

Хмель А.О.¹, Репина Э.Ф.¹, Рябова Ю.В.¹, Смолянкин Д.А.¹, Байгильдин С.С.¹,
Ахмадеев А.Р.¹, Каримов Д.О.^{1,2}, Валова Я.В.¹

Гепатотоксичность кадмия при длительном воздействии

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

²ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко», 105064, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Кадмий представляет серьёзную угрозу здоровью человека. Основными органами-мишенями при интоксикации кадмием являются печень, почки и костная система. Cd повреждает антиоксидантную систему и индуцирует развитие окислительного стресса, приводя к структурным и метаболическим изменениям в печени. Понимание молекулярных механизмов, лежащих в основе болезней печени, может помочь в разработке стратегий установления маркёров для их точной и своевременной диагностики.

Цель работы — оценить по морфологическим и биохимическим показателям степень гепатотоксичности различных доз кадмия при длительном воздействии.

Материалы и методы. Исследования проведены на аутбредных крысах-самцах. В течение шести месяцев крысам вводили внутримышечно водный раствор хлорида кадмия в дозах от 0,001 до 1 мг/кг м. т. Выполнены морфологические исследования структуры печени. Изучены показатели липидного обмена (триглицеридов и холестерина). Построены кривые зависимости «доза — ответ».

Результаты. Проведённые исследования показали, что кадмий при длительном поступлении оказывает значительное токсическое воздействие на структуру печени. Наклон полученной кривой зависимости «доза — ответ» по уровню триглицеридов имеет более выраженную кривизну, чем наклон кривой этой зависимости по уровню холестерина в сыворотке крови. Высокий наклон указывает на то, что небольшие изменения в дозе приводят к значительным изменениям в эффекте.

Ограничения исследования заключаются в том, что для объективной оценки гепатотоксичности кадмия при длительном воздействии различных доз необходимо учитывать степень изменения большего количества биохимических показателей, а также провести морфометрические исследования ткани печени.

Заключение. При длительном поступлении в организм лабораторных животных в дозе от 0,001 до 1 мг/кг м. т. кадмий оказывает выраженное дозозависимое гепатотоксическое действие, характеризующееся нарушениями липидного обмена (дислипидемией) и изменениями структуры печени.

Ключевые слова: хлорид кадмия; крысы; эксперимент; длительное воздействие; печень; морфология; холестерин; триглицериды

Соблюдение этических стандартов. Исследование одобрено биоэтической комиссией ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» (протокол заседания от 09.10.2024 г. № 01-10), 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: Хмель А.О., Репина Э.Ф., Рябова Ю.В., Смолянкин Д.А., Байгильдин С.С., Ахмадеев А.Р., Каримов Д.О., Валова Я.В. Гепатотоксичность кадмия при длительном воздействии. *Гигиена и санитария*. 2025; 104(5): 631–635. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-5-631-635> <https://elibrary.ru/cdiped>

Для корреспонденции: Хмель Александра Олеговна, e-mail: khmel.al01@gmail.com

Участие авторов: Хмель А.О. — обработка данных, написание текста; Репина Э.Ф., Рябова Ю.В. — написание текста, редактирование; Каримов Д.О., Валова Я.В. — концепция и дизайн исследования; Смолянкин Д.А., Байгильдин С.С., Ахмадеев А.Р. — 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. 6.1.9, № гос. регистрации 121062100057–1.

Поступила: 04.12.2024 / Принята к печати: 26.03.2025 / Опубликовано: 27.06.2025

Alexandra O. Khmel¹, Ivira F. Repina¹, Yulia V. Ryabova¹, Denis A. Smolyankin¹,
Samat S. Baigildin¹, Aidar R. Akhmadeev¹, Denis O. Karimov^{1,2}, Yana V. Valova¹

Hepatotoxicity of cadmium at long-term exposure

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

²N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, 105064, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Cadmium poses a serious threat to human health. The main target organs in cadmium intoxication are the liver, kidneys, and skeletal system. Cadmium damages the antioxidant system and induces the development of oxidative stress, leading to structural and metabolic changes in the liver. Understanding the molecular mechanisms underlying liver diseases can help in the development of strategies for establishing markers for their accurate and timely diagnosis.

The aim of the work is to assess the degree of hepatotoxicity of various doses of cadmium during long-term exposure based on morphological and biochemical indices.

Materials and methods. The studies were conducted on outbred male rats. For six months, rats were intragastrically administered an aqueous solution of Cd chloride in doses from 0.001 to 1.0 mg/kg b.w. Morphological studies of the liver structure were carried out. Lipid metabolism indices (triglycerides and cholesterol) were studied. Dose-response curves were constructed.

Results. The studies showed cadmium, when administered over a long period of time, to have a significant toxic effect on the liver structure. The slope of the dose-response curve obtained for the TG level has a more pronounced curvature than the slope of the curve for the serum HCT level. A high slope indicates that small changes in the dose lead to significant changes in the effect.

Limitations. For an objective assessment of cadmium hepatotoxicity under long-term exposure to different doses, it is necessary to take into account the degree of change in a large number of biochemical indices, as well as perform morphometric studies of the liver tissue.

Conclusion. With prolonged administration to laboratory animals at doses from 0.001 to 1.0 mg/kg b.w., cadmium has a pronounced dose-dependent hepatotoxic effect, characterized by disturbances in lipid metabolism (dyslipidemia) and changes in liver structure.

Keywords: cadmium chloride; rats; experiment; long-term exposure; liver; morphology; cholesterol; triglycerides

Compliance with ethical standards. The study was approved by the bioethical commission of the Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (meeting minutes No. 01-10, 10/09/2024), 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 citation: Khmel A.O., Repina E.F., Ryabova Yu.V., Smolyankin D.A., Baigildin S.S., Akhmadeev A.R., Karimov D.O., Valova Ya.V. Hepatotoxicity of cadmium under long-term exposure. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal*. 2025; 104(5): 631–635. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-5-631-635> <https://elibrary.ru/cdiped> (In Russ.)

For correspondence: Aleksandra O. Khmel, e-mail: khmel.al01@gmail.com

Contributions: Khmel A.O. — data processing, text writing; Repina E.F., Ryabova Yu.V. — text writing, editing; Karimov D.O., Valova Y.V. — concept and design of the study; Smolyankin D.A., Baigildin S.S., Akhmadeev A.R. — collection and processing of data. 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.

Funding. 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 (Rospotrebnadzor) “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 6.1.9, state no. registration 121062100057-1.

Received: December 4, 2024 / Accepted: March 26, 2025 / Published: June 27, 2025

Введение

Установлено, что кадмий (Cd) является одним из наиболее токсичных химических элементов [1–4]. Данный токсикант представляет серьёзную угрозу здоровью человека, поскольку не подliegt биологическому разложению в природе [5, 6]. Ежегодно значительное количество Cd попадает в среду жизнедеятельности человека и затем распространяется по пищевым цепочкам [7]. Особенность влияния кадмия на организм — способность к аккумуляции [8–10].

Основными органами-мишенями при интоксикации Cd являются печень, почки и костная система [11]. Некоторые исследователи полагают, что Cd повреждает антиоксидантную систему и индуцирует развитие окислительного стресса, приводя к структурным и метаболическим изменениям в печени [11–14]. Другие учёные считают, что Cd относится к группе тиоловых ядов, обладающих способностью связываться с SH-группами белковых молекул, нарушая структуру клеточных мембран и ингибируя важные метаболические реакции в организме [15]. Имеются сведения о влиянии Cd на функцию митохондрий печени и его токсичности, обусловленной потерей восстановленного глутатиона, а не повышенной проницаемостью внутренней мембраны митохондрий [16]. Возможно, Cd блокирует межклеточный митохондриальный перенос, способствуя развитию жирового гепатоза [17]. В ходе экспериментов на подострой и субхронической моделях интоксикации Cd было установлено значительное нарушение активности печёночных ферментов, что может свидетельствовать о нарушении проницаемости клеточных мембран гепатоцитов [18, 19]. Имеются многочисленные сведения о морфологических изменениях в структуре печёночной ткани под воздействием Cd в различных дозах и изучаемых периодах [1, 2, 6, 7, 17, 20].

Печень играет ключевую роль в синтезе липидов и их метаболизме, в том числе в процессах синтеза и расщепления триглицеридов (ТГ) и холестерина (ХСТ). Болезни печени и патологические состояния в этом органе могут существенно нарушать эти метаболические процессы. Так, у пациентов с декомпенсированным циррозом печени были установлены значительно более низкие уровни общего холестерина и липопротеинов, чем у пациентов без цирроза [21, 22]. Повышение уровня ТГ может быть связано с различными факторами: ожирением, нарушением обмена веществ при метаболическом синдроме, патологиях печени, в частности неалкогольной жировой болезни печени. Воспалительный процесс может также способствовать увеличению синтеза триглицеридов в печени [23]. В исследовании P. Nderitu и соавт. про-

демонстрировано, что дислипидемия возникает у пациентов с различными болезнями печени, а показатели липидного обмена могут рассматриваться как параметры, позволяющие прогнозировать состояние печени и дальнейшее развитие патологий. Обнаружено, что у лиц с неалкогольной жировой болезнью печени изменения уровня ТГ относятся к факторам риска развития гепатоцеллюлярной карциномы, цирроза [24]. ХСТ является необходимым компонентом клеточных мембран и предшественником для синтеза стероидных гормонов и витамина D, обеспечения целостности и регуляции сигнальных путей [25, 26]. Понимание молекулярных механизмов, лежащих в основе болезней печени, может помочь в разработке стратегий установления маркёров для их точной и своевременной диагностики.

Цель работы — оценить по морфологическим и биохимическим показателям степень гепатотоксичности различных доз Cd при длительном воздействии.

Материалы и методы

В эксперименте использованы 35 аутбредных крыс-самцов массой тела 180–200 г (пять групп по семь особей в каждой). Животных содержали в стандартных условиях вивария. В качестве носителя и контрольного вещества использовали дистиллированную воду. Ежедневно в рабочие дни в течение шести месяцев крысам вводили внутривенно водный раствор хлорида Cd. На основе временного допустимого недельного потребления (ВНП) для кадмия, установленного экспертами ВОЗ и ФАО (Продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН) на уровне 7 мкг/кг массы тела человека, была рассчитана минимальная доза Cd для крыс — 1 мкг/кг м. т. Для сравнительной оценки токсического эффекта в эксперименте были взяты следующие дозы: 0,001 мг/кг — группа I; 0,01 мг/кг — группа II; 0,1 мг/кг — группа III; 1 — группа IV [18].

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.

На медицинском лабораторном фотометре Stat Fax 3300 (Awareness Technology, США) с использованием клинических тест-наборов и контрольных материалов производства

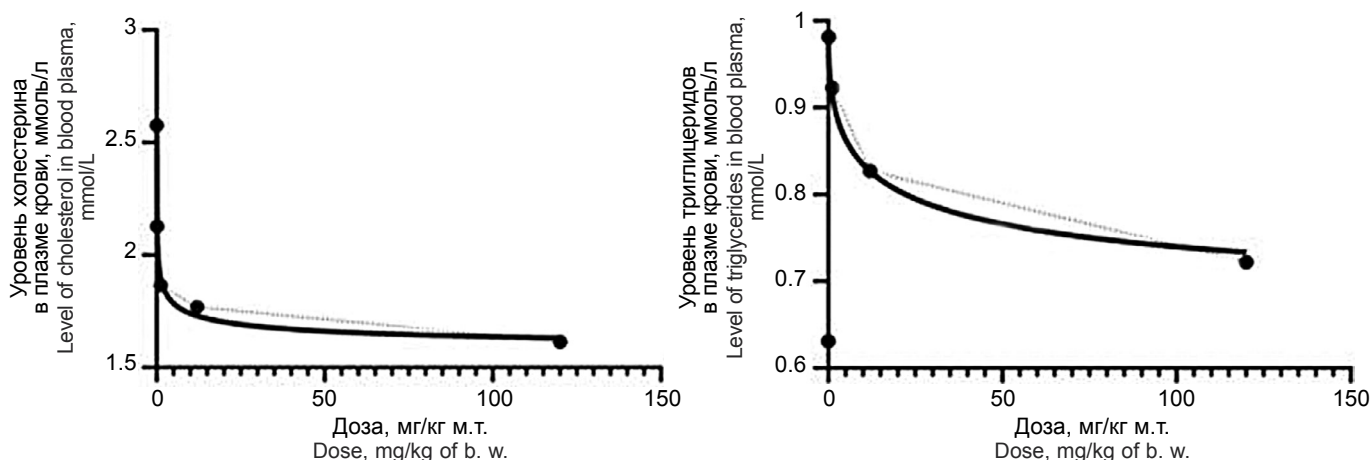


Рис. 5. Кривые зависимости «доза – ответ» для уровней холестерина и триглицеридов при длительном воздействии различных доз хлорида кадмия. По оси ординат указан уровень исследуемого показателя, Ед/л, по оси абсцисс – группы животных, обозначенные по величине полученной дозы, г/кг м. т. Суммарная доза полученного экспериментальными животными хлорида Cd в течение 6 мес воздействия составила 0,12 мг/кг м. т. для группы I, 1,2 мг/кг м. т. для группы II, 12 мг/кг м. т. для группы III и 120 мг/кг м. т. для группы IV.

Fig. 5. Dose-response curves for cholesterol and triglyceride levels following long-term exposure to different doses of cadmium chloride. The ordinate axis indicates the level of the studied indicator, U/L; the abscissa axis indicates groups of animals, designated by the dose received, g/kg b.w. The total dose of Cd chloride received by experimental animals during 6 months of exposure was 0.12 mg/kg b.w. for group I, 1.2 mg/kg b.w. for group II, 12 mg/kg b.w. for group III and 120 mg/kg b.w. for group IV.

ООО «Вектор-Бест» оценивали также показатели липидного обмена – уровень триглицеридов (ТГ) и холестерина (ХСТ).

Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения SPSS Statistics 21.0 (IBM, США). Нормальность распределения признаков в изучаемых группах оценивали по критерию 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. При ненормальном распределении для оценки значимости различий между группами использовали непараметрические критерии Краскала – Уоллиса для трёх и более групп и Манна – Уитни для двух. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Кривые зависимости «доза – ответ» визуализировались с помощью пакета прикладных программ для визуализации научных данных GraphPad Prism, версия 8.0.1 (224).

Ткани печени для гистологического исследования были фиксированы в 10%-м нейтрально забуференном формалине. Из залитой парафином ткани готовили срезы толщиной 5–7 мкм и подвергали стандартной гистологической проводке. Препараты окрашивали гематоксилин-эозином и помещали в среду для заключения препаратов Limonen mounting medium. Полученные препараты изучали под микроскопом Zeiss AXIO Imager D2 с увеличением 200×.

Результаты

При визуальном осмотре печени крыс в группе отрицательного контроля установлено, что она имела характерную для нормы анатомическую форму и размеры. Поверхность печени была гладкой, блестящей, тёмно-красного цвета, консистенция – плотной, эластичной, края закруглены. Печень крыс экспериментальных групп имела, как правило, больший размер. Поверхность органа оставалась гладкой, но на разрезе структура ткани была мелкозернистой, цвет варьировал от тёмно-красного до бледно-коричневого.

Гистологическое строение печени крыс контрольной группы соответствовало норме.

В экспериментальной группе I структура печени также соответствовала норме. Границы между триадой и паренхимой были ясно различимы (рис. 1, см. на вклейке). В тканях не обнаруживались выраженные признаки воспаления, некроза или другие видимые патологические изменения. В перипортальных зонах присутствовало большое количество молодых мелких гепатоцитов с удвоенным ядром.

В группе II цитоплазма гепатоцитов местами была вакуолизована, встречались участки скопления клеток (воспалительные инфильтраты) (рис. 2, см. на вклейке), ядра клеток базофильно окрашены, округлой формы с чёткими контурами, однако отмечался полиморфизм некоторых ядер при отсутствии значительной атипии. В перипортальной области также была замечена умеренная гиперплазия соединительной ткани, что может указывать на начальную стадию развития фиброза. В отдельных зонах замечена умеренная деструкция структуры гепатоцитов.

У животных группы III печень в целом сохраняла общую структуру. Синусоиды были хорошо различимы, но в некоторых из них обнаруживались небольшие скопления эритроцитов. Гепатоциты варьировались по размерам, было отмечено большое количество молодых клеток с удвоенным ядром. Обнаружен полиморфизм некоторых гепатоцитов и пикнотичность ядер. Просветление цитоплазмы в ткани могло указывать на наличие дистрофических изменений в печени. Отмечено умеренное визуальное расширение портальных трактов с лимфоцитарной инфильтрацией и кровенаполнением сосудов. Были найдены участки с разрастанием соединительной ткани с очагами воспалительной инфильтрации в паренхиме печени (рис. 3, см. на вклейке).

У животных группы IV установлены значительные структурные нарушения в строении печени. Портальный тракт был визуально расширен с заметным скоплением лимфоцитов, макрофагов и плазматических клеток (рис. 4, см. на вклейке). Просветы кровеносных сосудов содержали скопления эритроцитов и визуально утолщённую стенку. Синусоидные капилляры были расширены и содержали в просветах эритроциты. Гепатоциты имели просветлённую цитоплазму с мелкими вакуолями, также наблюдались единичные двуядерные клетки, некоторые из них были дезорганизованы. Замечены участки разрастания соединительной ткани.

Изучение показателей липидного обмена (ТГ и ХСТ) показало определённую закономерность: уровень ХСТ и ТГ в плазме крови постепенно уменьшался с повышением дозы вещества, при этом в меньших дозах наблюдалось наиболее выраженное снижение концентрации. Оба показателя снижались в схожей динамике, достигая плато примерно на одном уровне доз, что указывает на дозозависимое влияние Cd на липидный обмен. Тем не менее уровень ХСТ снижался более выраженно, чем уровень ТГ, что может свидетельствовать о специфическом воздействии на его синтез или обмен. При визуализации оценки кривой зависимости «доза — ответ» выявлена согласованность в изменении биохимических маркёров липидного обмена: для изученных показателей они напоминают кривые насыщения и характеризуются постепенным увеличением эффекта (то есть снижением изученных нами параметров) при повышении дозы (рис. 5).

Обсуждение

Печень как центр детоксикационных процессов в организме является органом-мишенью практически для любых повреждающих химических агентов и факторов окружающей среды. При отравлении солями Cd наибольшее количество металла обнаруживается именно в ткани печени как при остром, так и при подостром воздействии [9, 10]. Проведённые нами исследования подтвердили, что Cd при длительном поступлении оказывает значительное токсическое воздействие на структуру печени. Гистологические изменения в тканях найдены даже у животных экспериментальной группы, на примере которой изучалось воздействие хлорида кадмия при разовой дозе 0,001 мг/кг м. т. Изменения заключались в визуальном большом количестве молодых гепатоцитов в перипортальных зонах. Подобные изменения характерны при регенерации после токсического повреждения тканей и могут быть связаны также с адаптационными процессами в организме, возникшими из-за длительного воздействия токсиканта. При этом практически во всех группах животных, подвергнутых воздействию токсиканта в дозах свыше 0,001 мг/кг м. т., отмечены признаки вакуольной или жировой дистрофии, особенно в перипортальных зонах. В отдельных гепатоцитах наблюдались признаки кариопикноза и кариолизиса, что может указывать на процессы гибели клеток. Также наблюдалась выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация около портальных трактов, характерная для

хронического воспаления. В большинстве кровеносных сосудов стенки были утолщены, а в просветах обнаруживались скопления эритроцитов. Разрастание соединительной ткани в области портальных трактов может указывать на начальные стадии развития фиброза. С учётом обнаруженных патологических изменений в ткани печени крыс в большинстве экспериментальных групп, получавших разовые дозы в диапазоне от 0,01 до 1 мг/кг м. т., можно предположить наличие патогистологических изменений, наиболее характерных для хронического токсического гепатита, сопровождающегося признаками вакуольной (жировой) дистрофии и гиперемии портальных вен.

Наклон полученной кривой зависимости «доза — ответ» по уровню ТГ имеет более выраженную кривизну, чем наклон кривой этой зависимости по уровню ХСТ в сыворотке крови. Высокий наклон указывает на то, что небольшие изменения в дозе приводят к значительным изменениям в эффекте: ТГ более чувствительны к воздействию Cd, чем ХСТ. Наблюдаемая динамика может быть связана с различиями в механизмах действия хлорида Cd на липидный обмен либо с особенностями защитно-компенсаторных механизмов. Уровень ХСТ и ТГ может варьироваться в широких пределах, однако показатель ТГ более изменчив, поскольку в значительной степени зависит от метаболических процессов, которые способны быстро изменяться под воздействием различных факторов. Снижение уровней компонентов липидного профиля может свидетельствовать об ухудшении функции печени и развитии стадии декомпенсации при длительном воздействии Cd, что находит подтверждение в научной литературе [21, 22].

Ограничения исследования заключаются в том, что для объективной оценки гепатотоксичности Cd при длительном воздействии различных доз необходимо учитывать степень изменения большего количества биохимических показателей, а также провести морфометрические исследования ткани печени.

Заключение

Кадмий при длительном поступлении в организм лабораторных животных в дозе от 0,001 до 1 мг/кг м. т. оказывает выраженное дозозависимое гепатотоксическое действие, характеризующееся нарушениями липидного обмена (дислипидемией) и изменениями структуры печени.

Литература

(п.п. 11–17, 21–26 см. References)

1. Саломейна Н.В., Машак С.В., Дьяков В.В., Колмакова О.А., Охотина А.А. Морфологические изменения печени беременных крыс при введении различных доз кадмия. *Медицина и образование в Сибири*. 2015; (3): 92–6. <https://elibrary.ru/vxokzv>
2. Жаксылыкова А.К., Алмабаев Ы.А., Ткаченко Н.Л. Структурная перестройка лимфатического узла печени при экзотоксикозе хлористым кадмием. *Медицина и образование в Сибири*. 2014; (2): 43–7. <https://elibrary.ru/sgrwid>
3. Кадникова Е.П. Химическое загрязнение среды обитания и состояние здоровья детей дошкольного возраста, по данным социально-гигиенического мониторинга. *Здоровье населения и среда обитания*. 2019; (2): 9–14. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2019-311-2-9-14> <https://elibrary.ru/kjlgvf>
4. Гулиева С.В., Гараев Г.Ш.О., Халилов В.Г.О., Раджабова Ф.О. Влияние кадмия на биохимические процессы в организме в условиях экспериментального гипотиреоза. *Вестник науки и образования*. 2019; (5): 67–71. <https://elibrary.ru/stdcsr>
5. Фазлыева А.С., Усманова Э.Н., Даукаев Р.А., Каримов Д.О., Валова Я.В., Смолянкин Д.А. и др. Распределение кадмия и экспрессия металлопротеина в органах крыс при острой интоксикации. *Гигиена и санитария*. 2020; 99(9): 1011–5. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-9-1011-1015> <https://elibrary.ru/thctsf>
6. Шабардина Л.В., Сахаутдинова Р.Р. Изменения некоторых показателей печени крыс после субхронического воздействия хлорида кадмия на фоне физической нагрузки. В кн.: *Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Сборник статей IX Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов*. Екатеринбург; 2024: 563–6.
7. Елясин П.А., Залавина С.В., Машак А.Н., Равилова Ю.Р., Первойкин Д.М., Надеев А.П. и др. Классическая доля печени как модель исследования воздействия субтоксичных доз кадмия. *Экология человека*. 2018; (1): 47–52. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2018-1-47-52> <https://elibrary.ru/ykuzoe>
8. Марченко А.Л. Биологическое действие кадмия в организме животных и человека. *Scientia Potentia Est*. 2019; (2): 1–2.
9. Усманова Э.Н., Фазлыева А.С., Каримов Д.О., Хуснутдинова Н.Ю., Репина Э.Ф., Даукаев Р.А. Динамика накопления кадмия в печени и почках крыс при острой интоксикации. *Медицина труда и экология человека*. 2019; (2): 69–74. <https://elibrary.ru/efdlbb>
10. Фазлыева А.С., Усманова Э.Н., Каримов Д.О., Смолянкин Д.А., Даукаев Р.А. Накопление кадмия в живых системах, как проблема загрязнения окружающей среды. *Медицина труда и экология человека*. 2018; (3): 47–51. <https://elibrary.ru/mgghbr>
11. Смолянкин Д.А., Тимашева Г.В., Хуснутдинова Н.Ю., Байгильдин С.С., Репина Э.Ф., Фазлыева А.С. и др. Оценка функционального состояния печени и почек лабораторных животных после воздействия кадмием в подостром эксперименте. *Микроэлементы в медицине*. 2021; 22(1): 72–7. <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2021-22-1-72-77> <https://elibrary.ru/figznp>
12. Смолянкин Д.А., Валова Я.В., Каримов Д.О., Байгильдин С.С., Фазлыева А.С., Каримов Д.Д. и др. Исследование воздействия хлорида кадмия на некоторые маркерные ферменты печени экспериментальных животных. *Juvenis Scientia*. 2023; 9(6): 30–41. https://doi.org/10.32415/jscientia_2023_9_6_30-41 <https://elibrary.ru/ycwflu>
13. Очиллов К.Р. Структурное строение клеток ткани печени при воздействии кадмия. *Новости образования: исследование в XXI веке*. 2023; 7(100): 372–7.

References

- Salomeina N.V., Mashak S.V., Dyakon V.V., Kolmakova O.A., Okhotina A.A. Morphological changes of liver of pregnant female rats at intake of various doses of cadmium. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2015; (3): 92–6. <https://elibrary.ru/vxokzv> (in Russian)
- Zhaksylykova A.K., Almbayev Y.A., Tkachenko N.L. Structural change of liver lymph node at chloride cadmium exotoxicosis. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2014; (2): 43–7. <https://elibrary.ru/sgrwid> (in Russian)
- Kadnikova E.P. Chemical contamination of the environment and health status of preschool children based on socio-hygienic monitoring data. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2019; (2): 9–14. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2019-311-2-9-14> <https://elibrary.ru/kjlgvf> (in Russian)
- Gulieva S.V., Garaev G.Sh.O., Khalilov V.G.O., Radzhabova F.O. The effect of cadmium on biochemical processes in the body under experimental hypothyroidism. *Vestnik nauki i obrazovaniya*. 2019; (5): 67–71. <https://elibrary.ru/stdcsr> (in Russian)
- Fazlieva A.S., Usmanova E.N., Daukaev R.A., Karimov D.O., Valova Ya.V., Smolyankin D.A., et al. Cadmium distribution and metallothionein expression in rat organs following acute intoxication. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2020; 99(9): 1011–5. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-9-1011-1015> <https://elibrary.ru/thctsf> (in Russian)
- Shabardina L.V., Sakhautdinova R.R. Changes in some liver parameters of rats after subchronic exposure to cadmium chloride on the background of physical activity. In: *Current Issues of Modern Medical Science and Healthcare: Collection of Articles of the IX International Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Students [Aktual'nye voprosy sovremennoi meditsinskoi nauki i zdravookhraneniya: Sbornik statei IX Mezhndunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii molodykh uchennykh i studentov]*. Ekaterinburg; 2024: 563–6. (in Russian)
- Elyasin P.A., Zalavina S.V., Mashak A.N., Ravilova Y.R., Pervoykin D.M., Nadeev A.P., et al. Classic liver lobule as a model for studying the influence of cadmium subtoxic doses. *Ekologiya cheloveka*. 2018; (1): 47–52. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2018-1-47-52> <https://elibrary.ru/ykuzoe> (in Russian)
- Marchenko A.L. The biological effect of cadmium in animals and humans. *Scientia Potentia Est*. 2019; (2): 1–2. (in Russian)
- Usmanova E.N., Fazlieva A.S., Karimov D.O., Khusnutdinova N.Yu., Repina E.F., Daukaev R.A. Dynamics of cadmium accumulation in the liver and kidney of rats with acute intoxication. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. 2019; (2): 69–74. <https://elibrary.ru/efdlb> (in Russian)
- Fazlyeva A.S., Usmanova E.N., Karimov D.O., Smolyankin D.A., Daukaev R.A. Accumulation of cadmium in living systems as an environmental pollutant problem. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. 2018; (3): 47–51. <https://elibrary.ru/mgghbr> (in Russian)
- Ma Y., Su Q., Yue C., Zou H., Zhu J., Zhao H., et al. The effect of oxidative stress-induced autophagy by cadmium exposure in kidney, liver, and bone damage, and neurotoxicity. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23(21): 13491. <https://doi.org/10.3390/ijms232113491>
- Anadozie S.O., Adewale O.B., Akawa O.B., Olayinka J.N., Osukoya O.A., Umanah M.M., et al. Protective effect of aqueous fruit extract of *Mondia whitei* against cadmium-induced hepatotoxicity in rats. *J. Herbm Pharmacol.* 2023; 12(1): 159–67. <https://doi.org/10.34172/jhp.2023.16>
- Ramadan O.I., Amr I.M.I., Mahmoud M.E. Effect of selenium and olive oil on hepatotoxicity induced by cadmium chloride in adult male albino rats (structural, biochemical and immunohistochemical study). *Ann. Rom. Soc. Cell Biol.* 2019; 23(2): 128–41.
- Mallya R., Chatterjee P.K., Vinodini N.A., Chatterjee P., Mithra P. Moringa oleifera leaf extract: beneficial effects on cadmium induced toxicities – a review. *J. Clin. Diagn. Res.* 2017; 11(4): CE01–4. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/21796.9671>
- Matović V., Buha A., Đukić-Čosić D., Bulat Z. Insight into the oxidative stress induced by lead and/or cadmium in blood, liver and kidneys. *Food Chem. Toxicol.* 2015; 78: 130–40. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2015.02.011>
- Al-Nasser I.A. Cadmium hepatotoxicity and alterations of the mitochondrial function. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 2000; 38(4): 407–13. <https://doi.org/10.1081/clt-100100950>
- Sun J., Chen Y., Wang T., Ali W., Ma Y., Yuan Y., et al. Cadmium promotes nonalcoholic fatty liver disease by inhibiting intercellular mitochondrial transfer. *Cell Mol. Biol. Lett.* 2023; 28(1): 87. <https://doi.org/10.1186/s11658-023-00498-x>
- Smolyankin D.A., Timasheva G.V., Khusnutdinova N.Yu., Baygildin S.S., Repina E.F., Fazlyeva A.S., et al. Assessment of the functional state of the liver and kidneys of laboratory animals after exposure to cadmium in a sub-experiment. *Mikroelementy v meditsine*. 2021; 22(1): 72–7. <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2021-22-1-72-77> <https://elibrary.ru/figznp> (in Russian)
- Smolyankin D.A., Valova Ya.V., Karimov D.O., Baygildin S.S., Fazlyeva A.S., Karimov D.D., et al. Study of the effect of cadmium chloride on some marker liver enzymes of experimental animals. *Juvenis Scientia*. 2023; 9(6): 30–41. https://doi.org/10.32415/jscientia_2023_9_6_30-41 <https://elibrary.ru/ycwflu> (in Russian)
- Ochilov K.R. The structural structure of liver tissue cells under the influence of cadmium. *Novosti obrazovaniya: issledovanie v XXI veke*. 2023; 7(100): 372–7. (in Russian)
- Feng R., Guo X., Kou Y., Xu X., Hong C., Zhang W., et al. Association of lipid profile with decompensation, liver dysfunction, and mortality in patients with liver cirrhosis. *Postgrad Med.* 2021; 133(6): 626–38. <https://doi.org/10.1080/00325481.2021.1930560>
- Chen S., Yin P., Zhao X., Xing W., Hu C., Zhou L., et al. Serum lipid profiling of patients with chronic hepatitis B, cirrhosis, and hepatocellular carcinoma by ultra fast LC/IT-TOF MS. *Electrophoresis*. 2013; 34(19): 2848–56. <https://doi.org/10.1002/elps.201200629>
- Aguilera-Méndez A., Álvarez-Delgado C., Hernández-Godínez D., Fernández-Mejía C. Hepatic diseases related to triglyceride metabolism. *Mini Rev. Med. Chem.* 2013; 13(12): 1691–9. <https://doi.org/10.2174/1389557511313120001>
- Nderitu P., Bosco C., Garmo H., Holmberg L., Malmström H., Hammar N., et al. The association between individual metabolic syndrome components, primary liver cancer and cirrhosis: A study in the Swedish AMORIS cohort. *Int. J. Cancer*. 2017; 141(6): 1148–60. <https://doi.org/10.1002/ijc.30818>
- van der Wulp M.Y., Verkade H.J., Groen A.K. Regulation of cholesterol homeostasis. *Mol. Cell Endocrinol.* 2013; 368(1–2): 1–16. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2012.06.007>
- Maxfield F.R., Tabas I. Role of cholesterol and lipid organization in disease. *Nature*. 2005; 438(7068): 612–21. <https://doi.org/10.1038/nature04399>

Сведения об авторах

Хмель Александра Олеговна, мл. науч. сотр. лаб. токсикологии отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: sallaraaff@gmail.com

Репина Эльмира Фаридовна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. токсикологии 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

Рябова Юлия Владимировна, канд. мед. наук, зав. лаб. токсикологии отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: ryabovaiuvl@gmail.com

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

Баигильдин Самат Сагадатович, канд. биол. наук, науч. сотр. лаб. токсикологии 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

Ахмадеев Айдар Ринатович, мл. науч. сотр. лаб. токсикологии отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: dgaar87@gmail.com

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

Валова Яна Валерьевна, канд. биол. наук, зав. лаб. генетики отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: q.juk@ya.ru

About the authors

Alexandra O. Khmel, Junior Researcher, Toxicology Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0008-3068-3961> E-mail: sallaraaff@gmail.com

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

Yulia V. Ryabova, PhD (Medicine), Head of Toxicology Laboratory, Toxicology and Genetics Department with Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-2677-0479> E-mail: ryabovaiuvl@gmail.com

Denis A. Smolyankin, Junior researcher, Toxicology Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-7957-2399> E-mail: smolyankin.denis@yandex.ru

Samat S. Baigildin, PhD (Biology), Senior researcher, Toxicology Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with the Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-1856-3173> E-mail: baigildin.samat@yandex.ru

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

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: karimov-do@gmail.com

Yana V. Valova, PhD (Biology), Head of Genetics Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with the Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-6605-9994> E-mail: q.juk@ya.ru

К статье А.О. Хмель и соавт.
To the article by Alexandra O. Khmel et al.

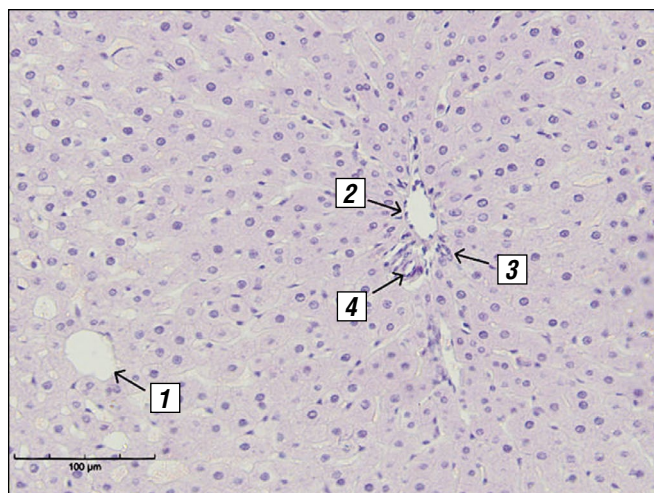


Рис. 1. Центральная вена (1) печени с расположенной рядом триадой, состоящей из междольковой вены (2), желчного протока (3) и междольковой артерии (4), у крыс после воздействия Cd в дозе 0,001 мг/кг м. т. Окрасивание гематоксилин-эозином. Увеличение 200×.

Fig. 1. Hepatic central vein (1) with the adjacent triad consisting of the interlobular vein (2), bile duct (3), and interlobular artery (4) in rats after exposure to Cd at a dose of 0.001 mg/kg b.w. Hematoxylin and eosin staining. Magnification 200×.

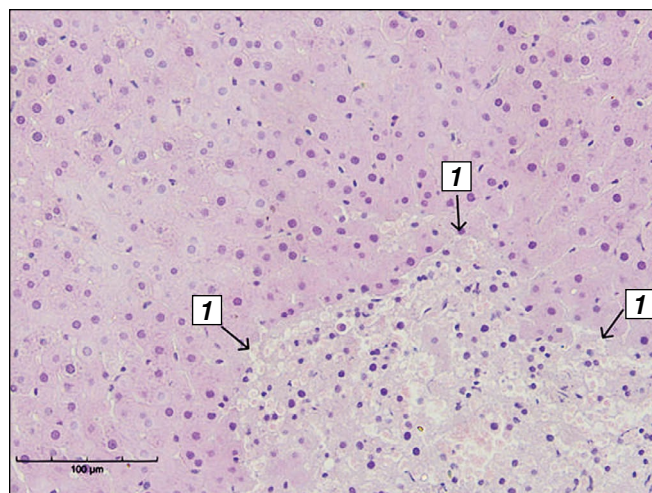


Рис. 2. Участок очага с вакуолизированной тканью со скоплением клеток воспалительного инфильтрата (1) у группы крыс после воздействия Cd в дозе 0,01 мг/кг м. т. Окрасивание гематоксилин-эозином. Увеличение 200×.

Fig. 2. Area of the lesion with vacuolated tissue with an accumulation of inflammatory infiltrate cells (1) in a group of rats after exposure to Cd at a dose of 0.01 mg/kg b.w. Hematoxylin and eosin staining. 200×.

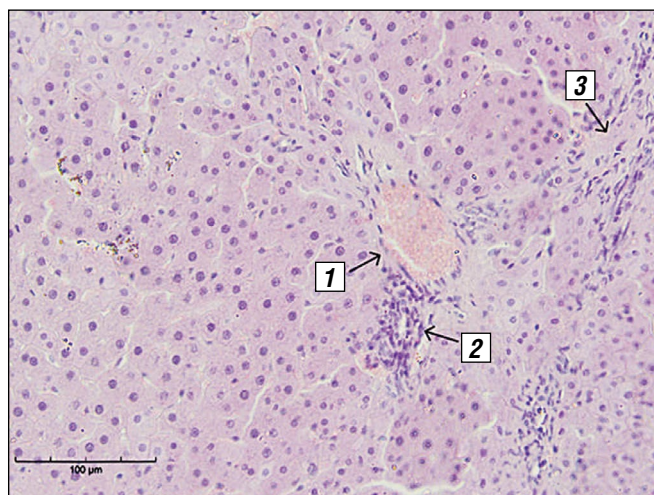


Рис. 3. Кровенаполненная междольковая вена (1) с воспалительной инфильтрацией вокруг желчного протока (2) и участками разрастания соединительной ткани у группы крыс после воздействия Cd в дозе 0,1 мг/кг м. т. Окрасивание гематоксилин-эозином. Увеличение 200×.

Fig. 3. Blood-filled interlobular vein (1) with inflammatory infiltration around the bile duct (2) and areas of connective tissue proliferation in a group of rats after exposure to Cd at a dose of 0.1 mg/kg b.w. Hematoxylin and eosin staining. 200×.

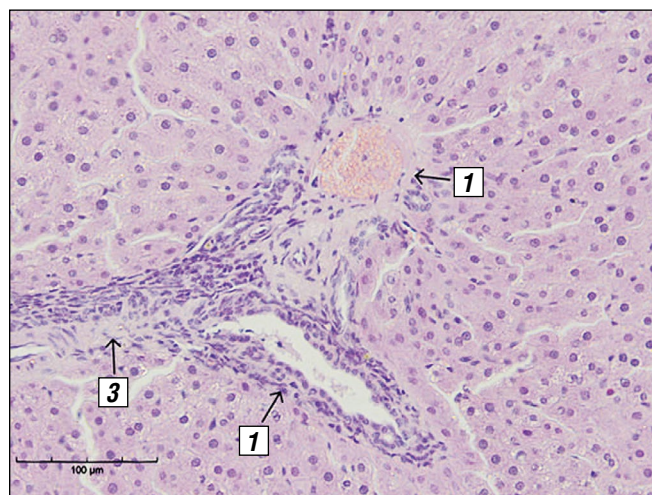


Рис. 4. Кровенаполненная портальная вена (1) с инфильтрацией вокруг желчного протока (2) и участком разрастания соединительной ткани (3) после воздействия Cd в дозе 1 мг/кг м. т. Окрасивание гематоксилин-эозином. Увеличение 200×.

Fig. 4. Blood-filled portal vein (1) with infiltration around the bile duct (2) and an area of connective tissue proliferation (3) after exposure to Cd at a dose of 1 mg/kg b.w. Hematoxylin and eosin staining. 200×.