического анализа данных использовали программное обеспечение SPSS Statistics 21.0 (IBM, USA). Проведены морфологические исследования структуры почек крыс по стандартной методике.

Результаты. Установлено, что введение акриламида в течение 3 мес в дозе 5 мг/кг массы тела вызывает структурные изменения в ткани почек крыс. При длительном воздействии акриламида наблюдается тенденция к увеличению экспрессии генов *Chek1* и *Casp7*, что может указывать на повреждение клеток и активацию в них процессов репарации и апоптоза. Наибольшее протекторное действие на структуру почек и экспрессию гена *Casp7* оказало соединение оксиметилурацила с ацетилцистеином.

Ограничения исследования заключаются в том, что морфологические изменения в ткани почек при длительном воздействии акриламида сопоставлены с экспрессией только двух генов апоптоза. Для более полного понимания патогенетических изменений при повреждающем действии акриламида на почки необходимо проведение многофакторного анализа с учётом других токсикологических и генетических показателей.

Заключение. Акриламид при длительном поступлении в организм в дозе 5 мг/кг массы тела оказывает нефротоксическое действие, что подтверждается данными морфологических исследований и тенденцией к повышению экспрессии основных генов апоптоза в ткани почек. Наилучший протекторный эффект по изучаемым показателям наблюдался при профилактическом введении комплексного соединения оксиметилурацила с ацетилцистеином.

Ключевые слова: акриламид; крысы; эксперимент; длительное воздействие; почки; морфология; экспрессия; гены

Соблюдение этических стандартов. Исследование одобрено биоэтической комиссией ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (протокол заседания от 05.03.2024 г. № 01–03), проведено 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/EC от 22.09.2010 г. о защите животных, используемых для научных целей.

Для цитирования: Репина Э.Ф., Каримов Д.О., Байгильдин С.С., Якупова Т.Г., Хуснутдинова Н.Ю., Шайхлисламова Э.Р., Бакиров А.Б., Гимадиева А.Р., Смолянкин Д.А. Оценка экспрессии генов апоптоза и морфологических изменений в ткани почек при воздействии акриламида и профилактической медикаментозной коррекции. *Гигиена и санитария*. 2025; 104(1): 96–100. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-1-96-100> <https://elibrary.ru/pvwctq>

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

Участие авторов: Репина Э.Ф. — концепция и дизайн исследования, статистический анализ, написание текста; Каримов Д.О. — концепция и дизайн исследования, написание текста; Байгильдин С.С. — сбор и обработка данных, написание текста; Шайхлисламова Э.Р. — редактирование; Бакиров А.Б. — концепция и дизайн исследования; Гимадиева А.Р. — синтез комплексных соединений оксиметилурацила; Якупова Т.Г., Хуснутдинова Н.Ю., Смолянкин Д.А. — сбор и обработка данных. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Работа проведена в рамках выполнения государственного задания по отраслевой научно-исследовательской программе Роспотребнадзора «Научное обоснование национальной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, управления рисками здоровью и повышения качества жизни населения России» на 2021–2025 гг. п. 6.1.8, № гос. регистрации 121062100058–8.

Поступила: 29.03.2024 / Принята к печати: 19.06.2024

Elvira F. Repina¹, Denis O. Karimov¹, Samat S. Baygildin¹, Tatyana G. Yakupova¹,
Nadezhda Yu. Khusnutdinova¹, Elmira R. Shaikhislamova^{1,2}, Akhat B. Bakirov^{1,2},
Alfiya R. Gimadieva³, Denis A. Smolyankin¹

Evaluation of apoptosis gene expression and morphological changes in kidney tissue under acrylamide exposure and prophylactic drug correction

¹Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation;

²Bashkirian State Medical University of the Russian Federation, Ufa, 450008, Russian Federation;

³Ufa Institute of Chemistry UFRS RAS, Ufa, 450054, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Acrylamide is a well-known toxicant, contact with which occurs both in industrial and domestic conditions. It has been found to have nephrotoxic properties.

The purpose of the work is to evaluate the expression of the *Casp7*, *Chek1* genes and changes in the structure of the kidney tissue in rats under long-term exposure to acrylamide and preventive correction.

Materials and methods. The experiment used sixty white outbred male rats. Acrylamide was administered intragastrically at a dose of 5 mg/kg body weight for 90 days. Correction of possible violations was carried out 1 hour before the administration of the toxicant with complex compounds of hydroxymethyluracil. Gene expression was studied using real-time PCR. SPSS Statistics 21.0 software (IBM, USA) was used for statistical data analysis. Morphological studies of the structure of rat kidneys were carried out using standard methods.

Results. Studies have shown that exposure to acrylamide for 3 months at a dose of 5 mg/kg body weight causes structural changes in the kidney tissue in rats. With long-term exposure to acrylamide, there is a tendency to increase the expression of the *Chek1* and *Casp7* genes, which may indicate cell damage and activation of repair and apoptosis processes in them. The combination of hydroxymethyluracil with acetylcysteine had the greatest protective effect on the structure of the kidneys and the expression of the *Casp7* gene.

Limitations are that morphological changes in kidney tissue during long-term exposure to acrylamide were correlated with the expression of only two apoptotic genes. For a more complete understanding of the pathogenetic changes during the damaging effect of acrylamide on the kidneys, it is necessary to conduct a multivariate analysis taking into account other toxicological and genetic indicators.

Conclusion. Acrylamide, when ingested for a long time at a dose of 5 mg/kg body weight, has a nephrotoxic effect, which is confirmed by data from morphological studies and a tendency to increase the expression of the main apoptosis genes in kidney tissue. The best protective effect according to the studied parameters was observed with the prophylactic administration of a complex compound of hydroxymethyluracil with acetylcysteine.

Keywords: acrylamide; rats; experiment; long-term exposure; kidneys; morphology; expression; genes

Compliance with ethical standards. The study was approved by the bioethical commission of the Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (the meeting report No. 01–03 dated 03.05.2024), conducted in accordance with the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experiments or for Other Scientific Purposes (ETS N 123), Directive of the European Parliament and the Council of the European Union 2010/63/EC of 22.09.2010 on the protection of animals used for scientific purposes.

For citations: Repina E.F., Karimov D.O., Baygildin S.S., Yakupova T.G., Khusnutdinova N.Yu., Shaikhislamova E.R., Bakirov A.B., Gimadieva A.R., Smolyankin D.A. Assessment of apoptosis gene expression and morphological changes in kidney tissue under exposure to acrylamide and preventive medicinal correction. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian Journal*. 2025; 104(1): 96–100. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-1-96-100> <https://elibrary.ru/pvwctq> (In Russ.)

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

Contributions: Repina E.F. – study concept and design, statistical analysis, text writing; Karimov D.O. – concept and design of the study, writing the text; Baygildin S.S. – data collection and processing, text writing; Shaykhislamova E.R. – editing; Bakirov A.B. – concept and design of the study; Gimadieva A.R. – synthesis of hydroxymethyluracil complex compounds; Yakupova T.G., Khusnutdinova N.Yu., Smolyankin D.A. – data collection and processing. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

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

Acknowledgement. The work was carried out as part of the state assignment for the industry research program of the Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing “Scientific justification of the national system for ensuring sanitary and epidemiological well-being, managing health risks and improving the quality of life of the population of Russia” for 2021–2025. clause 6.1.8, state no. registration 121062100058–8.

Received: March 29, 2024 / Accepted: June 19, 2024

Введение

Акриламид (АА) — широко известный токсикант, контакт с которым происходит в производственных и бытовых условиях [1–5]. Это соединение отнесено к канцерогенам, поскольку стимулирует рост опухолевых клеток. Кроме того, АА оказывает влияние на мужскую и женскую фертильность, нарушает функциональное состояние печени и почек, негативно отражается на внутриутробном и дальнейшем развитии ребёнка [6–12]. АА, вводимый животным во время беременности, вызывает повреждение в тканях почек крыс-матерей и их плодов [13].

Выведение АА происходит в большей степени с мочой в виде меркаптуровой кислоты [14], обладающей нефротоксичными свойствами [15]. Важную роль в поддержании стабильности генома в клетке при невозможности удаления повреждения играет молекулярная система,

вызывающая остановку клеточного цикла. Активируясь в ответ на нарушения структуры ДНК, специфические протеинкиназы фосфорилируют эффекторные киназы Chek, которые играют роль своеобразного «переключателя» между апоптозом и репарацией. В результате замедляется репликация ДНК и предотвращается вход клеток в митоз [16, 17]. Апоптоз — универсальное явление, свойственное практически всем видам многоклеточных животных. Основная функция апоптоза заключается в уничтожении дефектных или ненужных клеток. При этом клеточные органоиды и нуклеотиды утилизируются соседними клетками [18]. Апоптоз, или запрограммированная гибель клетки, опосредован активацией каспаз, которые расщепляют клеточные субстраты, приводя к гибели клеток [19, 20]. Чрезмерная экспрессия генов семейства *Casp* свидетельствует об активации процесса программированной гибели клеток.

Поскольку сотни тысяч человек в мире имеют в быту и на производстве контакт с АА, необходимо продолжать исследования для уточнения механизма токсичности этого вещества и возможности её снижения.

Цель работы — оценить экспрессию генов *Casp7*, *Chek1* и изменения структуры ткани почек крыс при длительном воздействии акриламида и профилактической коррекции.

Материалы и методы

Эксперимент проведён на 60 белых аутбредных крысах-самцах с начальной массой тела 180–200 г, которые методом случайной выборки были разделены на пять групп по 12 особей в каждой. Животных содержали в стандартных условиях вивария. В течение 90 дней ежедневно в рабочие дни в дозе 5 мг/кг массы тела крысам вводили акриламид внутривенно, в качестве носителя и контрольного вещества была использована дистиллированная вода. Корректирующее воздействие осуществляли соединениями на основе оксиметилурацила (ОМУ) в наиболее эффективных дозах [21].

Первой группе крыс вводили дистиллированную воду, она служила отрицательным контролем. Вторая группа получала только АА (положительный контроль). Животным групп 3, 4, 5 в профилактическом режиме (за 1 ч до токсиканта) вводили комплексные соединения ОМУ: группе 3 — с аскорбиновой кислотой (МГ-1); группе 4 — с сукцинатом натрия (МГ-2); группе 5 — с ацетилцистеином (МГ-10).

Исследования проведены с соблюдением требований, установленных 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 г. о защите животных, используемых для научных целей. Выведение животных из эксперимента осуществляли эвтаназией углекислым газом с последующей декапитацией.

Для проведения генетических исследований сразу после декапитации и вскрытия крыс образцы почек замораживали в жидком азоте и заливали реагентом Extract RNA. Согласно требованиям протокола, проводили выделение суммарной РНК. Синтез кДНК проводили с матрицы выделенной РНК с использованием набора реактивов MMLV RT kit и праймеров олиго(dT)15 («Евроген», Россия). Изучение экспрессии генов в норме и при интоксикации АА проводили методом ПЦР в режиме реального времени на амплификаторе Rotor-Gene Q (Qiagen, Германия) с использованием олигонуклеотидных специфичных праймеров и интеркалирующего красителя SYBR Green. Уровень экспрессии мРНК стандартизировали относительно экспрессии *Gapdh* — гена «домашнего хозяйства».

Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения SPSS Statistics 21.0 (IBM, США). В качестве критерия нормальности распределения признаков в изучаемых группах применяли критерий Колмогорова — Смирнова. При нормальном распределении данных для оценки значимости различий между группами использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) и апостериорные критерии Тьюки и Тамхейна. Данные представлены как среднее арифметическое и стандартная ошибка. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Ткани почек для гистологического исследования были фиксированы в 10%-м нейтрально забуференном формалине. Из заливной парафином ткани готовили срезы толщиной 5–7 мкм и подвергали их стандартной гистологической обработке. Препараты окрашивали гематоксилин-эозином и помещали в среду для заключения препаратов Limonpen mounting medium. Полученные препараты изучали под микроскопом Zeiss AXIO Imager D2 с увеличением $\times 100$ и $\times 400$.

Результаты

Морфология почек крыс группы отрицательного контроля соответствовала норме: на микрофотографии видна нормальная гистологическая структура с хорошо очерченными почечными корпускулами, состоящими из клубочков, окружённых капсулой Боумена. Клубочки содержат плотно упакованные капилляры с чётко видимыми эндотелиальными ядрами, мезангиальными клетками и структурами. Проксимальные и дистальные извитые каналы демонстрируют нормальную клеточную полярность и целостность базальной мембраны. Интерстициальная ткань в норме, без признаков воспаления или фиброза. В целом представленные элементы почечной ткани крыс являются типичными для здорового органа и не показывают патологических изменений (рис. 1, см. на вклейке).

Через 90 дней в почках крыс группы положительного контроля наблюдались некоторые структурные нарушения: в капсуле Боумена — увеличенное капсулярное пространство, что может быть индикатором уменьшения объёма капилляров внутри клубочка и начала дегенеративных процессов. В некоторых каналах имелись дегенеративные изменения — деструкция клеток, теряющих чёткость очертаний. В просвете расширенных канальцев обнаруживались клетки слущённого эпителия, что может свидетельствовать о патологических процессах (рис. 2, см. на вклейке).

В почках крыс, которым профилактически вводили комплексное соединение ОМУ с аскорбиновой кислотой (МГ-1), также определялись некоторые структурные нарушения, схожие с таковыми у крыс группы положительного контроля (увеличенное пространство в просвете капсул Боумена). Видны тубулярные структуры, где в некоторых извитых каналах заметны признаки вакуолизации и дегенеративные изменения, в том числе деструкция клеточных стенок, приводящая к потере чёткости их очертаний. В расширенных просветах канальцев присутствовали отшелушившиеся эпителиальные клетки. В целом наблюдалась более размытая (дезорганизованная) структура почечной ткани (рис. 3, см. на вклейке).

Профилактическое введение крысам препарата МГ-2 (4-я группа) оказало некоторое корректирующее действие на структуру почек при воздействии акриламида (рис. 4, см. на вклейке). Клубочки не изменены, внутри них видны плотно упакованные капилляры, капсула Боумена образует чёткую границу с просветом в границах нормы. Клетки, выстилающие капсулу Боумена, выглядят чёткими и нетронутыми. Ядра клеток равномерно распределены и не показывают признаков гипертрофии или гиперплазии. Мезангиальная матрица между капиллярами также не демонстрирует заметного увеличения или отложения. Проксимальные и дистальные извитые каналы более сохранены, но имеют признаки дегенеративных изменений. В расширенных просветах канальцев видны отшелушившиеся эпителиальные клетки.

Морфологическая картина структуры почек у крыс, получавших в профилактическом режиме препарат МГ-10, больше напоминала таковую у крыс группы отрицательного контроля. Ткань почек была более структурирована, лучше просматривались очертания клеток. Вместе с тем наблюдались слабо выраженные патологические изменения. Капсула Боумена несколько расширена, но эпителий выглядел чистым, без видимых аномалий. Клетки канальцев были регулярными, с чёткими границами и единичными ядрами, что свидетельствует о нормальной клеточной морфологии и отсутствии дегенеративных изменений (рис. 5, см. на вклейке).

Анализ активности гена *Casp7*, кодирующего ключевой фермент апоптогического пути каспазу-7, в почечной ткани экспериментальных животных выявил значительные модуляции под влиянием АА (рис. 6). Длительная экспозиция АА приводила к увеличению уровня экспрессии данного гена, что отражает повышенную готовность почечных клеток к апоптозу. Применение комплексных соединений на основе ОМУ привело к статистически не значимому, но заметно-му снижению уровня экспрессии гена *Casp7*. Самые низкие

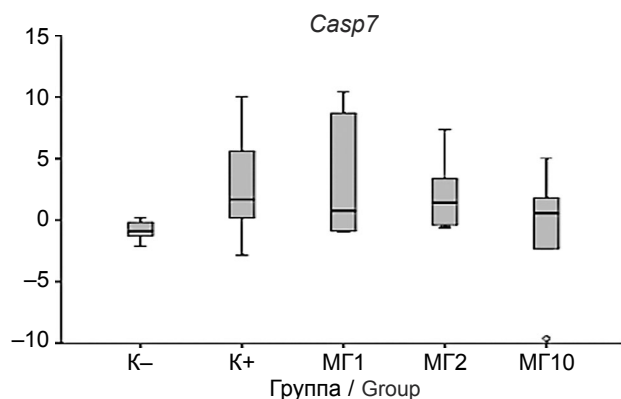


Рис. 6. Уровень экспрессии гена *Casp7* в ткани почек крыс через 3 мес воздействия акриламида и профилактической коррекции комплексными соединениями оксиметилурацила.

Fig. 6. The level of expression of the *Casp7* gene in rat kidney tissue after 3 months of exposure to acrylamide and preventive correction with complex compounds of hydroxymethyluracil.

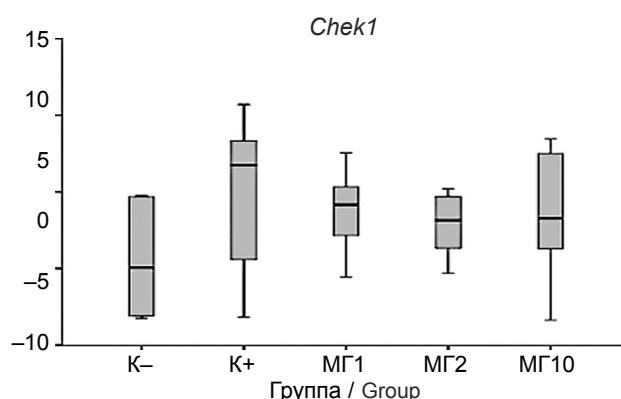


Рис. 7. Уровень экспрессии гена *Chek1* в ткани почек крыс через 3 мес воздействия акриламида и профилактической коррекции комплексными соединениями оксиметилурацила.

Fig. 7. The level of expression of the *Chek1* gene in rat kidney tissue after 3 months of exposure to acrylamide and preventive correction with complex compounds of hydroxymethyluracil.

значения, близкие к показателям отрицательного контроля ($-0,86 \pm 0,41$), зафиксированы в группе, получавшей препарат МГ-10 ($-0,67 \pm 2,05$), что может указывать на его потенциальную эффективность в снижении АА-индуцированной апоптотической активности. Группа положительного контроля показала значительно повышенную экспрессию гена *Casp7* ($2,73 \pm 1,85$), что коррелирует с ожидаемыми эффектами АА. Группы, получавшие препараты МГ-1 и МГ-2, также продемонстрировали повышенные значения экспрессии ($3,14 \pm 2,09$ и $2,10 \pm 1,24$ соответственно), но без статистически значимой разницы по сравнению с контрольными группами ($F = 1,21$; $p = 0,331$).

Результаты анализа экспрессии гена *Chek1*, который играет критическую роль в ответе клетки на повреждение ДНК и поддержании геномной стабильности, в почечной ткани после трёхмесячного эксперимента демонстрируют некоторую модуляцию (рис. 7). Воздействие АА привело к повышению уровня экспрессии *Chek1* ($4,99 \pm 2,13$), что превышает базовую активность этого гена в группе отрицательного контроля ($0,53 \pm 1,53$). Это указывает на активацию репаративных путей клетки в ответ на потенциально токсическое воздействие химического агента и может быть маркёром повреждения ДНК в почечных клетках. Введение комплексных соединений на основе ОМУ привело к умеренному снижению экспрессии гена *Chek1*: в группе 3 до

уровня $3,80 \pm 1,14$, в группе 4 — до $2,87 \pm 0,86$ и в группе 5 — до $3,40 \pm 1,79$. Данные снижения не достигли статистической значимости ($F = 1,112$; $p = 0,373$), однако они могут свидетельствовать о потенциальной эффективности этих соединений в модуляции ответа на генотоксический стресс. Несмотря на отсутствие статистической значимости, эти результаты могут указывать на тренд влияния ОМУ-соединений на уменьшение АА-индуцированных повреждений в почечных тканях, что заслуживает дальнейшего исследования в более широких экспериментах.

Обсуждение

В результате проведённых исследований установлено, что воздействие АА на аутобредных крыс-самцов в течение трёх месяцев в дозе 5 мг/кг массы тела вызывает структурные изменения в ткани почек. В частности, наблюдались дегенеративные изменения в канальцах в виде деструкции клеток, теряющих чёткость очертаний. В просвете расширенных канальцев обнаруживались клетки слущённого эпителия. Полученные нами результаты согласуются с литературными данными [12–14]. Профилактическое введение комплексных соединений ОМУ не оказало заметного защитного эффекта при воздействии АА, но из трёх комплексных соединений наибольшее защитное действие, на наш взгляд, оказало соединение ОМУ с ацетилцистеином. В структуре почек крыс этой группы наблюдалось меньше структурных изменений, и она больше напоминала таковую у крыс группы отрицательного контроля. В работе Тарских М.М. также было показано, что низкомолекулярные тиолы (цистеин, глутатион и унитиол) снижали токсическое действие АА [22].

Исследование динамики экспрессии ключевых генов, участвующих в апоптозе, выявило, что хроническое воздействие АА приводит к общему усилению апоптотической активности. Так, анализ показал повышение уровня экспрессии гена *Chek1*, что согласуется с его ролью в механизмах реагирования на повреждение ДНК и инициации репаративных процессов и апоптоза. Это усиление экспрессии, даже не имея статистической значимости, может быть индикатором начала клеточного ответа на генотоксичность акриламида [16, 17]. Апоптоз, который осуществляется с помощью цистеиновых протеаз каспаз (в частности, каспазы-7), имеет ключевое значение в выполнении программированного клеточного самоуничтожения [4]. Выявленная тенденция к увеличению экспрессии гена *Casp7* подтверждает предположение о том, что АА может способствовать активации апоптотических путей, приводя к повышению гибели клеток почек.

Применение ОМУ в комбинации с ацетилцистеином показало интересный результат: были зафиксированы значения экспрессии гена *Casp7*, максимально приближенные к показателям отрицательного контроля. Это наблюдение может указывать на потенциальную эффективность данного соединения как профилактического средства против АА-индуцированного апоптоза.

Ограничения исследования заключаются в том, что морфологические изменения в ткани почек при длительном воздействии акриламида сопоставлены с экспрессией только двух генов апоптоза. Для более полного понимания патогенетических изменений при повреждающем действии акриламида на почки необходим многофакторный анализ с учётом других токсикологических и генетических показателей.

Заключение

Акриламид при длительном поступлении в организм крыс в дозе 5 мг/кг массы тела оказывает нефротоксическое действие, что подтверждается данными морфологических исследований и тенденцией к повышению экспрессии основных генов апоптоза в ткани почек. Наилучший протекторный эффект по изучаемым показателям наблюдался при профилактическом введении комплексного соединения оксиметилурацила с ацетилцистеином.

Литература

(п.п. 1–5, 7–17, 19, 20 см. References)

6. Акриламид, содержащийся в пищевых продуктах, представляет потенциальную угрозу для здоровья: информационная записка ИНФОСАН. ВОЗ; 2005.
18. Майборода А.А. Апоптоз — гены и белки. *Сибирский медицинский журнал*. 2013; 118(3): 130–5. <https://elibrary.ru/qiwwqn>
21. Репина Э.Ф., Каримов Д.О., Бакиров А.Б., Гимадиева А.Р., Валова Я.В., Каримов Д.Д. и др. Анализ изменения экспрессии гена *CASP7* в почках крыс при подостром воздействии акриламида и на фоне профилактической коррекции. *Медицина труда и экология человека*. 2023; (1): 130–8. <https://doi.org/10.24412/2411-3794-2023-10110>
22. Тарских М.М. Промышленный мономер акриламид: взаимосвязь окислительного метаболизма, гепатотоксических эффектов и механизмов развития. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2004; 45(4): 35–40. <https://elibrary.ru/opqdkb>
1. Rong H., Gao B., Zhao Y., Sun S., Yang Z., Wang Y., et al. Advanced lignin-acrylamide water treatment agent by pulp and paper industrial sludge: synthesis, properties and application. *J. Environ. Sci. (China)*. 2013; 25(12): 2367–77. [https://doi.org/10.1016/s1001-0742\(12\)60326-x](https://doi.org/10.1016/s1001-0742(12)60326-x)
2. Wuethrich A., Haddad P.R., Quirino J.P. Zero net-flow in capillary electrophoresis using acrylamide-based hydrogel. *Analyst*. 2014; 139(15): 3722–6. <https://doi.org/10.1039/c4an00557k>
3. Wei T., Zhang D., Chen L. The kinetics study and reaction mechanism of acrylate grouting materials. *Bulg. Chem. Commun.* 2015; 47(D): 89–92.
4. Lenze C.J., Peksa C.A., Sun W., Hoeger I.C., Salas C., Hubbe M.A. Intact and broken cellulose nanocrystals as model nanoparticles to promote dewatering and fine-particle retention during papermaking. *Cellulose*. 2016; 23(6): 3951. <https://doi.org/10.1007/s10570-016-1077-9>
5. Tareke E., Rydberg P., Karlsson P., Eriksson S., Törnqvist M. Analysis of acrylamide, a carcinogen formed in heated foodstuffs. *J. Agric. Food Chem.* 2002; 50(17): 4998–5006. <https://doi.org/10.1021/jf020302f>
6. Acrylamide contained in food products poses a potential threat to health: information note INFOSAN. WHO; 2005. (in Russian)
7. Hułas-Stasiak M., Dobrowolski P., Tomaszewska E., Kostro K. Maternal acrylamide treatment reduces ovarian follicle number in newborn guinea pig offspring. *Reprod. Toxicol.* 2013; 42: 125–31. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2013.08.007>
8. Wei Q., Li J., Li X., Zhang L., Shi F. Reproductive toxicity in acrylamide-treated female mice. *Reprod. Toxicol.* 2014; 46: 121–8. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2014.03.007>
9. Duan X., Wang Q.C., Chen K.L., Zhu C.C., Liu J., Sun S.C. Acrylamide toxic effects on mouse oocyte quality and fertility *in vivo*. *Sci. Rep.* 2015; 5: 11562. <https://doi.org/10.1038/srep11562>
10. Aras D., Cakar Z., Ozkavukcu S., Can A., Cinar O. In vivo acrylamide exposure may cause severe toxicity to mouse oocytes through its metabolite glycidamide. *PLoS One*. 2017; 12(2): e0172026. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172026>
11. Gedik S., Erdemli M.E., Gul M., Yigitcan B., Gozokara Bag H., Aksungur Z., et al. Hepatoprotective effects of crocin on biochemical and histopathological alterations following acrylamide-induced liver injury in Wistar rats. *Biomed. Pharmacother.* 2017; 95: 764–70. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.08.139>
12. Erdemli M.E., Aksungur Z., Gul M., Yigitcan B., Bag H.G., Altinoz E., et al. The effects of acrylamide and vitamin E on kidneys in pregnancy: an experimental study. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2019; 32(22): 3747–56. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1471675>
13. Tüfekci K.K., Tatar M. Oleuropein mitigates acrylamide-induced nephrotoxicity by affecting placental growth factor immunoactivity in the rat kidney. *Eurasian. J. Med.* 2023; 55(3): 228–33. <https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2023.23043>
14. Fennell T.R., Friedman M.A. Comparison of acrylamide metabolism in humans and rodents. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2005; 561: 109–16. https://doi.org/10.1007/0-387-24980-x_9
15. Commandeur J.N., Brakenhoff J.P., De Kanter F.J., Vermeulen N.P. Nephrotoxicity of mercapturic acids of three structurally related 2,2-difluoroethylenes in the rat. Indications for different bioactivation mechanisms. *Biochem. Pharmacol.* 1988; 37(23): 4495–504. [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(88\)90665-x](https://doi.org/10.1016/0006-2952(88)90665-x)
16. Beck H., Nähse V., Larsen M.S., Groth P., Clancy T., Lees M., et al. Regulators of cyclin-dependent kinases are crucial for maintaining genome integrity in S phase. *J. Cell Biol.* 2010; 188(5): 629–38. <https://doi.org/10.1083/jcb.200905059>
17. Cerqueira A., Santamaría D., Martínez-Pastor B., Cuadrado M., Fernández-Capetillo O., Barbacid M. Overall Cdk activity modulates the DNA damage response in mammalian cells. *J. Cell Biol.* 2009; 187(6): 773–80. <https://doi.org/10.1083/jcb.200903033>
18. Majboroda A.A. Apoptosis — genes and proteins. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2013; 118(3): 130–5. <https://elibrary.ru/qiwwqn> (in Russian)
19. Chae Y.S., Kim J.G., Sohn S.K., Lee S.J., Kang B.W., Moon J.H., et al. *RIPK1* and *CASP7* polymorphism as prognostic markers for survival in patients with colorectal cancer after complete resection. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2011; 137(4): 705–13. <https://doi.org/10.1007/s00432-010-0929-1>
20. Guicciardi M.E., Nakao Y., Gores G.J. The metabolic sensor adenosine monophosphate-activated protein kinase regulates apoptosis in nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 2020; 72(3): 1139–41. <https://doi.org/10.1002/hep.31294>
21. Репина Э.Ф., Каримов Д.О., Бакиров А.Б., Гимадиева А.Р., Валова Я.В., Каримов Д.Д., et al. Analysis of changes in *CASP7* gene expression in rat kidneys under subacute acrylamide exposure and on the background of preventive correction. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. 2023; (1): 130–8. <https://doi.org/10.24412/2411-3794-2023-10110> (in Russian)
22. Tarskich M.M. Industrial monomer acrylamide: correlation of oxidative metabolism, hepatotoxic effects and mechanisms of their development. *Sibirskii meditsinskii zhurnal (Irkutsk)*. 2004; 45(4): 35–40. <https://elibrary.ru/opqdkb> (in Russian)

Сведения об авторах

Репина Эльвира Фаридовна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: e.f.repina@bk.ru

Каримов Денис Олегович, канд. мед. наук, зав. отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: karimovdo@gmail.com

Баигильдин Самат Сагадатович, мл. науч. сотр. отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: baigildin.samat@yandex.ru

Якупова Татьяна Георгиевна, мл. науч. сотр. отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: tanya.kutlina.92@mail.ru

Хуснутдинова Надежда Юрьевна, науч. сотр. отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: h-n-yu@yandex.ru

Шайхисламова Эльмира Радиковна, канд. мед. наук, директор ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: shajkh.ehlmira@yandex.ru

Бакиров Ахат Бариевич, доктор мед. наук, профессор, академик АН РБ, советник директора ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: bakirov@anrb.ru

Гимадиева Альфия Раисовна, канд. хим. наук, ст. науч. сотр. лаб. фармакофорных циклических систем «УФИХ УФИЦ РАН», 450054, Уфа, Россия. E-mail: alf_gim@mail.ru

Смолянкин Денис Анатольевич, мл. науч. сотр. отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: smolyankin.denis@yandex.ru

Information about the authors

Elvira F. Repina, PhD (Medicine), Senior Researcher of the Department of Toxicology and Genetics with the Experimental Clinic of Laboratory Animals, URIONHE, 450106, Ufa, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-8798-0846> E-mail: e.f.repina@bk.ru

Denis O. Karimov, PhD (Medicine), 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, <https://orcid.org/0000-0003-0039-6757> E-mail: karimovdo@gmail.com

Samat S. Baigildin, junior researcher at the Department of Toxicology and Genetics with the experimental laboratory animal clinic, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-1856-3173> E-mail: baigildin.samat@yandex.ru

Tatyana G. Yakupova, junior researcher at 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, <https://orcid.org/0000-0002-1236-8246> E-mail: tanya.kutlina.92@mail.ru

Nadezhda Yu. Khusnutdinova, researcher at the Department of Toxicology and Genetics with the experimental laboratory animal clinic, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-5596-8180> E-mail: h-n-yu@yandex.ru

Elmira R. Shaikhislamova, PhD (Medicine), Director of the Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-6127-7703> E-mail: shajkh.ehlmira@yandex.ru

Akhat B. Bakirov, DSc (Medicine), 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, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-3510-2595> E-mail: bakirov@anrb.ru

Alfiya R. Gimadieva, PhD (Chemistry), senior researcher at the laboratory of pharmacophore cyclic systems at the Ufa Institute of Chemistry of the Ufa Federal Research Center of RAS, Ufa, 450054, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-2995-310X> E-mail: alf_gim@mail.ru

Denis A. Smolyankin, junior researcher at the Department of Toxicology and Genetics with the experimental clinic for laboratory animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-7957-2399> E-mail: smolyankin.denis@yandex.ru

К статье Э.Ф. Репиной и соавт.
To the article by Elvira F. Repina et al.

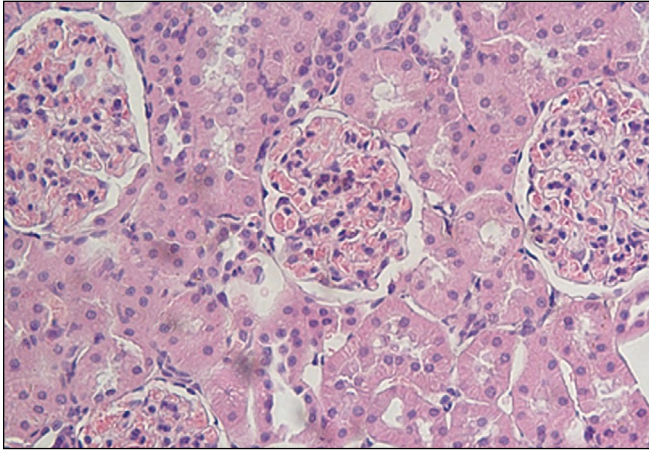


Рис. 1. Структура почек крыс группы отрицательного контроля через 3 мес эксперимента.

Fig. 1. Kidney structure in rats in the negative control group after 3 months of the experiment.

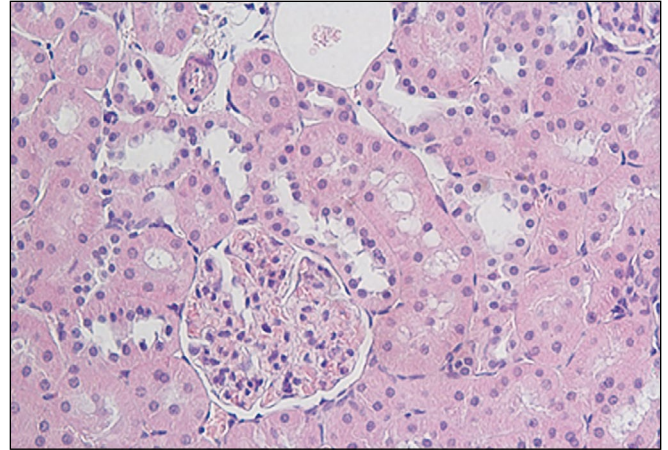


Рис. 2. Структура почек крыс группы положительного контроля через 3 мес воздействия акриламида.

Fig. 2. Kidney structure in rats in the positive control group after 3 months of acrylamide exposure.

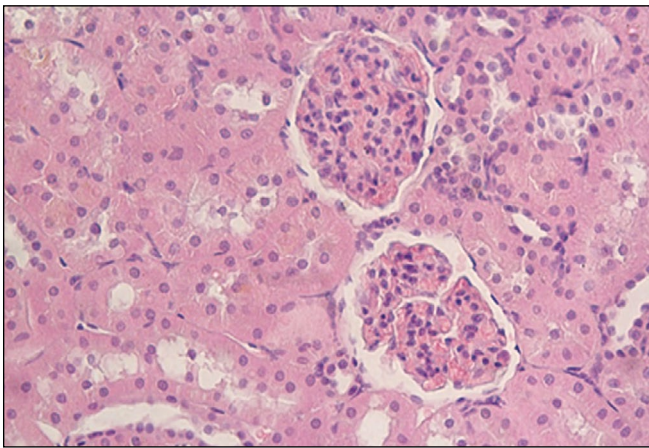


Рис. 3. Структура почек крыс через 3 мес воздействия акриламида при профилактическом введении препарата МГ-1.

Fig. 3. The structure of the kidneys in rats after 3 months of exposure to acrylamide and prophylactic administration of the drug MG-1.

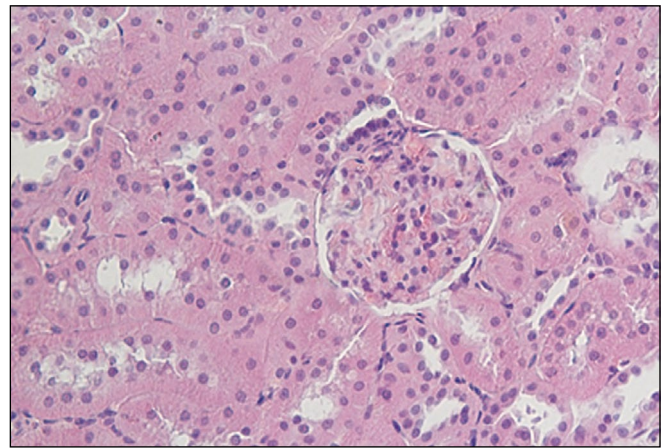


Рис. 4. Структура почек крыс через 3 мес воздействия акриламида при профилактическом введении препарата МГ-2.

Fig. 4. The structure of the kidneys in rats after 3 months of exposure to acrylamide and prophylactic administration of the drug MG-2.

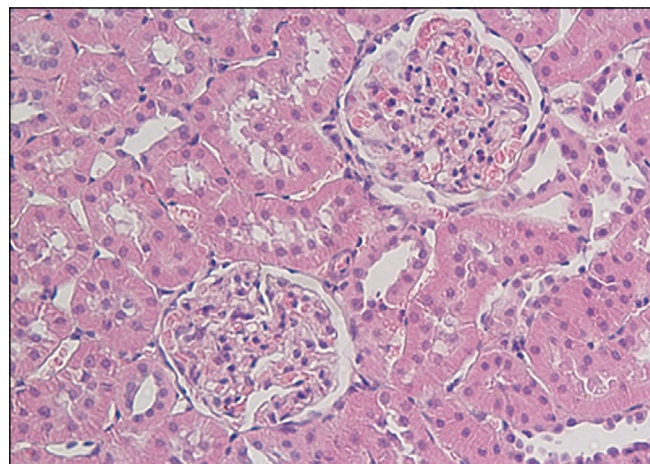


Рис. 5. Структура почек крыс через 3 мес воздействия акриламида при профилактическом введении препарата МГ-10.

Fig. 5. The structure of the kidneys in rats after 3 months of exposure to acrylamide and prophylactic administration of the drug MG-10.