

Нарушения экскреторной функции почек при комбинированном действии сурьмы и мышьяка в субхроническом эксперименте

А.С. Огудов¹, Н.А. Шестаков¹, Р.И. Айзман^{1,2}, И.И. Новикова¹, Ф.У. Козырева³,
Н.А. Бокарева³

¹ Новосибирский НИИ гигиены Роспотребнадзора
630108, г. Новосибирск, ул. Пархоменко, 7

² Новосибирский государственный педагогический университет
630126, г. Новосибирск, ул. Виллюйская, 28

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова 117513,
г. Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 7

Резюме

Потребление воды из техногенных водоемов и подземных вод, загрязненных мышьяком и сурьмой, увеличивает риск поражения почек. Целью исследования являлось изучение спектра нарушений экскреторной функции почек у крыс в условиях воздействия подпороговых, пороговых и эффективных доз сурьмы и мышьяка, поступающих в организм с питьевой водой. **Материал и методы.** Самцы крыс линии Wistar ($n = 125$) в течение 90 дней получали воду из техногенного водоема, загрязненную сурьмой и мышьяком. Экскреторную функцию почек оценивали на 40 и 90 день по общепринятым показателям. **Результаты и их обсуждение.** Изучена специфика комбинированного действия сурьмы и мышьяка на функцию почек в зависимости от уровней и сроков экспозиции и количественно описаны зависимости «доза-эффект». Прогнозируемые изменения показателей почечных функций, полученные с помощью аппроксимирующих кривых, практически полностью совпадают с эмпирическими данными. **Заключение.** Комбинированное загрязнение техногенных водоемов и подземных вод мышьяком и сурьмой, обладающих нефротоксическим действием, повышает риск поражения почек в потенциально экспонируемых группах населения.

Ключевые слова: контаминация техногенного водоема, сурьма, мышьяк, экскреторная функция почек, зависимость «доза-эффект».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена в рамках бюджетной темы «Моделирование рисков здоровью населения, проживающего в зонах антропогенного загрязнения атмосферного воздуха», рег. № 121051100255-5, 2021–2025 гг.

Автор для переписки. Огудов А.С., e-mail: ogudov.tox@yandex.ru

Для цитирования. Огудов А.С., Шестаков Н.А., Айзман Р.И., Новикова И.И., Козырева Ф.У., Бокарева Н.А. Нарушения экскреторной функции почек при комбинированном действии сурьмы и мышьяка в субхроническом эксперименте. *Сиб. науч. мед. ж.* 2025;45(6):191-199–xxx. doi: 10.18699/SSMJ20250618

Disturbances of renal excretory function under the combined action of antimony and arsenic in a subchronic experiment

A.S. Ogudov¹, N.A. Shestakov¹, R.I. Aizman^{1,2}, I.I. Novikova¹, F.U. Kozyreva³, N.A. Bokareva³

¹ Novosibirsk Research Institute of Hygiene of Rospotrebnadzor
630108, Novosibirsk, Parkhomenko st., 7

² Novosibirsk State Pedagogical University
630126, Novosibirsk, Vilyuiskaya st., 28

³N.I. Pirogov Russian National Research University
117513, Moscow, Ostrovityanova st., 1, str. 7

Abstract

Consumption of water from man-made reservoirs and groundwater contaminated with arsenic and antimony increases the risk of kidney damage. The aim of the study was to investigate the spectrum of disorders of the excretory function of the kidneys in rats exposed to subthreshold, threshold, and effective doses of antimony and arsenic ingested with drinking water. **Material and methods.** Male Wistar rats ($n = 125$) received water from a man-made reservoir contaminated with antimony and arsenic for 90 days. The excretory function of the kidneys was evaluated on days 40 and 90 using conventional methods. **Results and discussion.** The specific effects of the combined action of antimony and arsenic on kidney function were studied, depending on the levels and duration of exposure, and the dose-response relationships were quantified. The predicted changes in kidney function indicators obtained using approximating curves were almost identical to the empirical data. **Conclusions.** The combined contamination of man-made reservoirs and groundwater with arsenic and antimony, which have nephrotoxic effects, increases the risk of kidney damage in potentially exposed population groups.

Key words: contamination of a man-made reservoir, antimony, arsenic, renal excretory function, dose-effect relationship.

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

Financing. The article is carried out within the framework of the budget topic «Modeling the health risks of the population living in anthropogenic air pollution zones», reg. No. 121051100255-5, 2021–2025.

Correspondence author. Ogudov A.S., e-mail: ogudov.tox@yandex.ru

Citation. Ogudov A.I., Shestakov N.A., Aizman R.I., Novikova I.I., Kozyreva F.U., Bokareva N.A. Disturbances of renal excretory function under the combined action of antimony and arsenic in a subchronic experiment. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2025;45(6):191–199. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20250618

Введение

Негативное влияние гидрохимических ореолов загрязнения, образующихся в процессе разработки месторождений руд цветных и благородных металлов, на здоровье населения является предметом изучения отечественных [1–4] и зарубежных исследователей [5–9]. Эта проблема приобретает особое значение для Сибирского региона, в частности, Кемеровской области, в связи с большими объемами накопленных горных отходов, являющихся источниками загрязнения водных объектов токсичными элементами [1–3, 10]. К подобным источникам относится техногенное озеро, возникшее на хвостохранилище Комсомольского золотоизвлекательного завода [2, 3], которое используется населением в культурно-бытовых целях. Одновременно вода из техногенного водоема может поступать в горизонты подземных вод, оказывая влияние на качество питьевого водоснабжения поселка. Приоритетными вредными примесями являются соединения мышьяка и сурьмы, потенциальные дозы которых превосходят референтные значения для хронического перорального воздействия [1, 2]. Механизм токсического действия мышьяка и сурьмы обусловлен селективной способностью связываться с тиоловыми группами биомолекул, что приводит к нарушениям многих функций организма [11,

12]. Мышьяк является признанным нефротоксичным веществом, вызывая при остром отравлении белковую и жировую дистрофию извитых канальцев почек, при хроническом – травму канальцев и различные формы почечной дисфункции [13, 14]. Введение грызунам пятивалентных соединений сурьмы, которые выводятся из организма главным образом почками, привело к значительному снижению осмоляльности мочи, увеличению диуреза, изменению показателей клиренса, что связано с нарушениями клубочково-канальцевого баланса [15, 16].

Несмотря на многие исследования изолированного токсического действия сурьмы и мышьяка на почки, до сих пор не ясны изменения их функций при комбинированном действии этих металлоидов в условиях длительного перорального поступления в организм в зависимости от уровней и сроков экспозиций. Изучению некоторых этих вопросов и посвящена настоящая работа, цель которой заключалась в анализе спектра нарушений экскреторной функции почек у крыс в условиях воздействия подпороговых, пороговых и эффективных доз сурьмы и мышьяка, поступающих в организм с питьевой водой.

Материал и методы

Объектом исследования являлись самцы крыс

линии Wistar массой 250–300 г, распределенные на пять групп (1–4-я опытные и контрольная) по 25 особей в каждой, прошедшие 10-дневный карантин и адаптацию в однотипных условиях на стандартном пищевом рационе и свободном доступе к воде. Опыты на животных проводили в соответствии с директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета ЕС по охране животных, используемых в научных целях, после одобрения этическим комитетом Новосибирского НИИ гигиены (протокол № 1 от 21.01.2022).

В воде из техногенного водоема и водопровода, используемой в эксперименте, методом ICP-AES (прибор IRIS фирмы Jarell Ash Corporation, США) определяли концентрации 11 химических элементов, относительная погрешность измерений не превышала 15 %. Подопытные животные на протяжении 90 дней получали для питья воду, приготовленную путем последовательного трехкратного разведения воды из техногенного водоема, содержащую примесь мышьяка и сурьмы в следующих концентрациях: 1 группа, соответственно, 0,15 и 0,68 мг/дм³; 2 группа – 0,05 и 0,227 мг/дм³; 3 группа – 0,016 и 0,075 мг/дм³; 4 группа – 0,0055 и 0,025 мг/дм³. Контрольная группа получала питьевую воду из городского водопровода, концентрации мышьяка (0,01 мг/дм³) и сурьмы (менее 0,005 мг/дм³) в которой не превышали гигиенические нормативы. Содержание цинка, свинца, меди, марганца, кальция, железа, бария, алюминия и стронция в питьевой воде животных опытных и контрольной групп не различалось.

Программа исследования животных включала изучение экскреторной функции почек в условиях покоя утром натощак до начала, на 40-й и 90-й дни эксперимента. В эти дни с утра крыс взвешивали и помещали в обменные клетки без доступа к пище и воде, и в течение трех часов собирали

фоновые пробы мочи для дальнейшего анализа. В дополнение, на 90-й день эксперимента всех животных подвергли пробе с водной нагрузкой. После сбора фоновых проб мочи крысам давали перорально через зонд водную нагрузку в виде водопроводной воды (3 % от массы тела). В течение двух часов после приема жидкости собирали пробы мочи [17], определяли ее количество, осмолярность ($U_{осм}$, методом криоскопии с помощью миллиосмометра Osmomat, Gonotec, ФРГ), концентрацию ионов Na^+ и K^+ (методом пламенной фотометрии (BWB-XP Flame Photometer, Великобритания)). На основании полученных данных оценивали экскреторную функцию почек по общепринятым показателям: минутному диурезу (V), экскреции ионов натрия, калия и осмотически активных веществ ($U_{Na}V$, U_KV , $U_{осм}V$). Тип комбинированного действия сурьмы и мышьяка при их длительном пероральном поступлении в организм животных с питьевой водой оценивали с помощью метода аддитивности доз [18].

Переменные представлены в виде среднего арифметического и ошибки среднего ($M \pm m$). Различия между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента, статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты

Величины суточных доз сурьмы и мышьяка, поступающих в организм животных опытных групп с питьевой водой, рассчитанные по результатам измерения фактического водопотребления, представлены в табл. 1. Как видно, средние суточные дозы токсикантов, получаемые животными опытных групп, прогрессивно уменьшаются от 1-й до 4-й группы. При этом интервалы между испытываемыми уровнями пероральных экспозиций приближались к арифметической прогрессии

Таблица 1. Дозы сурьмы и мышьяка, поступающих в организм животных опытных групп с питьевой водой в различные сроки субхронического воздействия, мкг/кг/сут

Table 1. Doses of antimony and arsenic ingested by animals of the experimental groups with drinking water at various times of subchronic exposure, $\mu\text{g/kg/day}$

День исследования	Группа 1		Группа 2		Группа 3		Группа 4	
	Sb	As	Sb	As	Sb	As	Sb	As
7-й	63,60	14,10	17,91	3,95	6,22	1,32	1,56	0,34
14-й	109,24	24,10	22,01	4,85	7,05	1,50	2,61	0,57
40-й	64,41	14,80	22,46	4,95	6,62	1,41	2,37	0,52
70-й	87,66	19,34	17,86	3,93	5,15	1,10	1,56	0,34
90-й	123,92	27,33	11,85	2,61	2,85	0,61	0,95	0,21
Средняя доза	89,79 ± 11,99	19,93 ± 2,58	18,42 ± 1,91	4,06 ± 0,42	5,58 ± 0,75	1,19 ± 0,16	1,81 ± 0,30	0,40 ± 0,07

и статистически значимо различались между собой.

До начала эксперимента статистически значимых различий между показателями функций почек во всех группах не было (табл. 2), что свидетельствует об одинаковом функциональном состоянии почек крыс, отобранных для исследования. Однако на 40-й день в 3-й опытной группе показатели диуреза были значимо больше контрольного значения. Зависимости величин диуреза от доз сурьмы и мышьяка при графическом изображении адекватно аппроксимируются кривыми полиномов 3 порядка ($R = 1,0$). В качестве примера видно, что эффект стремится к максимуму при поступлении сурьмы в организм животных в области доз $5,58 \pm 0,75$ мкг/кг/сут ($\ln D = 1,7186$).

Оценка типа комбинированного действия по методу аддитивности доз показала менее чем аддитивное действие компонентов бинарной смеси в отношении диуретического эффекта в 3-й группе ($K = 0,2$). При воздействии более высоких доз сурьмы и мышьяка в 1-й и 2-й опытных группах активность данной компенсаторно-приспособительной реакции снижалась (см. табл. 2). Величины коэффициентов K при этом не достигали единицы, что подтверждает менее чем аддитивное действие сурьмы и мышьяка. Параллельно с тенденцией к увеличению мочеотделения, в 1-й и 2-й группах отмечено достоверное уменьшение экскреции катионов натрия и калия. Описанные изменения естественным образом сказались на осмолярности мочи – проявилась тенденция к ее уменьшению в первых двух группах, однако, вследствие усиления диуреза, общая экскреция осмотически активных веществ сохранилась на уровне контроля (см. табл. 2).

На 90-й день эксперимента фоновый уровень диуретической и ионоуретической функций почек во 2-й, 3-й и 4-й группах уже практически не отличался от контроля, в 1-й группе выявлено достоверное повышение экскреции натрия (в 1,4 раза, $p < 0,01$). Количественная оценка демонстрирует типичную для токсикометрии зависимость экскреции натрия от доз сурьмы и мышьяка, которая может быть адекватно аппроксимирована экспоненциальной кривой (рис. 1). Одновременно наблюдалось снижение осморегулирующей функции, что выразилось в уменьшении осмолярности мочи и экскреции осмотически активных веществ не только в 1-й и 2-й, но и в 4-й подопытных группах (см. табл. 2). Расчеты коэффициента аддитивности показали, что при пероральном поступлении сурьмы и мышьяка в подпороговых дозах в 4-й группе фиксировалось более чем аддитивное действие компонентов

примеси ($K = 1,2$).

Более выраженные отличия экскреторной функции почек проявились после водной нагрузки. С одной стороны, у крыс всех групп развилась гомеостатическая реакция – усиление диуреза, снижение экскреции ионов и осмолярности, вследствие чего все показатели почечной реакции статистически значимо отличались от фоновых значений. В то же время в 1-й группе уровень диуреза и экскреции ионов были ниже контроля, осмолярность превышала контрольные значения; во 2-й группе выведение ионов и осмолярность были достоверно меньше контроля, а уровень диуреза – больше; в 3-й группе отмечалось повышение экскреции натрия и осмотически активных веществ; в 4-й группе спектр проявлений нефротоксического эффекта был таким же, как во 2-й группе.

Обсуждение

Интерпретация результатов исследования токсичности сурьмы и мышьяка подтверждает известные в токсикологии закономерности комбинированного действия компонентов в зависимости от выбранных показателей эффекта, уровней экспозиций и количественных соотношений между воздействующими дозами [18]. Увеличение мочеотделения на 40-й день эксперимента у крыс 3-й группы является признаком порогового уровня воздействия [19].

В связи с тем, что дозы сурьмы и мышьяка на 40-й день превышали величины их переносимого суточного поступления [20, 21], усиление диуреза может быть следствием суммации эффектов изолированного действия металлоидов. Однако коэффициент аддитивности при этом был существенно меньше единицы ($K = 0,2$), что не подтверждает данное предположение. Отсутствие полиуретической реакции у животных 4-й группы (рис. 2) обозначает подпороговый уровень воздействия примеси. При более высокой экспозиции у животных 1-й и 2-й групп наблюдалось ослабление диуретического эффекта и уменьшение экскреции катионов, что объясняется антагонизмом доз ($K < 1$). Вероятно, описанные изменения выделительной функции почек обусловлены потребностью организма подопытных животных экскретировать токсиканты за счет повышения диуреза и снижения ионоуреза. Нелинейные за как минимально действующий (пороговый) уровень [19]. Расчет коэффициента аддитивности подтвердил более чем аддитивное действие компонентов смеси ($K = 1,2$) и зависимость типа их комбинированного действия от срока экспозиции.

Латентные нарушения функций почек, кото-

Таблица 2. Показатели экскреторной функции почек крыс на 40-й и 90-й дни потребления воды с повышенной концентрацией сурьмы и мышьяка**Table 2.** Indicators of rat renal excretory function on the 40th and 90th days of water consumption with increased concentrations of antimony and arsenic

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	Контроль
До затравки					
V, мл/мин/100 г	0,05±0,01	0,04 ±0,01	0,05 ±0,01	0,07 ±0,01	0,06 ±0,01
U _{Na} V, мкМ/мин/100 г	3,5 ± 0,6	7,1 ± 1,1	4,3 ± 0,4	5,4 ± 0,5	4,8 ± 0,5
U _K V, мкМ/мин/100 г	16,6 ± 1,3	18,1 ± 1,9	21,1 ± 1,4	22,9 ± 1,0 *	18,7 ± 1,8
Uосм, мосм/л	2395 ± 185	2667 ± 268	2782 ± 339	2474 ± 161	2802 ± 202
Uосм. V, мосм/мин/100 г	120 ± 19	107 ± 6**	139 ± 9	173 ± 8	168 ± 19
На 40-й день после затравки (фон)					
V, мл/мин/100 г		0,07 ±0,01	0,08±0,01*	0,06 ±0,01	0,06 ±0,01
U _{Na} V, мкМ/мин/100 г	34,2 ± 2,0*	34,1 ± 2,4 *	55,2 ± 6,6	41,2 ± 4,3	49,0 ± 5,8
U _K V, мкМ/мин/100 г	260,5 ± 14,5***	274,6 ± 16,7***	468,2 ± 41,7	400,9 ± 21,3	452,1 ± 20,6
Uосм, мосм/л	2642 ± 136	2994 ± 163	2124 ± 202**	2624 ± 119	3001 ± 202
Uосм. V, мосм/мин/100 г	185 ± 14	209 ± 12	169 ± 15	175 ± 13	180 ± 21
На 90-й день после затравки (фон)					
V, мл/мин/100 г	0,06 ± 0,01	0,06 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,05 ± 0,01	0,07 ± 0,01
U _{Na} V, мкМ/мин/100 г	27,9 ± 1,9**	20,2 ± 3,1	17,3 ± 2,5	15,4 ± 3,2	19,2 ± 1,3
U _K V, мкМ/мин/100 г	198,5 ± 16,3	162,9 ± 12,1	174,3 ± 28,2	133,6 ± 7,3	182,7 ± 17,8
Uосм, мосм/л	2096 ± 113*	1911 ± 111**	2087 ± 175	1995 ± 141*	2396 ± 73
Uосм. V, мосм/мин/100 г	126 ± 12*	115 ± 7**	146 ± 18	99 ± 7***	167 ± 13
На 90-й день после затравки и 3%-й водной нагрузки					
V, мл/мин/100 г	0,16 ± 0,02***	0,36 ± 0,02**	0,30 ± 0,02	0,42 ± 0,01***	0,28 ± 0,02
U _{Na} V, мкМ/мин/100 г	2,2 ± 0,2	0,9 ± 0,2***	1,3 ± 0,5*	1,1 ± 0,4***	2,7 ± 0,2
U _K V, мкМ/мин/100 г	24,2 ± 2,0***	30,9 ± 2,8***	90,3 ± 7,7	38,6 ± 4,9 **	76,4 ± 5,1
Uосм, мосм/л	356 ± 25**	233 ± 8***	340 ± 33	177 ± 12***	278 ± 7
Uосм. V, мосм/мин/100 г	70 ± 10	84 ± 7	102 ± 8*	74 ± 4	78 ± 6

Примечание. Обозначены статистически значимые отличия от соответствующих показателей группы контроля: * – при $p < 0,05$, ** – при $p < 0,01$, *** – при $p < 0,001$. После водной нагрузки все показатели почечной функции статистически значимо отличаются от фоновых значений на 90-й день эксперимента.

рые часто не проявляются в нормальных комфортных условиях, как правило, диагностируются при нагрузках, требующих включения резервных механизмов [17]. Анализ реакции почек крыс на водную нагрузку в опытных группах по сравнению с контролем свидетельствует о накоплении на 90-й день опыта нефротоксического эффекта, который

выявляется в условиях напряжения, требующего включения резервных нефронов [23]. Более выраженные изменения функций почек в 1-й, 2-й и 4-й группах носили разнонаправленный характер в зависимости от уровней экспозиции сурьмы и мышьяка.

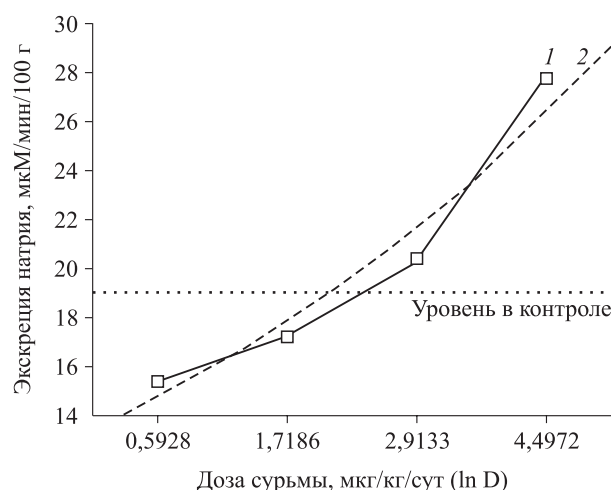


Рис. 1. Эмпирическая кривая зависимости «доза-эффект» (1) и аппроксимирующая экспоненциальная кривая (2) при пероральном поступлении сурьмы на 90-й день субхронического воздействия

Fig. 1. Empirical dose-effect curve (1) and approximating exponential curve (2) for oral administration of antimony on the 90th day of subchronic exposure

Закключение

Исследование экскреторной функции почек крыс в ходе субхронического 90-дневного эксперимента при потреблении контаминированной воды с пропорциональным соотношением концентраций сурьмы и мышьяка показало, что в зависимости от уровней и длительности экспозиций металлоидов, нефротоксический эффект, проявляющийся изменениями диуретической, ионоуретической и осморегулирующей функций почек, реализуется по-разному – усилением экскреции жидкости и снижением ионоуреза, отсутствием изменений мочевого выделения и повышением натрийуреза и осмолярности или снижением экскреции осмотически активных веществ.

Совокупность фактических изменений почечной реакции не выявляется в состоянии покоя организма натошак, но диагностируется в условиях водной нагрузочной пробы, когда требуется включение резервных механизмов регуляции водно-солевого баланса. Прогнозируемые изменения показателей почечной функции, полученные с помощью аппроксимирующих экспоненциальных кривых, практически полностью совпадают с эмпирическими данными. Выявленные закономерности изменения характера комбинированного действия компонентов вредной примеси в зависимости от уровней и длительности

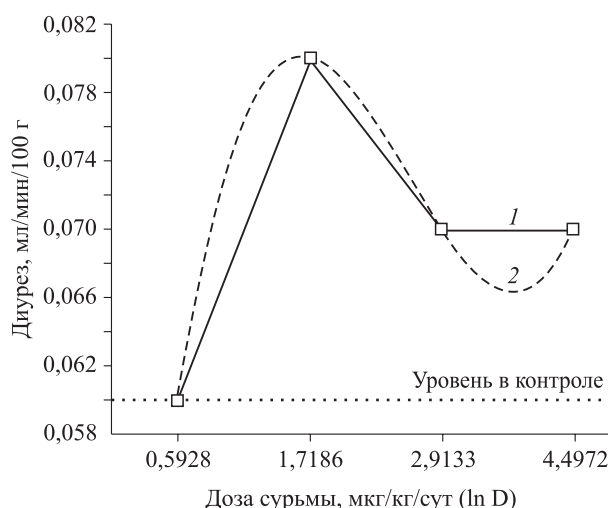


Рис. 2. Сопоставление фонового диуреза по данным эксперимента (1) и по аппроксимируемой кривой (2)

Fig. 2. Comparison of background diuresis according to experimental data (1) and an approximated curve (2)

экспозиции действия согласуются с теоретическими положениями профилактической токсикологии.

Список литературы

1. Турбинский В.В., Бортникова С.Б. О соотношении мышьяка и сурьмы в биогеохимических провинциях как факторов риска здоровью. *Анал. риска здоровью*. 2018;(3):136–143. doi:10.21668/health.risk/2018.3.15
2. Айзман Р.И., Корнеева Т.В., Франовский С.Ю., Турбинский В.В., Бортникова С.Б., Никифорова Н.Г., Огудов А.С. Маркеры биогеохимического мониторинга в районохвостохранилищах сульфидных руд. *Известия Томского политехнического университета. Инжиниринг георесурсов*. 2020;331(3):145–158. doi: 10.18799/24131830/2020/3/2557
3. Огудов А.С., Турбинский В.В. Комплексные геохимические исследования в проектировании санитарно-защитных зон горно-обогатительных комбинатов. *Интерэкспо Гео – Сибирь*. 2017;(3):210–214.
4. Трофимович Е.М., Гурвич С.М. Охрана водных объектов при добыче и обогащении руд и углей. М.: Недра, 1985. 192 с.
5. Salomons W. Environmental impact of metals derived from mining activities: Processes, predictions, prevention. *Journal of Geochemical Exploration*. 1995;52(1-2):5–23. doi: 10.1016/0375-6742(94)00039-

Е

6. Lottermoser B. Mine wastes. Berlin. Heidelberg: Springer, 2003. 311 p.

7. Galván L., Olías M., Cánovas C.R., Sarmiento A., Nieto J. Hydrological modeling of a watershed affected by acid mine drainage (Odiel River, SW Spain). Assessment of the pollutant contributing areas. *Journal of Hydrology*. 2016;540:196–206. doi: 10.2134/jeq2011.0360

8. Nagajyoti P., Lee K., Sreekanth T. Heavy metals, occurrence and toxicity for plants: a review. *Environmental Chemistry Letters*. 2010;8:199–216. doi: 10.1007/s10311-010-0297-8

9. Zhuang P., McBride M., Xia H., Li N., Li Z. Health risk from heavy metals via consumption of food crops in the vicinity of Dabaoshan mine, *South China. Sci. Total Environ*. 2009;407(5):1551–1561. doi: 10.1016/j.scitotenv.2008.10.061

10. Недовесова С.А., Головин М.С., Иашвили М.В., Толстых Е.А., Турбинский В.В., Трофимович Е.М., Айзман Р.И. Физическое развитие и функция почек подростков, потребляющих питьевую воду с повышенным содержанием витальных катионов. *Здоровье населения и среда обитания*. 2017;(10):31–34. doi: 10.35627/2219-5238/2017-295-10-31-34

11. Багрянцева О.В., Хотимченко С.А. Токсичность неорганических и органических форм мышьяка. *Вопр. питания*. 2021;(6):10–16. doi: 10.33029/0042-8833-2021-90-6-6-17

12. Гудзовский Г.А. Сурьма и ее соединения. М.: Центр международных проектов ГКНТ ВИНТИ, 1984. 52 с.

13. Chang Y.W., Singh, K.P. Arsenic induces fibrogenic changes in human kidney epithelial cells potentially through epigenetic alterations in DNA methylation. *J. Cell. Physiol*. 2019;234(4):4713–4725. doi: 10.1002/jcp.27244

14. Tokumoto M., Lee J.Y., Fujiwara Y., Uchiyama M., Satoh M. Inorganic arsenic induces apoptosis through downregulation of *Ube2d* genes and p53 accumulation in rat proximal tubular cells. *J. Toxicol. Sci*. 2013;38(6):815–820. doi: 10.2131/jts.38.815

15. Франовский С.Ю., Турбинский В.В., Окс Е.И., Бортникова С.Б. Элементарные маркеры экспозиции при комбинированном пероральном действии на организм белых крыс линии Вистар химических смесей с преобладанием сурьмы и мышьяка. *Анал. риска здоровью*. 2019;(3):94–103. doi: 10.21668/health.risk/2019.3.11

16. Lu Y., Yuan H., Deng S., Wei Q., Guo C., Yi J., Wu J., Li R., Wen L., He Z., Yuan L. Arsanilic acid causes apoptosis and oxidative stress in rat kidney epithelial cells (NRK-52e cells) by the activation of the caspase-9 and -3 signaling pathway. *Drug Chem. Toxicol*. 2014;37(1):55–62. doi: 10.3109/01480545.2013.806532

17. Айзман Р.И., Великанова Л.К. Оценка водно-солевого обмена и функции почек с помощью

нагрузочных проб. В кн.: Новые методы научных исследований в клинической и экспериментальной медицине. Новосибирск: НГМУ, 1980. 5–13.

18. Жолдакова З.И., Харчевникова Н.В., Мамонов Р.А., Сеницына О.О. Методы оценки комбинированного действия веществ. *Гигиена и сан.* 2012;91(2):86–89. doi: 10.47470/0016-9900-2023-102-10-1132-1142

19. Саноцкий И.В. Методы определения токсичности и опасности химических веществ (токсикометрия). М.: Медицина, 1970. 344 с.

20. Guidelines for drinking-water quality. World Health Organization. 2011; 314 p. Available at: <https://apublica.org/wp-content/uploads/2014/03/Guidelines-OMS-2011.pdf>

21. Галенко М.С., Гравель И.В., Вельц Н.Ю., Аляутдин Р.Н. Нормирование содержания тяжелых металлов и мышьяка как фактор безопасности использования лекарственных растительных препаратов. *Безопас. и риск фармакотерапии*. 2021;9(2):61–68. doi: 10.30895/2312-7821-2021-9-2-61-68

22. Копанев В.А., Гинзбург Э.Х., Семенова В.Н. Метод вероятностной оценки токсического эффекта. Новосибирск: Наука, 1998; 127 с.

23. Айзман Р.И., Антоненко Н.П., Великанова Л.К. Интеграция механизмов регуляции водно-солевого равновесия при возрастающих водных, солевых и объемных нагрузках. *Физиол. ж. СССР*. 1980;66:1404–1411.

References

1. Turbinsky V.V., Bortnikova S.B. Proportions of arsenic and antimony in biogeochemical provinces as health risk factors. *Analiz riska zdorov'yu = Health Risk Analysis*. 2018;(3):136–143. [In Russian]. doi:10.21668/health.risk/2018.3.15

2. Aizman R.I., Korneeva T.V., Franovsky S. Yu., Turbinskiy V.V., Bortnikova S.B., Nikiforova N.G., Ogudov A. Markers of biogeochemical monitoring in the area of the sulfide ore tailings. *Izvestiya Tomskogo politekhnicheskogo universiteta. Inzhiniring georesursov = News of Tomsk Polytechnic University. Engineering of Georesources*. 2020;(3):145–158. [In Russian] doi: 10.18799/24131830/2020/3/2557

3. Ogudov A.S., Turbinsky V.V. Complex geochemical studies in the design of sanitary protection zones of mining and processing plants. *Interjekspo Geo – Sibir' = Interexpo Geo – Siberia*. 2017;3:210–214. [In Russian]

4. Trofimovich E.M., Gurvich S.M. Protection of water bodies during mining and processing of ores and coals. Moscow: Nedra; 1985. 192 p. [In Russian].

5. Salomons W. Environmental impact of metals derived from mining activities: Processes, predictions, prevention. *Journal of Geochemical Exploration*. 1995;52(1-2):5–23. doi: 10.1016/0375-6742(94)00039-E

6. Lottermoser B. Mine wastes. Berlin. Heidelberg: Springer, 2003. 311 p.
7. Galván L., Olías M., Cánovas C.R., Sarmiento A., Nieto J. Hydrological modeling of a watershed affected by acid mine drainage (Odiel River, SW Spain). Assessment of the pollutant contributing areas. *Journal of Hydrology*. 2016;540:196–206. doi: 10.2134/jeq2011.0360
8. Nagajyoti P., Lee K., Sreekanth T. Heavy metals, occurrence and toxicity for plants: a review. *Environmental Chemistry Letters*. 2010;8:199–216. doi: 10.1007/s10311-010-0297-8
9. Zhuang P., McBride M., Xia H., Li N., Li Z. Health risk from heavy metals via consumption of food crops in the vicinity of Dabaoshan mine, South China. *Sci. Total Environ*. 2009;407(5):1551–1561. doi: 10.1016/j.scitotenv.2008.10.061
10. Nedovesova S. A., Golovin M. S., Iashvili M. V., Tolstykh E.A., Turbinsky V. V., Trofimovich E. M., Aizman R.I. Physical development and renal function in adolescents consuming drinking water with high content of vital cations. *Zdorov'ye naseleniya i sreda obitaniya = Public Health and Life Environment*. 2017;(10):31–34. [In Russian]. doi: 10.35627/2219-5238/2017-295-10-31-34
11. Bagryantseva O.V., Khotimchenko S.A. Risks associated with the consumption of inorganic and organic arsenic. *Voprosy pitaniya = Problems of Nutrition*. 2021;(6):10–16. [In Russian]. doi: 10.33029/0042-8833-2021-90-6-6-17
12. Gudkovsky G.A. Antimony and its compounds. Moscow, 1984. 52 p. [In Russian].
13. Chang Y.W., Singh, K.P. Arsenic induces fibrogenic changes in human kidney epithelial cells potentially through epigenetic alterations in DNA methylation. *J. Cell. Physiol*. 2019;234(4):4713–4725. doi: 10.1002/jcp.27244
14. Tokumoto M., Lee J.Y., Fujiwara Y., Uchiyama M., Satoh M. Inorganic arsenic induces apoptosis through downregulation of Ube2d genes and p53 accumulation in rat proximal tubule water-salt metabolism and kidney function using exercise tests. In: *New methods of scientific research in clinical and experimental medicine*. Novosibirsk, 1980. 5–13. [In Russian].
15. Zholdakova Z.I., Kharchevnikova N.V., Mamonov R.A., Sinitsyna O.O. Methods for estimating the combined effect of substances. *Gigiena i sanitariya = Hygiene and Sanitation*. 2012;91(2):86–89. [In Russian] doi: 10.47470/0016-9900-2023-102-10-1132-1142
16. Sanotsky I.V. Methods for determining the toxicity and danger of chemicals (toxicometry). Moscow: Meditsina, 1970. 344 p. [In Russian].
17. Guidelines for drinking-water quality. World Health Organization. 2011. 314 p. Available at: <https://apublica.org/wp-content/uploads/2014/03/Guidelines-OMS-2011.pdf>
18. Galenko M.S., Gravel I.V., Velts N.Y., Alyautdin R.N. Limits for the content of heavy metals and arsenic as a means of ensuring safe use of herbal medicinal products. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii = Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2021;9(2):61–68. [In Russian] doi: 10.30895/2312-7821-2021-9-2-61-68
19. Kopanev V.A., Ginzburg E.Kh., Semenova V.N. Method of probabilistic assessment of toxic effect. Novosibirsk: Nauka, 1998; 127 p. [In Russian].
20. Aizman R.I., Antonenko N.P., Velikanova L.K. Integration of mechanisms of regulation of water-salt balance under increasing water, salt and volume loads. *Physiological Journal of the USSR = Journal of Physiology of USSR*. 1980;66:1404–1411. [In Russian].
21. Franovsky S.Yu., Turbinsky V.V., Oks E.I., Bortnikova S.B. Elemental markers of exposure under combined oral introduction of chemical mixtures with prevalent antimony and arsenic into white Wistar rats. *Analiz riska zdorov'yu = Health Risk Analysis*. 2019;3:94–103. [In Russian]. doi: 10.21668/health.risk/2019.3.11
22. Lu Y., Yuan H., Deng S., Wei Q., Guo C., Yi J., Wu J., Li R., Wen L., He Z., Yuan L. Arsanilic acid causes apoptosis and oxidative stress in rat kidney epithelial cells (NRK-52e cells) by the activation of the caspase-9 and -3 signaling pathway. *Drug Chem. Toxicol*. 2014;37(1):55–62. doi: 10.3109/01480545.2013.806532
23. Aizman R.I., Antonenko N.P., Velikanova L.K. Integration of mechanisms of regulation of water-salt balance under increasing water, salt and volume loads. *Physiological Journal of the USSR = Journal of Physiology of USSR*. 1980;66:1404–1411. [In Russian].

Сведения об авторах:

Огудов Александр Степанович, к.м.н., ORCID: 0000-0001-8242-0321, e-mail: ogudov.tox@yandex.ru
Шестаков Никита Александрович, ORCID: 0000-0003-3295-7125, e-mail: nikita27-98@mail.ru
Айзман Роман Иделевич, д.б.н., проф., ORCID: 0000-0002-7776-4768, e-mail: aizman.roman@yandex.ru
Новикова Ирина Игоревна, д.м.н., проф., ORCID: 000-0003-1105-471X, e-mail: novikova_ii@niig.su
Козырева Фатима Увжикоевна, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0003-1105-471X, e-mail: prof.kf61@mail.ru
Бокарева Наталия Андреевна, д.м.н. проф., ORCID: 0000-0003-1105-471X, e-mail: prof.kf61@mail.ru

Information about the authors:

Aleksandr S. Ogudov, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0001-8242-0321, e-mail: ogudov.tox@yandex.ru;
Nikita A. Shestakov, ORCID: 0000-0003-3295-7125, e-mail: nikita27-98@mail.ru
Roman I. Aizman, doctor of biological sciences, professor, ORCID: 0000-0002-7776-4768, e-mail: aizman.roman@yandex.ru
Irina I. Novikova, Doctor of Medical Sciences, professor ORCID: 000-0003-1105-471X, e-mail: novikova_ii@niig.su
Fatima U. Kozyreva, doctor of medical sciences, professor ORCID: 0000-0003-1105-471X, e-mail: prof.kf61@mail.ru
Natalia A. Bokareva, doctor of medical sciences, professor ORCID: 0000-0003-1105-471X, e-mail: prof.kf61@mail.ru

Поступила в редакцию 19.06.2025
Принята к публикации 24.10.2025

Received 19.06.2025
Accepted 24.10.2025