

УДК 619:615.9:551.521

DOI 10.30914/2411-9687-2022-8-3-256-263

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СОЛЕЙ ФУМАРОВОЙ И ЯНТАРНОЙ КИСЛОТ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ПОРАЖЕНИИ КРОЛИКОВ

Г. Ш. Закирова, К. Т. Ишмухаметов, В. Р. Саитов, И. Р. Кадиков

Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности,
г. Казань, Российская Федерация

Аннотация. Введение. В статье приведены результаты исследований солей янтарной и фумаровой кислот при комбинированных поражениях ионизирующей радиацией и токсичными элементами. **Материалы и методы.** Было сформировано шесть подопытных групп кроликов (самцы) породы шиншилла живой массой 2,7–3 кг по 3 головы в каждой. Наблюдение за животными и введение препаратов проводили в течение 30 суток. Первая группа служила биологическим контролем. Опытные группы животных подвергались ионизирующему облучению гамма-радиацией на стационарной гамма-установке «Пума» в дозе 5 Гр и затравке тяжелыми металлами (кадмия хлоридом и свинца ацетатом в дозе 5 ПДК) и одновременно получали исследуемые препараты вместе с шунгитом (1 % от сухого вещества) и цеолитом (1 % от сухого вещества). Третья группа получала сукцинат кальция в дозе 25 мг/кг, четвертая – фумарат аммония в дозе 25 мг/кг, пятая – янтарная кислота в дозе 25 мг/кг, шестая – янтарная кислота и сукцинат кальция по 25 мг/кг. **Результаты.** Случаев гибели во всех подопытных группах не наблюдалось. Во второй группе снижение массы тела (на 15 %), числа лейкоцитов на 25 %, моноцитов – на 20 %, гранулоцитов – на 32 %, содержания эритроцитов – на 21,5 %. В группах, получавших препараты, лейкоциты снижались в среднем на 12 %, гранулоцитов – от 12 % до 15 %. **Заключение.** По данным электронно-микроскопических исследований выявлено, что в печени кроликов одновременное поступление янтарной кислоты и сукцината кальция вместе с сорбентами обеспечивает клетки защитным эффектом по сравнению с действием этих препаратов по отдельности.

Ключевые слова: кролики, тяжелые металлы, гамма-радиация, янтарная кислота, фумаровая кислота, шунгит, цеолит, электронная микроскопия

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Закирова Г. Ш., Ишмухаметов К. Т., Саитов В. Р., Кадиков И. Р. Эффективность применения солей фумаровой и янтарной кислот при комбинированном поражении кроликов // Вестник Марийского государственного университета. Серия «Сельскохозяйственные науки. Экономические науки». 2022. Т. 8. № 3. С. 256–263. DOI: <https://doi.org/10.30914/2411-9687-2022-8-3-256-263>

THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF FUMARIC AND SUCCINIC ACIDS SALTS IN COMBINED LESIONS OF RABBITS

G. Sh. Zakirova, K. T. Ishmukhametov, V. R. Saitov, I. R. Kadikov

Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russian Federation

Abstract. Introduction. The article presents the results of studies of succinic and fumaric acids salts in combined lesions with ionizing radiation and toxic elements. **Materials and methods.** Six experimental groups of rabbits (males) of the Chinchilla breed with a live weight of 2.7–3 kg were formed, 3 heads each. Observation of animals and administration of drugs was carried out for 30 days. The first group served as biological control. Experimental groups of animals were exposed to ionizing gamma radiation at a stationary gamma installation “Puma” at a dose of 5 Gy and priming with heavy metals (cadmium chloride and lead acetate at a dose of 5 MPC), and simultaneously received the studied preparations together with shungite (1 % of dry matter) and zeolite (1 % of dry matter). The third group received calcium succinate at a dose of 25 mg/kg, the fourth – ammonium fumarate at a dose of 25 mg/kg, the fifth – succinic acid at a dose of 25 mg/kg, the sixth – succinic acid and calcium succinate at 25 mg/kg. **Research results.** There were no deaths in all experimental groups. In animals of the second group, there was a decrease in body weight (by 15 %), the number of leukocytes by 25 %, monocytes by 20 %, granulocytes by 32 %, and the content of erythrocytes by 21.5 %. In the groups receiving the drugs, leukocytes decreased by an average of 12 %, granulocytes – from 12 % to 15 %. **Conclusion.** According to electron microscopic studies, it was revealed that in the liver of rabbits,

the simultaneous intake of succinic acid and calcium succinate together with sorbents provides cells with a protective effect compared to the action of these drugs separately.

Keywords: rabbits, heavy metals, gamma radiation, succinic acid, fumaric acid, shungite, zeolite, electron microscopy

The authors declare no conflict of interest.

For citation: Zakirova G. Sh., Ishmukhametov K. T., Saitov V. R., Kadikov I. R. The effectiveness of the use of fumaric and succinic acids salts in combined lesions of rabbits. *Vestnik of the Mari State University. Chapter "Agriculture. Economics"*, 2022, vol. 8, no. 3, pp. 256–263. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.30914/2411-9687-2022-8-3-256-263>

Введение

В настоящее время тяжелые металлы относятся к числу наиболее распространенных и опасных экотоксикантов. Кадмий и свинец играют ключевую роль в загрязнении окружающей среды. Стоит также учитывать, что организм человека и животных подвергается их одновременно воздействию, усиливая токсические свойства. Для снижения негативных последствий при нарушении обмена веществ и заболевании печени необходимо использовать эффективные препараты, предназначенные для коррекции последствий, восстановления и выведения из организма токсичных веществ, бактериальных токсинов, токсичных продуктов метаболизма, продуктов гниения и так далее. Однако устранение основных причин, способствующих возникновению и развитию патологий гепатобилиарной системы, недостаточно для восстановления физиологических функций организма. На этом фоне необходимо проведение патогенетической терапии, направленной на адекватную фармакологическую коррекцию с помощью лекарственных средств, улучшающих метаболические процессы, повышающих устойчивость к патогенным воздействиям, способствующих восстановлению функций организма при различных повреждениях [3; 5; 9].

Недостатками существующих в настоящее время химических радиопротекторов являются побочные токсические эффекты и ограниченная продолжительность действия. Эти недостатки послужили основанием для поиска и исследований радиозащитных свойств малотоксичных веществ биологического происхождения. В этом направлении многими специалистами, как медиками, так и химиками, ведутся поиски средств, которые бы повышали общую устойчивость организма и сопротивляемость к радиации, инфекциям, а также стимулировали активность кровеносной системы [2; 4; 7].

Ученые доказали, что янтарная и фумаровая кислоты, сукцинаты и фумараты являются адаптогенами, которые стимулируют процесс поступления кислорода в клетки, облегчают стресс, восстанавливают энергообмен, нормализуют процесс производства новых клеток, обладают общеукрепляющими и восстанавливающими свойствами [1; 8; 10].

Целью настоящей работы явилось изучение эффективности солей янтарной и фумаровой кислот при комбинированных поражениях ионизирующей радиацией и токсичными элементами.

Материал и методы

Было сформировано шесть подопытных групп кроликов (самцы) породы шиншилла живой массой 2,7–3 кг по 3 головы в каждой. Первая группа служила биологическим контролем. Все опытные группы животных подвергались ионизирующему облучению гамма-радиацией на стационарной гамма-установке «Пума» в дозе 5 Гр и заправке тяжелыми металлами (кадмия хлоридом и свинца ацетатом в дозе 5 ПДК) и одновременно получали исследуемые препараты вместе с шунгитом (1 % от сухого вещества) и цеолитом (1 % от сухого вещества), кроме второй группы. Третья группа получала препарат сукцинат кальция в дозе 25 мг/кг, четвертая – фумарат аммония в дозе 25 мг/кг, пятая – янтарная кислота в дозе 25 мг/кг, шестая – янтарная кислота и сукцинат кальция по 25 мг/кг. Наблюдение за животными вели в течение 30 сут в лаборатории техногенных токсикантов ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ». Перечень групп представлен в таблице 1.

Общий анализ крови проводили на гематологическом анализаторе Mindray BC-2800 Vet (Китай).

Перечень подопытных групп животных / List of experimental groups of animals

Группа животных / Animal group	
Первая / First	Биологический контроль
Вторая / Second	Гамма-радиация в дозе 5 Гр + кадмия хлорид в дозе 5 ПДК + свинца ацетат в дозе 5 ПДК
Третья / Third	Гамма-радиация в дозе 5 Гр + кадмия хлорид в дозе 5 ПДК + свинца ацетат в дозе 5 ПДК + сукцинат кальция в дозе 25 мг/кг + шунгит (1 % от сухого вещества) + цеолит (1 % от сухого вещества)
Четвертая / Fourth	Гамма-радиация в дозе 5 Гр + кадмия хлорид в дозе 5 ПДК + свинца ацетат в дозе 5 ПДК + фумарат аммония в дозе 25 мг/кг + шунгит (1 % от сухого вещества) + цеолит (1 % от сухого вещества)
Пятая / Fifth	Гамма-радиация в дозе 5 Гр + кадмия хлорид в дозе 5 ПДК + свинца ацетат в дозе 5 ПДК + янтарная кислота в дозе 25 мг/кг + шунгит (1 % от сухого вещества) + цеолит (1 % от сухого вещества)
Шестая / Sixth	Гамма-радиация в дозе 5 Гр + кадмия хлорид в дозе 5 ПДК + свинца ацетат в дозе 5 ПДК + янтарная кислота и сукцинат кальция по 25 мг/кг + шунгит (1 % от сухого вещества) + цеолит (1 % от сухого вещества)

Для электронно-микроскопических исследований внутренних органов кусочки ткани размером до 1 мм³ обрабатывались по стандартным и модифицированным электронно-микроскопическим методикам. Ультратонкие срезы получали на ультратоме LKB – III 8800 и изучали в электронном микроскопе JEM 100 CX2 («Jeol», Япония). Съемку проводили на фототехническую пленку AGFA ORTHOCHROMATIC. Для получения электронных фотографий негативы сканировали на аппарате EPSON PERFECTION 4990 PHOTO с разрешением 600 dpi [6].

Обработку цифрового материала проводили методом вариационной статистики с применением критерия достоверности по Стьюденту на персональном компьютере с использованием программ Excel. Разница между сравниваемыми величинами считалась достоверной при уровнях $P < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение

Общее состояние кроликов группы биологического контроля в течение всего срока исследования было удовлетворительным. Животные адекватно реагировали на внешние раздражители, активно передвигались по клетке, хорошо поедали корм. Шерстный покров был гладким и блестящим.

Случаев гибели животных во всех опытных группах, которые были подвергнуты комбинированному радиационно-химическому поражению, а также получавших препараты, не наблюдалось. Выраженных клинических признаков у животных не прослеживалось, за исключением второй группы, где отмечалось снижение массы тела. Так, у облученных животных и получавших тяжелые металлы к концу эксперимента живая масса была снижена на 15 % (табл. 2).

Таблица 2 / Table 2

Динамика массы тела кроликов / Dynamics of body weight of rabbits

Срок исследования, сут / Duration of the study, day			
Фон / Background	10-е / 10 th day	20-е / 20 th day	30-е / 30 th day
1	2	3	4
Группа / Group			
Биологический контроль, кг / Biological control, kg			
3,10±0,20	3,12±0,22	3,20±0,15	3,20±0,13
Вторая / Second			
3,20±0,30	3,10±0,12	2,80±0,25	2,75±0,20*
Третья / Third			
2,90±0,30	2,87±0,21	2,85±0,20	2,85±0,25

Окончание табл. 2

1	2	3	4
Четвертая / Fourth			
2,95±0,40	2,95±0,35	2,95±0,30	2,95±0,42
Пятая / Fifth			
2,95±0,10	2,95±0,20	2,95±0,22	3,00±0,22
Шестая / Sixth			
2,95±0,15	2,95±0,10	2,75±0,30	2,75±0,20

Примечание: * – Различия с контролем достоверны, $p < 0,05$.

Гематологические исследования животных показали, что в опытных группах животных отмечалась тенденция к снижению общего числа лейкоцитов, а также небольшие изменения в лейкограмме. Особенно это выражалось у животных, которым не вводили препараты. Так, во второй группе отмечалось снижение числа лейкоцитов на 25 %, моноцитов – на 20 %, гранулоцитов – на 32 %. Отмечалось снижение содержания эритроцитов на 21,5 %. В группах, получавших препараты, лейкоциты снижались в среднем на 12 %, изменения в содержании моноцитов не наблюдались, а количество гранулоцитов уменьшалось в среднем на 12 %–15 %.

При проведении ультраструктурных исследований печени кроликов группы биологического контроля были обнаружены участки, имеющие типично дольковое строение (рис. 1). Печеночные дольки образуют длинные тяжи ткани (печеночные балки или трабекулы), состоящие из гепатоцитов, радиально расходящиеся к периферии от центральной вены. Необходимо отметить слабое развитие междольчатой соединительной ткани, что является видовой особенностью. Гепатоциты имеют многогранную форму, крупные размеры. Ядра клеток печени имеют округлую форму и находятся в центральной части клетки. Цитоплазма зернистая с большим количеством гликогена. Расположение органелл характерно для гепатоцитов кроликов в норме.

Гепатоциты кроликов второй группы (рис. 2) демонстрируют ряд патологий. Вначале следует отметить деформацию ядер гепатоцитов и нарушение структуры хроматина. В кариоплазме много электронно-плотных гранул, которые являются результатом воздействия тяжелых металлов. Обнаруживаются клетки с глубокими необратимыми нарушениями с признаками апоптоза. Вокруг ядер регистрируются вклю-

чения с ядерным содержимым, которые образуются в результате блеббинга ядерной оболочки. Ядерные поры сильно увеличены, часть ядерного материала покидает ядро через поры. В цитоплазме с трудом определяются мембранные органеллы. Встречаются двуядерные гепатоциты и ядра с 2 или 3 ядрышками (увеличение пloidности хромосомного набора клеток). В цитоплазме отмечается набухание, фрагментация и перераспределение органелл. Митохондрии с плотным хлопьевидным матриксом практически без крист.

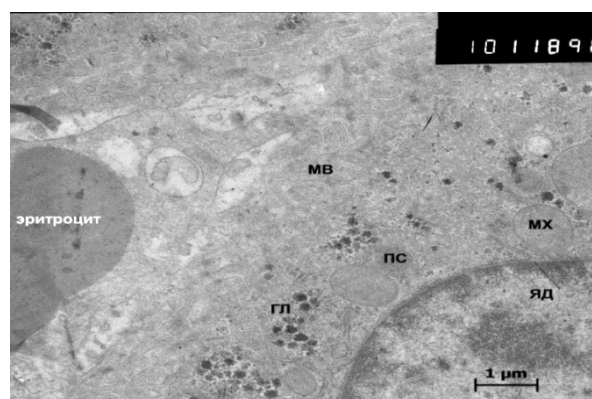


Рис. 1. Фрагмент сосудистого полюса гепатоцита кролика группы биологического контроля, покрытого микроворсинками.

Примечание: МХ – митохондрии, ГЛ – гликоген, ЯД – ядро, ПС – пероксисома, МВ – микроворсинки /

Fig. 1. Fragment of the vascular pole of a rabbit hepatocyte of the biological control group covered with microvilli.

Notes to fig.: МХ – mitochondria, ГЛ – glycogen, ЯД – nucleus, ПС – peroxisome, МВ – microvilli

На рисунках 3 и 4 гепатоциты кроликов третьей и пятой групп показали защитный эффект лекарственных препаратов примерно в равной степени. На ультратонком уровне наблюдается хорошо развитый гранулярный ЭПС, цистерны которого

образуют стопки. Много митохондрий с хлопьевидным матриксом и некоторым количеством крист, которые плохо просматриваются. Гиперплазия клеточных органелл. Регистрируются желчные капилляры. Цитоплазма просветленная, местами хлопьевидная, гликоген отсутствует. Много телолизосом.

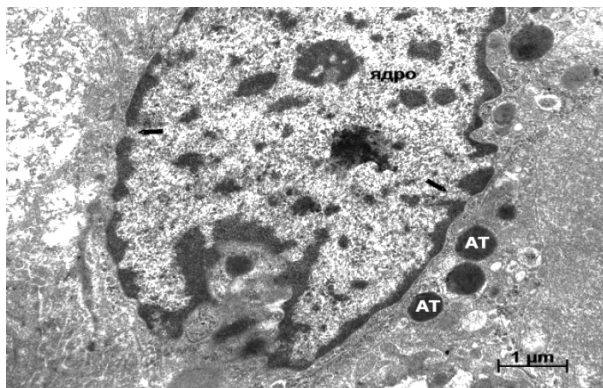


Рис. 2. Фрагмент гепатоцита кролика второй группы.

Апоптоз, фрагментация ядерного материала.

Примечание: АТ – включения с ядерным материалом, черными

стрелками обозначены увеличенные ядерные поры /

Fig. 2. Fragment of the second group rabbit hepatocyte.

Apoptosis, fragmentation of nuclear material.

Notes to fig.: АТ – inclusions with nuclear material,

black arrows indicate enlarged nuclear pores

Клетки имеют характерные признаки влияния гамма-радиации и интоксикации тяжелыми металлами. На ультратонких срезах наблюдается просветленная хлопьевидная кариоплазма с большим количеством пустот, митохондрии с хлопьевидным матриксом без крист или набухшие. Эндоплазматическая сеть фрагментирована, сохраняется только в околоядерном пространстве (рис. 5).

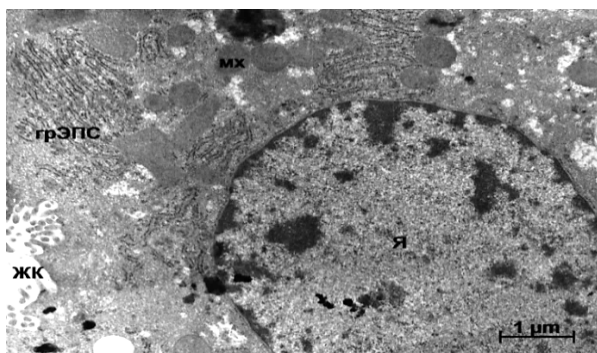


Рис. 3. Фрагмент гепатоцита кролика третьей группы.

Примечание: МХ – митохондрии, Я – ядро, грЭПС – гранулярный ЭПС, ЖК – желчный капилляр /

Fig. 3. Fragment of the third group rabbit hepatocyte.

Notes to fig.: МХ – mitochondria, Я – nucleus,

грЭПС – granular EPS, LC – bile capillary

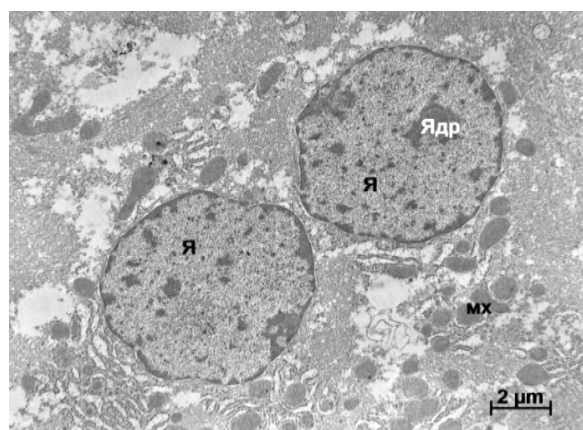


Рис. 4. Фрагмент гепатоцита кролика пятой группы.

Примечание: МХ – митохондрии, Я – ядро, ЯДР – ядрышко /

Fig. 4. Fragment of the fifth group rabbit hepatocyte.

Notes to fig.: МХ – mitochondria,

Я – nucleus, ЯДР – nucleolus

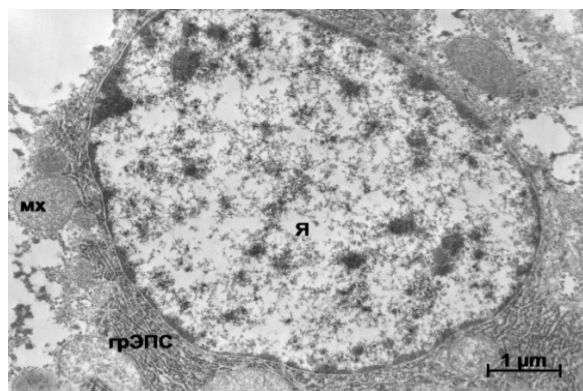


Рис. 5. Фрагмент гепатоцита кролика четвертой группы.

Примечание: МХ – митохондрии, Я – ядро,

грЭПС – гранулярный ЭПС /

Fig. 5. Fragment of the fourth group rabbit hepatocyte.

Notes to fig.: МХ – mitochondria, Я – nucleus,

грЭПС – granular EPS

Максимальный защитный эффект проявился в шестой группе кроликов. Встречаются двуядерные гепатоциты с ровной без патологических вздутий ядерной оболочкой (рис. 6), хорошо просматриваются поры. В ядре сформировано ядрышко, которое имеет фибриллярный и гранулярный компоненты. К альтерациям можно отнести только просветленную кариоплазму и частично фрагментированный хроматин. Отмечается активность митохондрий. Просматривается много удлиненных, С-образных, бубликовидных и почкующихся (т. е. делящихся) митохондрий с кристами. Вокруг митохондрий (огывая и плотно прилегая по контуру) располагаются каналы грЭПС. Много митохондрий с небольшим количеством крист.

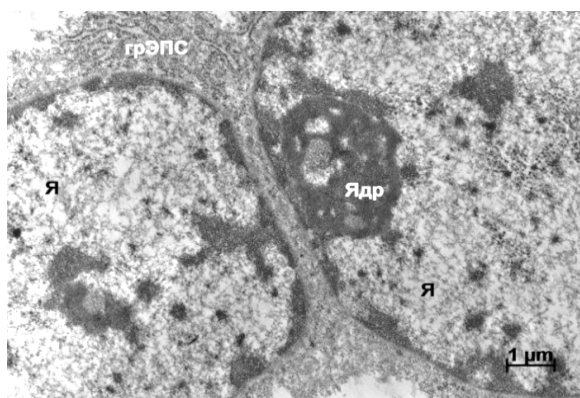


Рис. 6. Фрагмент гепатоцита кролика шестой группы.

Примечание: Я – ядро, ЯДР – ядрышко,
грЭПС – гранулярный ЭПС /

Fig. 6. Fragment of the sixth group rabbit hepatocyte.

Notes to fig.: ND – nucleus,
NUCLEUS – nucleolus, grAPS – granular EPS

Заключение

Случаев гибели во всех подопытных группах не наблюдалось. Выраженных клинических при-

знаков у животных не прослеживалось за исключением второй группы, где отмечалось снижение массы тела на 15 %. Гематологические исследования животных показали, что во второй группе отмечалось снижение числа лейкоцитов на 25 %, моноцитов – на 20 %, гранулоцитов – на 32 %, эритроцитов – на 21,5 %. В группах, получавших препараты, количество лейкоцитов снижалось в среднем на 12 %, гранулоцитов – от 12 % до 15 %. По данным электронно-микроскопических исследований в печени одновременное поступление янтарной кислоты и сукцината кальция вместе с сорбентами при комбинированных поражениях животных ионизирующей радиацией и токсичными элементами обеспечивают клеткам защитным эффект по сравнению с действием этих препаратов по отдельности. Фумарат аммония обладает недостаточным терапевтическим эффектом, лишь частично стабилизируют внутриклеточные структуры и ядерный аппарат.

1. Изучение физико-химических свойств солей янтарной кислоты / К. Х. Папуниди [и др.] // Материалы науч.-производ. конф. по актуальным проблемам ветеринарии и зоотехнии (31 мая – 1 июня 2001 г.). Казань, 2001. Ч. 2. С. 150–151.
2. Комбинированные поражения животных и разработка средств профилактики и лечения: монография / К. Х. Папуниди [и др.]. Казань : ФЦТРБ-ВНИВИ, 2019. 248 с. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37631356> (дата обращения: 16.08.2022).
3. Результаты мониторинга тяжелых металлов в кормах и воде в некоторых регионах РФ / В. А. Конюхова [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. 2019. Т. 240. № 4. С. 109–114. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41411973> (дата обращения: 18.08.2022).
4. Сироткин А. Н., Ильязов Р. Г. Радиоэкология сельскохозяйственных животных. Казань : Фэн, 2000. 384 с.
5. Содержание тяжелых металлов в говядине при различной степени техногенной нагрузки / А. М. Ежкова [и др.] // Вестник технологического университета. 2016. Т. 19. № 20. С. 179–182. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27348709> (дата обращения: 21.08.2022).
6. Трансмиссионная электронная микроскопия в биологии и медицине: монография / М. М. Сальникова [и др.]. Казань : КФУ, 2016. 125 с.
7. Яковлева А. И., Сальникова М. М., Сайтов В. Р., Закирова Г. Ш. Изучение цитоморфологии печени крыс при воздействии γ -облучения // Вестник Марийского государственного университета. Серия «Сельскохозяйственные науки. Экономические науки». 2019. Т. 5. № 2. С. 210–218. DOI: <https://doi.org/10.30914/2411-9687-2019-5-2-210-218>
8. Geng H. X., Wang L. Cadmium: Toxic effects on placental and embryonic development // Environ. Toxicol. Pharmacol. 2019. Vol. 67. Pp. 102–107. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.etap.2019.02.006>
9. Roxana-Andreea I. [et. all.] Fumaric acid: production and separation // Biotechnol Lett. 2019. Vol. 41 (1). Pp. 47–57. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10529-018-2628-y>
10. Zakirova G. Sh. [et. all.] Fumaric and succinic acids derivatives efficiency in combination with silicon-containing enterosorbents // J. Pharm. Sci. Res. 2019. Vol. 11 (2). Pp. 575–578.

Статья поступила в редакцию 25.08.2022 г.; одобрена после рецензирования 19.09. 2022 г.; принята к публикации 27.09.2022 г.

Об авторах

Закирова Гульназ Шагинуровна

кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник лаборатории техногенных экотоксикантов, Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности (420075, Российская Федерация, г. Казань, Научный городок, д. 2), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3074-6378>, guknazik1978@mail.ru

Кадиков Ильнур Равилевич

доктор биологических наук, заведующий лабораторией техногенных экотоксикантов, Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности (420075, Российская Федерация, г. Казань, Научный городок, д. 2), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3184-7779>, cir6@yandex.ru

Сайтов Вадим Расимович

доктор биологических наук, старший научный сотрудник сектора ультраструктурных исследований, Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности (420075, Российская Федерация, г. Казань, Научный городок, д. 2), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9815-1314>, sinsavara@yandex.ru

Ишмухаметов Камил Талгатович

кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории радиационного контроля и техники, Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности (420075, Российская Федерация, г. Казань, Научный городок, д. 2), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8398-1155>, kamil-ishmucametov@rambler.ru

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

1. Papunidi K. Kh. [et al.] Izuchenie fiziko-khimicheskikh svoystv solei yantarnoi kisloty [The study of physico-chemical properties of succinic acid salts]. *Materialy nauch.-proizvod. konf. po aktual'nym problemam veterinarii i zootekhnii* = Materials of scientific production conference on topical issues of veterinary and animal science (May 31–June 1, 2001), Kazan, 2001, part 2, pp. 150–151. (In Russ.).
2. Papunidi K. Kh. [et al.] Kombinirovannye porazheniya zhivotnykh i razrabotka sredstv profilaktiki i lecheniya: monografiya [Combined animal lesions and the development of means of prevention and treatment: monograph]. Kazan, FCTRB-VNIVI Publ., 2019, 248 p. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37631356> (accessed 16.08.2022). (In Russ.).
3. Konyukhova V. A. [et al.] Rezul'taty monitoringa tyazhelykh metallov v kormakh i vode v nekotorykh regionakh RF [The results of monitoring of heavy metals in feed and water in some regions of the Russian Federation]. *Uchenye zapiski Kazanskoi gosudarstvennoi akademii veterinarnoi meditsiny im. N. E. Baumana* = Scientific Notes of the Kazan Bauman State Academy of Veterinary Medicine, 2019, vol. 240, no. 4, pp. 109–114. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41411973> (accessed 18.08.2022).
4. Sirotkin A. N., Piyazov R. G. Radioekologiya sel'skokhozyaistvennykh zhivotnykh [Radioecology of farm animals]. Kazan, Fen Publ., 2000, 384 p. (In Russ.).
5. Yezhkova A. M. [et al.] Soderzhanie tyazhelykh metallov v govyadine pri razlichnoi stepeni tekhnogennoi nagruzki [The content of heavy metals in beef at various degrees of technogenic load]. *Vestnik tekhnologicheskogo universiteta* = Herald of Technological University, 2016, vol. 19, no. 20, pp. 179–182. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27348709> (accessed 21.08.2022). (In Russ.).
6. Salnikova M. M. [et al.] Transmissiionnaya elektronnaya mikroskopiya v biologii i meditsine: monografiya [Transmission electron microscopy in biology and medicine: monograph]. Kazan, KFU Publ., 2016, 125 p. (In Russ.).
7. Yakovleva A. I., Salnikova M. M., Saitov V. R., Zakirova G. S. Izuchenie tsitomorfolonii pecheni krysa pri vozdeistvii γ -oblucheniya [Cytomorphology study of rat liver under γ -irradiation]. *Vestnik Mariiskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya "Sel'skokhozyaistvennye nauki. Ekonomicheskie nauki"* = Vestnik of the Mari State University. Chapter "Agriculture. Economics", 2019, vol. 5, no. 2, pp. 210–218. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.30914/2411-9687-2019-5-2-210-218>
8. Geng H. X., Wang L. Cadmium: Toxic effects on placental and embryonic development. *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, 2019, vol. 67, pp. 102–107. (In Eng.). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.etap.2019.02.006>
9. Roxana-Andreea I. [et. al.] Fumaric acid: production and separation. *Biotechnol Lett*, 2019, vol. 41 (1), pp. 47–57. (In Eng.). DOI: <https://doi.org/10.1007/s10529-018-2628-y>
10. Zakirova G. Sh. [et. al.] Fumaric and succinic acids derivatives efficiency in combination with silicon-containing enterosorbents. *J. Pharm. Sci. Res.*, 2019, vol. 11 (2), pp. 575–578. (In Eng.).

The article was submitted 25.08.2022; approved after reviewing 19.09.2022; accepted for publication 27.09.2022.

About the authors**Gulnaz S. Zakirova**

Ph. D. (Veterinary), Leading Researcher of the Laboratory of Technogenic Ecotoxicants, Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety (2 Nauchny gorodok, Kazan 2420075, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3074-6378>, guknazik1978@mail.ru

Ilnur R. Kadikov

Dr. Sci. (Biology), Head of the Laboratory of Technogenic Ecotoxicants, Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety (2 Nauchny gorodok, Kazan 2420075, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3184-7779>, cir6@yandex.ru

Vadim R. Saitov

Dr. Sci. (Biology), Senior Researcher of the Ultrastructural Research Sector, Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety (2 Nauchny gorodok, Kazan 2420075, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9815-1314>, sinsavara@yandex.ru

Kamil T. Ishmukhametov

Ph. D. (Biology), Senior Researcher of the Laboratory of Radiation Control and Technology, Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety (2 Nauchny gorodok, Kazan 2420075, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8398-1155>, kamil-ishmucametov@rambler.ru

All authors have read and approved the final manuscript.