

Читать
онлайн
Read
online

Усманова Э.Н., Каримов Д.О., Даукаев Р.А., Хуснутдинова Н.Ю., Афонькина С.Р.,
Мусабилов Д.Э., Зеленковская Е.Е., Фазлыева А.С.

Особенности накопления кадмия в гонадах разнополых лабораторных животных

ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 450106, Уфа, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. В настоящем исследовании изучали биоаккумуляцию кадмия в гонадах разнополых крыс и оценили воздействие низких доз кадмия на уровень эссенциальных элементов при субхронической интоксикации пероральным путём. Наши результаты показали, что кадмий накапливается как в женских, так и в мужских репродуктивных органах независимо от дозы воздействия, а также влияет на содержание кальция, цинка и меди в гонадах животных.

Материалы и методы. Трём группам разнополых белых беспородных крыс ежедневно в течение трёх месяцев внутрижелудочно вводили раствор хлорида кадмия, содержащего 1 (Cd1), 10 (Cd10) и 100 (Cd100) мкг кадмия на кг массы тела. Воздействие кадмием оценивалось через 1; 4; 12; 30; 60 и 90 дней. Концентрации кадмия, кальция, меди и цинка в гонадах измеряли методом атомно-абсорбционной спектрометрии.

Результаты. Через 1 день во всех группах наблюдали резкое увеличение концентрации кадмия. Содержание превысило контроль до 60 раз. Через 4 дня уровень кадмия во всех группах снизился до 0,02 мг/кг и оставался примерно на одном уровне до 30 дней. В семенниках выявлено повышение концентрации кадмия в начале эксперимента, затем наблюдалось плавное снижение, но к концу исследования концентрация кадмия оставалась выше по сравнению с контрольной группой. Содержание меди в яичниках самок не изменялось, в то время как у самцов выявлено увеличение во всех группах в 1,7 раза. Концентрация кальция в яичниках самок опытных групп была выше по сравнению с контрольной группой в 1,4–1,6 раза, в то время как у самцов установлена тенденция снижения содержания данного элемента. Содержание цинка в яичниках самок не менялось независимо от дозы кадмия, в органах у самцов наблюдали небольшое увеличение.

Ограничения исследования. Оценка накопления кадмия в гонадах разнополых животных проведена без изучения репротоксичности и патоморфологии.

Заключение. В настоящем исследовании наблюдались заметные изменения в концентрации эссенциальных элементов в гонадах лабораторных животных, что может быть показателем нарушения клеточного гомеостаза. Выявлено, что гонады самок более восприимчивы к кадмию, так как содержание данного элемента было выше, чем в гонадах самцов.

Ключевые слова: кадмий; крысы; гонады животных; эссенциальные элементы

Соблюдение этических стандартов. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора (протокол № 01–02 от 08.02.2024 г.), проведено в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях.

Для цитирования: Усманова Э.Н., Каримов Д.О., Даукаев Р.А., Хуснутдинова Н.Ю., Афонькина С.Р., Мусабилов Д.Э., Зеленковская Е.Е., Фазлыева А.С. Особенности накопления кадмия в гонадах разнополых лабораторных животных. *Гигиена и санитария*. 2024; 103(5): 483–488. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-5-483-488> <https://elibrary.ru/qdnqjt>

Для корреспонденции: Усманова Эльза Наилевна, мл. науч. сотр. химико-аналитического отдела ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора, 450106, Уфа. E-mail: 4usmanova@gmail.com

Участие авторов: Усманова Э.Н. – концепция и дизайн исследования, сбор материала и обработка данных, статистическая обработка, написание текста; Каримов Д.О., Даукаев Р.А. – концепция и дизайн исследования, редактирование; Хуснутдинова Н.Ю. – дизайн исследования, сбор материала; Афонькина С.Р., Мусабилов Д.Э. – сбор материала и обработка данных, сбор данных литературы; Зеленковская Е.Е., Фазлыева А.С. – сбор данных литературы. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора на 2021–2025 гг. «Научное обоснование национальной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, управления рисками здоровью и повышения качества жизни населения России», НИР № 6.1.9 «Экспериментальное обоснование высокочувствительных маркёров воздействия токсичных металлов на организм и разработка мер профилактики».

Поступила: 14.02.2024 / Поступила после доработки: 13.03.2024 / Принята к печати: 09.04.2024 / Опубликована: 17.06.2024

Elza N. Usmanova, Denis O. Karimov, Rustem A. Daukaev, Nadezhda Yu. Khusnutdinova,
Svetlana R. Afonkina, Dmitry E. Musabirov, Evgeniya E. Zelenkovskaya, Anna S. Fazlieva

Peculiarities of cadmium accumulation in the gonads in heterosexual laboratory animals

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

ABSTRACT

Introduction. The present study examined the bioaccumulation of cadmium in the gonads in heterosexual rats and assessed the effects of low doses of cadmium on the level of essential elements during subchronic intoxication by oral route. Our results showed cadmium to accumulate in both female and male reproductive organs, regardless of exposure dose, and also affects the calcium, zinc, and copper content in the gonads in animals.

Materials and methods. Three groups of different-sex white outbred rats were intragastrically injected with a cadmium chloride solution containing 1 (Cd1), 10 (Cd10) and 100 (Cd100) µg of cadmium per kg of body weight daily for 3 months. Cadmium exposure was assessed after 1, 4, 12, 30, 60, and 90 days. Concentrations of cadmium, calcium, copper, and zinc in the gonads were measured by atomic absorption spectrometry.

Results. After 1 day, a sharp increase in cadmium concentration was observed in all groups. The content exceeded the control up to 60 times. After 4 days, cadmium levels in all groups decreased to 0.02 mg/kg and remained approximately at the same level until 30 days. An increase in cadmium concentration was detected in the testes at the beginning of the experiment, then a smooth decrease was observed, but by the end of the study the cadmium concentration remained higher than in the control group. The copper content in the ovaries of females did not change, while in males an increase by 1.7 times was detected in all groups. The calcium concentration in the ovaries of females was by 1.4–1.6 times higher than that in controls; in males, on the contrary, a trend towards a decrease in calcium was established. The zinc content in the ovaries of females did not change regardless of the dose of cadmium; a slight increase was observed in the organs of males.

Limitations. The assessment of cadmium accumulation in the gonads of heterosexual animals was carried out without studying reprotoxicity and pathomorphology.

Conclusion. In the present study, marked changes in the concentration of essential elements in the gonads of laboratory animals were observed, which may be an indicator of disruption of cellular homeostasis. The gonads of females were revealed to be more susceptible to cadmium, since the content of this element was higher than in the gonads of males.

Keywords: cadmium; rats; animal gonads; essential elements

Compliance with ethical standards. The study was approved by the local ethics committee of the Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology of Rospotrebnadzor (protocol No. 01–02 of 02.08.2024), and was conducted in accordance with the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experiments or for Other Scientific Purposes.

For citation: Usmanova E.N., Karimov D.O., Daukaev R.A., Khusnutdinova N.Yu., Afonkina S.R., Musabirov D.E., Zelenkovskaya E.E., Fazlieva A.S. Peculiarities of cadmium content in the gonads in heterosexual laboratory animals. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal.* 2024; 103(5): 483–488. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-5-483-488> <https://elibrary.ru/qdnqjt> (In Russ.)

For correspondence: Elza N. Usmanova, junior researcher of Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology of the Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing, Ufa, 450106, Russian Federation. E-mail: 4usmanova@gmail.com

Contribution: Usmanova E.N. – the concept and design of the study; collection and processing of material; statistical processing; writing a text; Karimov D.O., Daukaev R.A. – the concept and design of the study; editing; Khusnutdinova N.Yu. – design of the study; collection of material; Afonkina S.R. – collection and processing of material; collection of literature data; Musabirov D.E. – collection and processing of material; collection of literature data; Zelenkovskaya E.E., Fazlieva A.S. – collection of literature 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.

Acknowledgement. The study was carried out within the framework of the industry research program of the Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing for 2021–2025. “Scientific substantiation 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”, research work No. 6.1.9 “Experimental substantiation of highly sensitive markers of the effects of toxic metals on the body and development of preventive measures.”

Received: February 14, 2024 / Revised: March 13, 2024 / Accepted: April 9, 2024 / Published: June 17, 2024

Введение

Кадмий считается одним из самых токсичных тяжёлых металлов, присутствующих в окружающей среде. Промышленная и сельскохозяйственная деятельность (добыча полезных ископаемых, плавка и очистка руды, применение удобрений и пестицидов и др.) способствует загрязнению окружающей среды кадмием. Кадмий, содержащийся в почве и воде, может поглощаться некоторыми сельскохозяйственными культурами и водными организмами и накапливаться в пищевой цепи [1]. Хорошо известно, что пища является основным источником поступления в организм кадмия для некурящего и не подвергающегося профессиональному воздействию населения [2]. После попадания в организм скорость экскреции кадмия незначительна, что приводит к длительному его накоплению и способствует проявлению токсичности и дисфункции многих органов [3, 4]. Кадмий может оказывать как канцерогенное, так и неканцерогенное воздействие на различные органы, включая лёгкие, печень, почки, кости и сосудистую систему [5]. На клеточном уровне Cd вызывает окислительный стресс, который может привести к апоптозу [6, 7], нарушает работу эндокринной системы, является репродуктивным токсикантом [8], влияет на фертильность через прямые гонадотоксические и спермиотоксические эффекты [9]. Существуют данные литературы о репродуктивной токсичности, вызванной кадмием, даже при низких дозах и кратковременном воздействии [10, 11]. Мужские гонады чрезвычай-

но чувствительны к этому тяжёлому металлу, и токсическое воздействие обычно связано с несколькими механизмами, такими как воспаление, цитотоксичность, окислительный стресс. Кадмий снижает биохимическую функцию гонад и стероидогенную активность, что приводит к снижению мужского репродуктивного потенциала [12]. Наряду с воздействием на мужскую репродуктивную систему, ухудшением сперматогенеза и подвижности сперматозоидов кадмий также нарушает женскую репродуктивную функцию и гормональный баланс, влияет на менструальный цикл. На основании литературных данных можно сделать вывод о том, что воздействие Cd в низких дозах оказывает неблагоприятное воздействие и на мужскую, и на женскую репродуктивную систему, влияет на беременность и (или) её исход [13].

Цель исследования заключалась в определении закономерностей накопления кадмия в гонадах лабораторных животных, а также в изучении его влияния на содержание эссенциальных элементов (цинк, медь, кальций) при субхронической интоксикации в условиях, приближенных к пероральному поступлению токсиканта в организм человека.

Материалы и методы

Накопление кадмия в гонадах изучали на половозрелых белых беспородных крысах (самцы и самки, $n = 180$, масса тела 180–200 г). Дизайн исследования представлен в таблице. Животных содержали в стандартных контролируемых условиях с двенадцатичасовым циклом «день – ночь», регули-

Дизайн исследования

Design of a study

Группа Groups	Дозы воздействия, мкг кадмия на кг массы тела Exposure doses, µg of cadmium per kg of body weight	Длительность эксперимента, дни Duration of the experiment, days	Количество животных Number of animals	Способ введения Method of administration
Cd1	1	1; 4; 12; 30; 60; 90	6 подгрупп по 10 особей (5 самцов и 5 самок)	Внутрижелудочно, 1 раз в сутки
Cd10	10	1; 4; 12; 30; 60; 90	6 subgroups included 10 animals	Intragastrically once a day
Cd100	100	1; 4; 12; 30; 60; 90	(5 males and 5 females)	

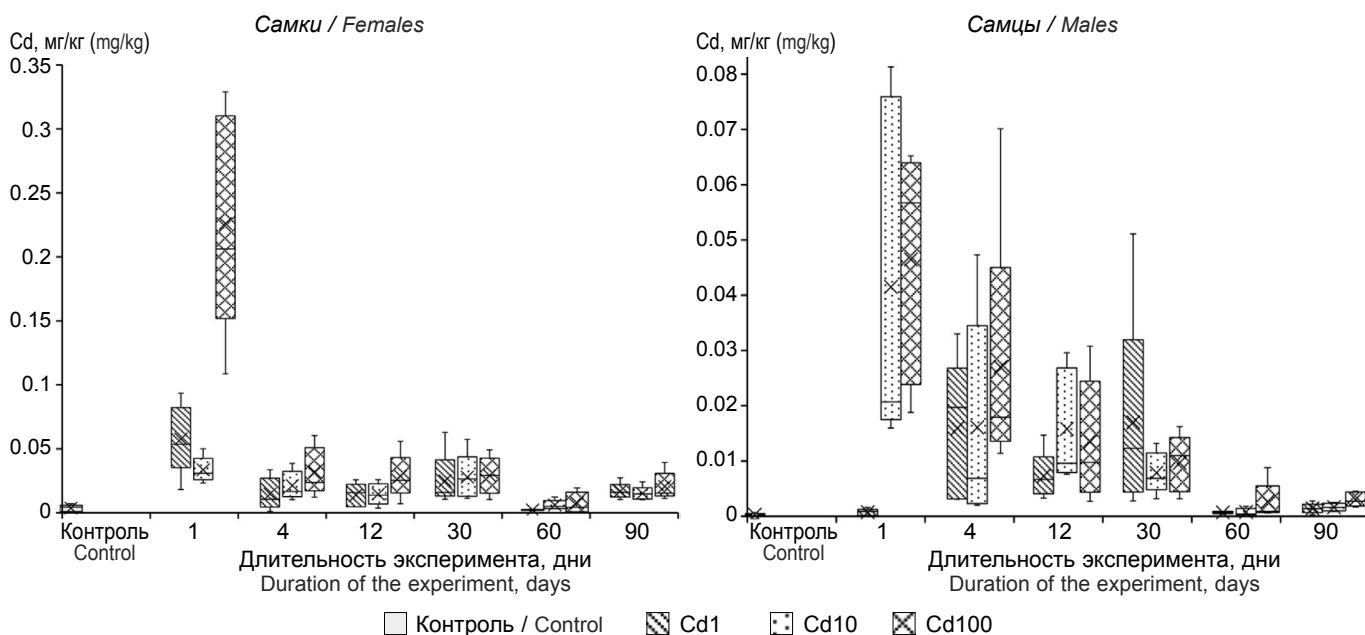


Рис. 1. Зависимость средней концентрации кадмия в гонадах самок и самцов крыс от времени интоксикации при воздействии различных доз кадмия, мг/кг.

Fig. 1. Dependence of the average concentration of cadmium in the gonads in female and male rats on the time of intoxication when exposed to various doses of cadmium, mg/kg.

руемой температурой (плюс 22 ± 3 °C) и влажностью воздуха, со свободным доступом к пище и воде. Животные экспериментальных групп получали внутривенно через зонд водный раствор хлорида кадмия, животные контрольной группы – дистиллированную воду. Крысы содержали и выводили из эксперимента декапитацией с соблюдением «Правил и международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Страсбург, 1986). По окончании эксперимента у животных извлекали семенники и яичники. Гонады подготавливали в системе микроволнового разложения в соответствии с рекомендациями производителя (Speedwave XPERT, Berghof, Германия) и определяли массовую долю кадмия с помощью метода атомно-абсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией на приборе VARIAN AA240Z (Австралия), а содержание цинка, меди и кальция определяли методом атомно-абсорбционной спектроскопии с пламенной атомизацией на приборе VARIAN AA240FS (Австралия).

В качестве критерия нормальности распределения признаков в изучаемых группах использовали критерий Колмогорова – Смирнова. Различия были проверены на статистическую значимость с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) и апостериорных критериев Тьюки и Тамхейна с использованием программного обеспечения SPSS Statistics 21.0. Тенденции и рассеяние количественных признаков, имеющих нормальное распределение, описывали средним значением (M) и ошибкой среднего (m) в формате $M \pm m$, уровень статистической значимости – 5% ($p < 0,05$).

Результаты

Однофакторный дисперсионный анализ показал статистически значимые различия содержания кадмия в гонадах самок крыс ($F = 9,478$, $p = 0,0001$; $F = 7,661$, $p = 0,0001$; $F = 28,685$, $p = 0,0001$ для групп Cd1, Cd10 и Cd100 соответственно) (рис. 1). Через один день во всех группах наблюдали резкое увеличение концентрации кадмия относительно группы контроля. В группе Cd1 она выросла в 16 раз,

в группе Cd10 в 9 раз, а в группе Cd100 содержание превысило контроль в 60 раз и составило $0,23 \pm 0,04$ мг/кг. Через четыре дня уровень кадмия во всех группах снизился в среднем до $0,02$ мг/кг и оставался примерно одинаковым до 30 дней. После 60 дней отмечали снижение концентрации кадмия до $0,005$ мг/кг, а через 90 дней выявлено увеличение до значений, которые наблюдали после 30 дней эксперимента.

Содержание кадмия в семенниках самцов различалось во всех экспериментальных группах ($F = 3,987$, $p = 0,005$; $F = 5,904$, $p = 0,0001$; $F = 9,574$, $p = 0,0001$ для групп Cd1, Cd10 и Cd100 соответственно) (см. рис. 1). Средняя концентрация кадмия в группе с самой низкой дозой выросла на четвертый день до $0,016 \pm 0,006$ мг/кг, в то время как в группах Cd10 и Cd100 достигала максимальных значений уже через один день после начала эксперимента и составила $0,042 \pm 0,014$ и $0,027 \pm 0,011$ мг/кг соответственно. Затем наблюдали плавное снижение содержания кадмия, и к 90-му дню концентрация его в органах снизилась на 91; 96 и 94% от максимальных значений для групп Cd1, Cd10 и Cd100 соответственно, но была выше контроля ($0,0003$ мг/кг). При сравнении экспериментальных групп внутри одного временного отрезка различия отмечали только через один день, в дальнейшем эти различия были минимальными и статистически недостоверными ($p > 0,05$).

Поскольку основной токсичной формой кадмия является Cd^{2+} , при попадании в клетки он в основном конкурирует с двухвалентными ионами металлов: Ca^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} . Через три месяца эксперимента содержание этих эссенциальных элементов в гонадах самок и самцов крыс изменялось по-разному (рис. 2). Так, содержание меди в яичниках самок не изменялось, в то время как у самцов выявлено увеличение во всех группах в 1,7 раза ($p = 0,001$). Содержание кальция в гонадах самок повышалось при увеличении дозы кадмия для групп Cd10 и Cd100 в 1,4–1,6 раза, в гонадах самцов, напротив, установлена тенденция к снижению уровня кальция, которая являлась статистически значимой только для первой группы ($p = 0,006$). Содержание цинка в яичниках у самок не менялось в зависимости от дозы кадмия, в органах же самцов наблюдали небольшое его увеличение. Однако результат теста Тьюки, использованный для попарных повтор-

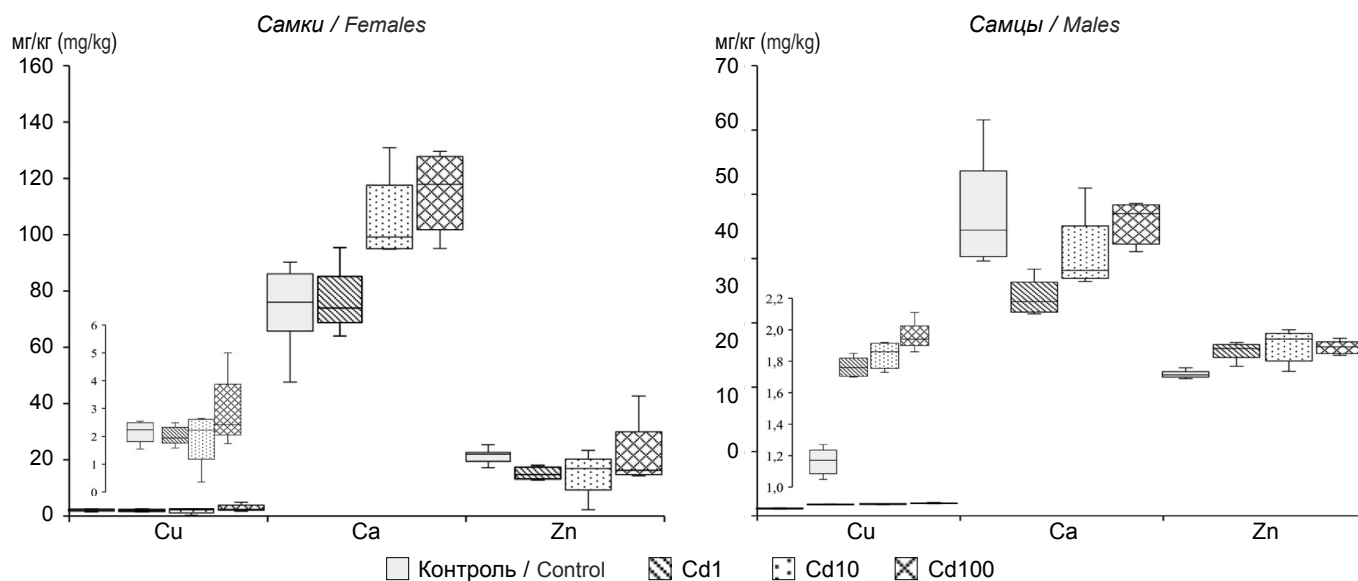


Рис. 2. Содержание кальция, меди и цинка в гонадах самок и самцов крыс через три месяца воздействия различных доз кадмия, мг/кг.

Fig. 2. The content of calcium, copper, and zinc in the gonads in female and male rats after three months of exposure to various doses of cadmium, mg/kg.

ных сравнений, не показал существенной разницы в содержании меди и цинка в семенниках при разных дозах кадмия.

Чтобы выяснить, являются ли имеющиеся эффекты обратимыми, после 90 дней введения кадмия прекращали затравку на 30 дней (период наблюдения) опытной группы животных, после чего определяли те же параметры. Субхроническое пероральное введение кадмия в диапазоне доз, используемых в этом исследовании, приводило к значительному увеличению концентрации кадмия в гонадах самок, как показано на рис. 3. Среднее значение кадмия в органах крыс контрольной группы не превышало 0,004 мг/кг. В постэкспозиционном периоде тенденцию к снижению кадмия наблюдали для всех доз, за исключением самой высокой, где значительно повышенный уровень сохранялся в течение одного месяца после воздействия. Через один месяц после прекращения затравки содержание кадмия в органах животных

группы Cd1 снизилось в 4 раза, в группе Cd10 – в 1,6 раза. Уровень кадмия в гонадах в группе Cd1 за 30 дней снизился до показателя контрольной группы.

Как и в гонадах самок, концентрация кадмия в гонадах самцов также возрастала при исследованных дозах (см. рис. 3). Среднее увеличение концентрации кадмия в органах после 90-дневного введения доз 1; 10 и 100 мкг/кг массы тела было в 5; 6 и 10 раз больше соответственно по сравнению с контрольной группой. Однако в отличие от самок через месяц после прекращения воздействия доз 1 и 10 мкг/кг массы тела в гонадах не наблюдали снижения концентрации кадмия: она сохранялась практически на одном уровне после окончания периода введения. При этом в группе, которой вводили кадмий в дозе 100 мкг/кг массы тела, наблюдалось резкое увеличение содержания кадмия в 6 раз в постэкспозиционном периоде – до $0,020 \pm 0,001$ мг/кг.

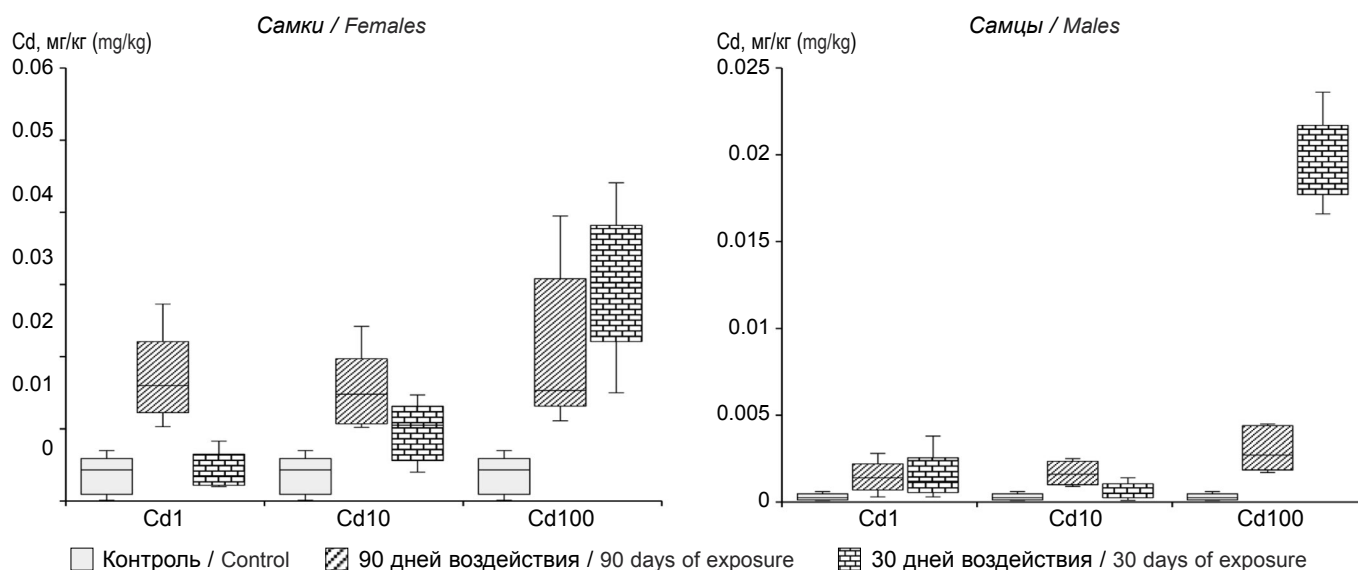


Рис. 3. Содержание кадмия в гонадах самок и самцов крыс через 90 дней воздействия кадмия и через 30 дней после воздействия, мг/кг.

Fig. 3. Cadmium content in the gonads in female and male rats after 90 days of exposure to cadmium and 30 days after exposure, mg/kg.

Обсуждение

Полученные нами результаты показали, что биоаккумуляция кадмия в гонадах животных при субхронической интоксикации мало зависела от дозы. Накопление Cd в репродуктивных органах разнополюх животных не дифференцируется между низкими и более высокими дозами. Но при этом, несмотря на отсутствие дифференцировки, возможны морфологические и морфометрические изменения, о чём свидетельствуют литературные данные. Так, в работе [14] показано, что защита гонад от накопления кадмия эффективна в зависимости от уровня присутствующего металлотионеина (МТ). Кадмий, связанный с МТ, нетоксичен, а баланс между комплексом Cd-МТ и свободным кадмием в ткани имеет решающее значение для токсичности [15]. Более того, авторы [15, 16] утверждают, что интоксикация кадмием индуцирует выработку металлотионеина, но в рамках настоящего исследования мы не определяли уровень МТ. Токсические эффекты, вероятно, возникают, когда количество МТ становится недостаточным для связывания с присутствующим кадмием, что приводит к окислительному стрессу и нарушению сперматогенеза. Также следует отметить значительные различия в концентрации кадмия через один день от начала эксперимента. Возможно, основные повреждения в гонадах возникают в этот момент.

Кадмий сам по себе не способен генерировать свободные радикалы, и индуцированный окислительный стресс может возникать двумя путями. В первом случае посредством молекулярной мимикрии Cd замещает в цитоплазматических и мембранных белках другие металлы (цинк, кальций и медь), тем самым увеличивая их концентрации, что вызывает перепроизводство активных форм кислорода (АФК) [17]. Во втором случае кадмий взаимодействует с сульфгидрильными группами антиоксидантных ферментов, влияя на их активность. Учитывая, что клетки гонад имеют высокое содержание ненасыщенных жирных кислот, они чрезвычайно восприимчивы к АФК [18]. В нашем исследовании кадмий влиял на содержание эссенциальных элементов, увеличивая концентрацию меди в гонадах самцов и концентрацию кальция у самок. Судя по всему, накопление Cd в других органах-мишенях (почки, печень, кости) приводит к высвобождению эссенциальных элементов в кровяное русло, вследствие чего их концентрации в гонадах увеличиваются.

В настоящем исследовании были установлены различные модели поглощения кадмия в зависимости от пола. В период воздействия концентрация кадмия в гонадах самок сначала быстро увеличивалась, а затем уменьшалась и стабилизировалась. Анализ содержания кадмия в семенниках самцов также показал начальное увеличение концентрации, но затем наблюдалось плавное снижение содержания со временем, при этом часть накопленного кадмия оставалась в тканях. Установлено, что накопление кадмия в гонадах различно в зависимости от пола животных и от времени, а не от дозы воздействия. С течением времени при ежедневном воздействии кадмия его содержание в гонадах уменьшалось, но оставалось выше контрольных значений, которые в среднем составляли 0,006 мг/кг для самцов и 0,012 мг/кг для самок.

Было выявлено, что гонады самок были более восприимчивы к кадмию, так как содержание данного элемента было выше, чем у самцов. Считается, что женские репродуктивные органы подвержены большему риску повышенного накопления кадмия, поскольку его концентрация в крови, тканях и моче выше, чем у мужчин, из-за более низких концентраций железа [19, 20]. Многие исследования *in vivo* свидетельствуют о токсическом воздействии кадмия на женские репродуктивные органы, эндокринную систему в зависимости не только от уровня введённой дозы, но и от пути поступления ксенобиотика в организм [21]. Из-за длительного биологического периода полувыведения и очень низкой скорости экскреции накопление Cd в различных органах тела с течением времени связано с нарушением функционирования этих органов [22]. В эксперименте через месяц после окончания периода воздействия концентрация кадмия в гонадах самок снижалась. Скорость элиминации в конце периода наблюдения составила 75,3% при воздействии дозы 1 мкг/кг и 36,5% при воздействии дозы 10 мкг/кг. Скорость элиминации после воздействия дозы 1 мкг/кг была выше, чем после воздействия дозы 10 мкг/кг, а при дозе 100 мкг/кг наблюдалось дальнейшее накопление. Таким образом, чем выше концентрация перорально поступающего кадмия при воздействии, тем ниже скорость его выведения. Для самцов крыс в конце периода наблюдения концентрация Cd в гонадах медленно снижалась или оставалась постоянной, как и через три месяца воздействия, поэтому разница в скорости элиминации этого элемента незначительна для доз воздействия 1 и 10 мкг/кг. Для дозы 100 мкг/кг отмечалась дальнейшая аккумуляция Cd в семенниках самцов, что, по-видимому, связано с истощением запасов МТ и механизмов детоксикации.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что субхроническое воздействие низких доз кадмия оказывает влияние как на женские, так и на мужские репродуктивные органы. В гонадах самок через один день эксперимента во всех группах наблюдалось резкое относительно группы контроля увеличение концентрации кадмия, затем содержание этого элемента в яичниках уменьшалось и стабилизировалось. В семенниках также отмечалось увеличение содержания Cd через один день, затем происходило постепенное снижение, но к концу исследования концентрация оставалась выше показателей контрольной группы. Тем не менее через месяц после прекращения воздействия токсиканта в семенниках не наблюдали снижения концентрации кадмия в отличие от яичников самок.

В настоящем исследовании наблюдались заметные изменения концентраций эссенциальных элементов в гонадах лабораторных животных: увеличение содержания меди и уменьшение содержания кальция в семенниках, а также увеличение кальция в яичниках. Таким образом, подтверждено нарушение клеточного гомеостаза при воздействии низких доз кадмия.

Литература

(п.п. 1–15, 17–22 см. References)

16. Зиатдинова М.М., Валова Я.В., Мухаммадиева Г.Ф., Фазлыева А.С., Каримов Д.О., Хуснутдинова Н.Ю. Оценка активности генов *MT2A* и *MT3* в печени и почках крыс в ответ на введение разных доз хлорида кадмия. *Медицина труда и экология человека*. 2021; (1): 93–101. <https://doi.org/10.24412/2411-3794-2021-10109>
<https://elibrary.ru/lcamjh>

References

- Zou M., Zhou S., Zhou Y., Jia Z., Guo T., Wang J. Cadmium pollution of soil-rice ecosystems in rice cultivation dominated regions in China: A review. *Environ. Pollut.* 2021; 280: 116965. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.116965>
- Satarug S. Dietary cadmium intake and its effects on kidneys. *Toxics*. 2018; 6(1): 15. <https://doi.org/10.3390/toxics6010015>
- Rzymski P., Niedzielski P., Rzymski P., Tomczyk K., Kozak L., Poniedziałek B. Metal accumulation in the human uterus varies by pathology and smoking status. *Fertil. Steril.* 2016; 105(6): 1511–8.e3. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.02.006>
- Nordberg G.F., Bernard A., Diamond G.L., Duffus J.H., Illing P., Nordberg M., et al. Risk assessment of effects of cadmium on human health (IUPAC Technical Report). *Pure Appl. Chem.* 2018; 90(4): 755–808. <https://doi.org/10.1515/pac-2016-0910>
- Farimani Raad H., Pardakhti A., Kalarestaghi H. Carcinogenic and non-carcinogenic health risk assessment of heavy metals in ground drinking water wells of Bandar Abbas. *Pollution*. 2021; 7(2): 395–404.
- Andjelkovic M., Buha Djordjevic A., Antonijevic E., Antonijevic B., Stanic M., Kotur-Stevuljevic J., et al. Toxic effect of acute cadmium and lead exposure in

- rat blood, liver, and kidney. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2019; 16(2): 274. <https://doi.org/10.3390/ijerph16020274>
7. Egger A.E., Grabmann G., Gollmann-Tepeköylü C., Pechriggl E.J., Artner C., Türkcan A., et al. Chemical imaging and assessment of cadmium distribution in the human body. *Metallomics*. 2019; 11(12): 2010–9. <https://doi.org/10.1039/c9mt00178f>
 8. Monsefi M., Fereydouni B. The effects of cadmium pollution on female rat reproductive system. *J. Inferil. Reprod. Biol.* 2013; 1(1): 1–6.
 9. Satarug S., Gobe G.C., Ujjin P., Vesey D.A. A comparison of the nephrotoxicity of low doses of cadmium and lead. *Toxics*. 2020; 8(1): 18. <https://doi.org/10.3390/toxics8010018>
 10. Wu X., Guo X., Wang H., Zhou S., Li L., Chen X., et al. A brief exposure to cadmium impairs Leydig cell regeneration in the adult rat testis. *Sci. Rep.* 2017; 7(1): 6337. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-06870-0>
 11. Santana V.P., Salles É.S., Correa D.E., Gonçalves B.F., Campos S.G., Justulin L.A., et al. Long-term effects of perinatal exposure to low doses of cadmium on the prostate of adult male rats. *Int. J. Exp. Pathol.* 2016; 97(4): 310–6. <https://doi.org/10.1111/iep.12193>
 12. Ali W., Ma Y., Zhu J., Zou H., Liu Z. Mechanisms of cadmium-induced testicular injury: a risk to male fertility. *Cells*. 2022; 11(22): 3601. <https://doi.org/10.3390/cells11223601>
 13. Kumar S., Sharma A. Cadmium toxicity: effects on human reproduction and fertility. *Rev. Environ. Health*. 2019; 34(4): 327–38. <https://doi.org/10.1515/reveh-2019-0016>
 14. De Souza Predes F., Diamante M.A., Dolder H. Testis response to low doses of cadmium in Wistar rats. *Int. J. Exp. Pathol.* 2010; 91(2): 125–31. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2613.2009.00692.x>
 15. Xu L.C., Sun H., Wang S.Y., Song L., Chang H.C., Wang X.R. The roles of metallothionein on cadmium-induced testes damages in Sprague-Dawley rats. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 2005; 20(1): 83–7. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2004.10.008>
 16. Ziatdinova M.M., Valova Ya.V., Mukhammadieva G.F., Fazlyeva A.S., Karimov D.O., Khusnutdinova N.Yu. Estimation of the activity of the mt2a and mt3 genes in the liver and kidney of rats in response to the administration of different doses of cadmium chloride. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. 2021; (1): 93–101. <https://doi.org/10.24412/2411-3794-2021-10109> <https://elibrary.ru/lcamjnh> (in Russian)
 17. Cuypers A., Plusquin M., Remans T., Jozefczak M., Keunen E., Gielen H., et al. Cadmium stress: an oxidative challenge. *Biometals*. 2010; 23(5): 927–40. <https://doi.org/10.1007/s10534-010-9329-x>
 18. Halliwell B., Gutteridge J.M. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview. *Methods Enzymol.* 1990; 186: 1–85. [https://doi.org/10.1016/0076-6879\(90\)86093-b](https://doi.org/10.1016/0076-6879(90)86093-b)
 19. Uetani M., Kobayashi E., Suwazono Y., Kido T., Nogawa K. Cadmium exposure aggravates mortality more in women than in men. *Int. J. Environ. Health Res.* 2006; 16(4): 273–9. <https://doi.org/10.1080/09603120600734220>
 20. Nasiadek M., Krawczyk T., Sapota A. Tissue levels of cadmium and trace elements in patients with myoma and uterine cancer. *Hum. Exp. Toxicol.* 2005; 24(12): 623–30. <https://doi.org/10.1191/0960327105ht575oa>
 21. Nasiadek M., Danilewicz M., Klimczak M., Stragierowicz J., Kilanowicz A. Subchronic exposure to cadmium causes persistent changes in the reproductive system in female Wistar rats. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2019; 2019: 6490820. <https://doi.org/10.1155/2019/6490820>
 22. Bhardwaj J.K., Panchal H., Saraf P. Cadmium as a testicular toxicant: a review. *J. Appl. Toxicol.* 2021; 41(1): 105–17. <https://doi.org/10.1002/jat.4055>

Информация об авторах

Усманова Эльза Наилевна, мл. науч. сотр. химико-аналитического отдела ФБУН «Уфимского НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора, 450106, Уфа, Россия. E-mail: 4usmanova@gmail.com

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

Даукаев Рустем Аскарлович, канд. биол. наук, зав. химико-аналитическим отделом ФБУН «Уфимского НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора, 450106, Уфа, Россия. E-mail: ufa.lab@yandex.ru

Хуснутдинова Надежда Юрьевна, науч. сотр. отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимского НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора, 450106, Уфа, Россия.

Афонкина Светлана Разифовна, канд. хим. наук, ст. науч. сотр. химико-аналитического отдела ФБУН «Уфимского НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора, 450106, Уфа, Россия.

Мусабиров Дмитрий Эдуардович, мл. науч. сотр. химико-аналитического отдела ФБУН «Уфимского НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора, 450106, Уфа, Россия.

Зеленковская Евгения Евгеньевна, мл. науч. сотр. химико-аналитического отдела ФБУН «Уфимского НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора, 450106, Уфа, Россия.

Фазлыева Анна Сергеевна, мл. науч. сотр. химико-аналитического отдела ФБУН «Уфимского НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора, 450106, Уфа, Россия.

Information about the authors

Elza N. Usmanova, junior researcher of the chemical-analytical department of the Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-5455-6472> E-mail: 4usmanova@gmail.com

Denis O. Karimov, MD, PhD, head of the toxicology and genetics with an experimental clinic of laboratory animals department of the Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-0039-6757> E-mail: karimovdo@gmail.com

Rustem A. Daukaev, MD, PhD, head of the chemical-analytical department of the Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-0421-4802> E-mail: ufa.lab@yandex.ru

Nadezhda Yu. Khusnutdinova, researcher at the department of toxicology and genetics with an experimental clinic of laboratory animals of the Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-5596-8180>

Svetlana R. Afon'kina, MD, PhD, senior researcher at the chemical-analytical department of the Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-0445-9057>

Dmitry E. Musabirov, junior researcher of the chemical-analytical department of the Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-2042-8162>

Evgeniya E. Zelenkovskaya, junior researcher of the chemical-analytical department of the Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-7682-2703>

Anna S. Fazlyeva, junior researcher of the chemical-analytical department of the Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-0037-6791>