



Научная статья

## НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ НА ОСНОВЕ КРИТЕРИЕВ РИСКА ЗДОРОВЬЮ ДОПУСТИМОЙ СУТОЧНОЙ ДОЗЫ КАДМИЯ ПРИ АЛИМЕНТАРНОМ ПОСТУПЛЕНИИ

Д.В. Суворов<sup>1</sup>, П.З. Шур<sup>1</sup>, Д.Н. Лир<sup>1</sup>, Е.В. Федоренко<sup>2</sup>, С.И. Сычик<sup>2</sup>,  
С.Е. Зеленкин<sup>1</sup>, М.Р. Камалтдинов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Российская Федерация, 614045, г. Пермь, ул. Монастырская, 82

<sup>2</sup>Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, Республика Беларусь, 220099, г. Минск, ул. Казинца, 50

Кадмий – один из наиболее опасных токсикантов окружающей среды, обладающих кумулятивными свойствами и полигротным токсическим действием на человека. Основным путем поступления кадмия является пероральный – с пищевыми продуктами и, в меньшую степень, – с питьевой водой. Длительное поступление даже низких доз кадмия приводит к его накоплению прежде всего в почках, вызывая нефротоксический эффект. Для обеспечения безопасности пищевой продукции для населения установлены максимально допустимые уровни (МДУ) содержания кадмия в пищевых продуктах. Научной основой для установления МДУ является допустимая суточная доза (ДСД).

Различными международными организациями предложены отливающиеся величины ДСД кадмия. Существующий разброс значений обусловлен различными методологическими подходами при их обосновании, что определяет необходимость уточнения безопасного уровня экспозиции кадмием.

Уточнены ДСД кадмия при алиментарном поступлении с рационом на основе критериев приемлемого риска здоровью.

Проведен систематический анализ данных о референтных уровнях по информации международных организаций (EFSA, JECFA, U.S. FDA, U.S. EPA) и научных публикаций в базах PubMed, Scopus. В соответствии с методологией Евразийской экономической комиссии (ЕЭК) на основе выбранного референтного значения уточнена величина ДСД с применением модифицирующих факторов и последующей верификацией методом эволюционного моделирования.

Сравнительный анализ референтных значений кадмия выявил вариабельность ДСД: от 0,21 (U.S. FDA) до 1,0 мкг/кг массы тела в день (U.S. EPA) при пероральном поступлении. На основе комплексной оценки методологических подходов в качестве отправной точки выбрана величина NOAEL. Эта величина установлена по результатам эпидемиологического исследования и положена в основу нижней границы диапазона TRV U.S. FDA (аналога ДСД) по критериям воздействия на почки.

В соответствии с методологией ЕЭК к выбранному значению применены модифицирующие факторы, учитывающие экстраполяцию с моделируемого режима на реальные условия (4) и контингент исследования при внутривидовой экстраполяции (2). Расчетная ДСД составила 0,026 мкг/кг массы тела в день.

Верификация методом эволюционного моделирования подтвердила защитный характер расчетной ДСД. Полученное значение ДСД обеспечивает минимальный риск развития неканцерогенных эффектов при хронической экспозиции кадмия с пищевыми продуктами и может быть рекомендовано для использования при нормировании содержания кадмия в пищевой продукции.

**Ключевые слова:** ДСД, RfD, модифицирующие факторы, кадмий, пищевые продукты, риск, FDA, ЕЭК.

© Суворов Д.В., Шур П.З., Лир Д.Н., Федоренко Е.В., Сычик С.И., Зеленкин С.Е., Камалтдинов М.Р., 2025

**Суворов Дмитрий Владимирович** – научный сотрудник отдела анализа риска здоровью (e-mail: suvorov@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3594-2650>).

**Шур Павел Залманович** – доктор медицинских наук, ученый секретарь (e-mail: shur@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5171-3105>).

**Лир Дарья Николаевна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник – заведующий отделом анализа риска для здоровья; доцент кафедры общей гигиены и профильных гигиенических дисциплин (e-mail: lir@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7738-6832>).

**Федоренко Екатерина Валерьевна** – кандидат медицинских наук, заведующий отделом международной деятельности НИИ гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии (e-mail: afedorenko71@mail.ru; тел.: +375 17 318-53-65; ORCID: [http://orcid.org/0000-0003-1240-1234](https://orcid.org/0000-0003-1240-1234)).

**Сычик Сергей Иванович** – кандидат медицинских наук, директор НИИ гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии (e-mail: rspch@rspch.by; тел.: +375 17 318-53-65; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5493-9799>).

**Зеленкин Сергей Евгеньевич** – научный сотрудник отдела анализа риска здоровью (e-mail: zelenkin@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0259-5509>).

**Камалтдинов Марат Решидович** – кандидат физико-математических наук, заведующий лабораторией ситуационного моделирования и экспертно-аналитических методов управления (e-mail: kmr@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0969-9252>).

Кадмий признается одним из наиболее опасных токсикантов окружающей среды, обладающих выраженным кумулятивными свойствами и полигенным токсическим действием на организм человека [1]. Его приоритетная значимость подтверждается включением в список семи наиболее токсичных тяжелых металлов Агентства по регистру токсичных веществ и заболеваний США (ATSDR)<sup>1</sup> [2] и классификацией Международного агентства по изучению рака (IARC) в качестве безусловного канцерогена для человека (Группа 1)<sup>2</sup>. Антропогенные источники поступления кадмия в окружающую среду многообразны и включают промышленные выбросы, автотранспорт, котельные, мусоросжигающие установки и агрехимическую деятельность [3–10]. Вместе с тем, согласно данным литературного обзора, проведенного С.В. Кузьминым и коллективом авторов, основным путем поступления кадмия в организм являются пищевые продукты (10–60 мкг/сут), тогда как вклад питьевой воды (2–20 мкг/сут) и атмосферного воздуха (0,02–0,8 мкг/сут) существенно ниже [11].

Особую актуальность проблеме придает способность кадмия накапливаться в сельскохозяйственных растениях [12, 13]. Данные мониторинга демонстрируют, что наибольшие концентрации кадмия характерны для отдельных групп пищевых продуктов, произведенных из растительного сырья, в частности масличных культур, листовых овощей и продуктов переработки зерна. Например, мониторинг FDA в рамках «Исследования общего рациона» показывает, что максимальные уровни кадмия обнаруживаются в определенных категориях продуктов: в масличных культурах содержание достигает 375 мкг/кг, в листовых овощах – 117 мкг/кг, в продуктах переработки зерна – до 93 мкг/кг [14]. Учитывая, что среднесуточное поступление кадмия с пищей составляет 10–60 мкг, а его биодоступность, хотя и варьируется в пределах 1,5–7 % у здоровых взрослых, может существенно возрастать при дефиците железа, кальция, белка или цинка, а также у детей и беременных женщин, проблема хронической экспозиции приобретает первостепенное значение [11, 15]. Кроме того, ключевой особенностью кадмия является его экстремально медленная элиминация из организма. Период полувыведения из почек составляет 6–38 лет, а из печени – 4–19 лет, что приводит к прогрессирующему накоплению в пер-

вую очередь в этих органах-мишениях [16]. Длительная персистенция обуславливает развитие хронических эффектов даже при низком уровне, но постоянном поступлении. Критическими органами-мишениями при пероральном экспозиции являются почки и костная система. Нефротоксичность манифестирует при достижении концентрации около 200 мкг/г в корковом веществе почек, проявляясь протеинурией, нарушением канальцевой функции и в тяжелых случаях – почечной недостаточностью [17]. Поражение костной системы, известное как болезнь «итай-итай», характеризуется остеомаляцией, остеопорозом и спонтанными переломами [18]. При этом, несмотря на классификацию IARC, основанную преимущественно на данных ингаляционного воздействия, анализ современных эпидемиологических исследований<sup>3</sup> не выявляет убедительных доказательств канцерогенного действия кадмия при пероральном поступлении, что смещает фокус оценки риска в сторону неканцерогенных эффектов.

Однако проведение адекватной оценки неканцерогенного риска для здоровья, основанной на применении допустимой суточной дозы (ДСД), требует наличия научно обоснованных и унифицированных референтных значений. Существующие на сегодняшний день величины ДСД кадмия, установленные ведущими международными организациями, существенно различаются между собой, что указывает на необходимость их пересмотра с учетом новых токсикологических и эпидемиологических данных. В связи с этим существует насущная потребность в уточнении и гармонизации ДСД кадмия.

**Цель исследования** – уточнение допустимой суточной дозы кадмия при алиментарном поступлении с рационами на основе критериев приемлемого риска здоровью.

**Материалы и методы.** Проведен систематический обзор и критический анализ данных, касающихся токсикологии кадмия при пероральном поступлении. Источники информации включали рецензируемые научные публикации в международных базах данных (таких как PubMed, Scopus, Google Scholar), отчеты авторитетных организаций, таких как Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ)<sup>4</sup>, Европейское агентство по безопасности пищевых продуктов (EFSA)<sup>5</sup>, Агентство по охране окружающей среды

<sup>1</sup> Ten chemicals of major public health concern // World Health Organization. – 2010. – P. 1–4.

<sup>2</sup> Agents Classified by the IARC Monographs, Volumes 1–138 [Электронный ресурс] // International Agency for Research on Cancer. – 2025. – URL: <https://monographs.iarc.who.int/list-of-classifications> (дата обращения: 16.10.2025).

<sup>3</sup> Evaluation of certain food additives and contaminants: ninety-first report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives [Электронный ресурс] // WHO. – 2021. – URL: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/a978b3a7-0728-41de-87b2-e4090918c0b4/content> (дата обращения: 17.06.2025); Toxicological Summary for: Cadmium [Электронный ресурс] // Minnesota Department of Health. – 2015. – URL: <https://www.health.state.mn.us/communities/environment/risk/docs/guidance/gw/cadmium.pdf> (дата обращения: 20.06.2025).

<sup>4</sup> Chemical Safety and health. Cadmium [Электронный ресурс] // WHO. – URL: <https://www.who.int/teams/environment-climate-change-and-health/chemical-safety-and-health/health-impacts/chemicals/cadmium> (дата обращения: 29.10.2025).

<sup>5</sup> Cadmium in food – Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the European Commission on cadmium in food // EFSA Journal. – 2009. – № 980. – P. 1–139. DOI: 10.2903/j.efsa.2009.980; Cadmium dietary exposure in the European population // EFSA Journal. – 2012. – Vol. 10, № 1. – 37 p. DOI: 10.2903/j.efsa.2012.2551

(ЕРА)<sup>6</sup> и Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA)<sup>7</sup> США, а также официальные нормативные документы стран-членов Евразийского экономического союза (ЕАЭС)<sup>8</sup>. Критической оценке подверглись данные, относящиеся к установленным значениям ДСД, параметрам хронической токсичности и оценке канцерогенного потенциала кадмия.

Для установления расчетной величины ДСД кадмия использована наиболее обоснованная отправная точка, выбранная по результатам сравнительного анализа. В соответствии с методологией Евразийской экономической комиссии (ЕЭК)<sup>9</sup> проведена оценка полноты и достоверности исходной научной базы, на основе которой установлена исходная ДСД. По результатам оценки к отправной точке применены недостающие модифицирующие факторы (МФ). Верификация расчетной ДСД кадмия (по критерию неканцерогенного риска (*nCR*)) проведена путем эволюционного моделирования накопления риска здоровью с использованием системы рекуррентных соотношений, записанных для каждого вида ответа (нарушения здоровья) по формуле:

$$\left( \frac{dP_j(t)}{dt} \right) g = (\alpha_j \cdot P_j(t) + \sum_i \beta_{jcd} f(F_{ji}, t)) g, j = \overline{1, J}, \quad (1)$$

где  $\alpha_j > 0$  – коэффициент, характеризующий скорость нарастания вероятности *j*-го негативного ответа со стороны здоровья за счет естественных процессов ( $\alpha = 0,0046$ ) [1/год];

$P_j(t)$  – вероятность возникновения *j*-го негативного ответа со стороны здоровья;

$\beta_{jcd}$  – эмпирический коэффициент, отражающий силу влияния поступающего кадмия на вероятность возникновения *j*-го негативного ответа ( $\beta = 0,363$ ) [1/год];

$f(F_{jcd}, t)$  – функция, отражающая подмодель влияния поступающего кадмия со значением  $F_{jcd}$  на *j*-й негативный ответ со стороны здоровья, полученная по результатам эпидемиологических исследований или путем адаптации известных и опубликованных методов и моделей ( $F_{ji}, t = F$ );

$g$  – коэффициент тяжести ( $g = 0,113$  – заболевания почек).

**Результаты и их обсуждение.** Проведенный сравнительный анализ методических подходов, применяемых ведущими международными организациями для установления ДСД (*RfD*) кадмия, позволил выявить существенные расхождения, обусловленные выбором критических органов-мишеней, пороговых биомаркеров, токсико-кинетических моделей и набором модифицирующих факторов, что приводит к значительному разбросу допустимых суточных доз кадмия при пероральном поступлении. Научная комиссия EFSA в своем заключении основывает оценку на метаанализе эпидемиологических данных, устанавливающем дозозависимую связь между концентрацией кадмия в моче и уровнем  $\beta_2$ -микроглобулина как маркера тубулярной дисфункции. С помощью кинетического моделирования, учитывающего вариабельность абсорбции от 1 до 10 % в чувствительных подгруппах населения, комиссия определяет пороговое значение в 1 мкг кадмия на грамм креатинина. Применение химического поправочного коэффициента 3,9 для учета индивидуальной вариабельности чувствительности позволило им установить расчетное среднее суточное поступление, не превышающее 0,36 мкг/кг массы тела, что эквивалентно максимальному количеству кадмия, поступление которого в организм человека в неделю на протяжении всей жизни не представляет неприемлемого риска для здоровья (PTWI – Provisional Tolerable Weekly Intake), в 2,5 мкг/кг. Критическим ограничением данного подхода является экстраполяция данных, полученных на когорте шведских женщин постменопаузального возраста, на генеральную популяцию, что приводит к систематической недооценке рисков для других демографических групп. В частности, этот подход не учитывает физиологические особенности детской популяции, характеризующейся активными процессами роста и развития, которые обусловливают повышенную кишечную абсорбцию [19]. Кроме того, многочисленные исследования свидетельствуют, что биодоступность кадмия у детей может в 2–3 раза превышать соответствующие показатели у взрослых [20–22]. Дополнительную проблему представляет учет кумулятивных эффектов кадмия ввиду его исключительно длительного периода биологического полуыведения, что не в полной мере отражено в рамках величины PTWI.

<sup>6</sup> Cadmium; CASRN 7440-43-9 [Электронный ресурс] // Integrated Risk Information System (IRIS), U.S. Environmental Protection Agency. – URL: [https://iris.epa.gov/ChemicalLanding/&substance\\_nmbr=141](https://iris.epa.gov/ChemicalLanding/&substance_nmbr=141) (дата обращения: 25.10.2025).

<sup>7</sup> Cadmium in Food and Foodwares [Электронный ресурс] // U.S. Food and Drug Administration. – URL: <https://www.fda.gov/food/environmental-contaminants-food/cadmium-food-and-foodwares> (дата обращения: 25.10.2025).

<sup>8</sup> Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) / утв. Решением Комиссии таможенного союза от 28 мая 2010 года № 299. – Глава II. Раздел 1. Требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/902249109> (дата обращения: 29.09.2025).

<sup>9</sup> Методические указания по установлению и обоснованию гигиенических нормативов содержания химических примесей, биологических агентов в пищевой продукции по критериям риска для здоровья человека [Электронный ресурс] // ЕЭК. – URL: <https://eec.eaeunion.org/upload/medialibrary/3ae/MU-po-ustanovleniyu-i-obosnovaniyu-gigienicheskikh-normativov.pdf> (дата обращения: 27.10.2025).

Вместе с тем Комитет экспертов JECFA неоднократно пересматривал допустимые уровни потребления кадмия, отражая развитие научных знаний о его токсическом действии. В 2003 г. установлен временный PTWI в размере 7 мкг/кг массы тела<sup>10</sup>. Этот уровень базировался на ранних исследованиях кумулятивной нефротоксичности кадмия и учитывал средние уровни его содержания в основных пищевых продуктах, включая злаки, овощи и морепродукты. При расчете применялся модифицирующий фактор 10, учитывающий индивидуальную изменчивость, для защиты наиболее чувствительных групп населения.

На 73-м заседании в 2011 г. Комитет JECFA провел фундаментальный пересмотр подходов к нормированию кадмия, введя новый показатель – временное допустимое месячное поступление (PTMI – Provisional Tolerable Monthly Intake) в размере 25 мкг/кг массы тела, отражающий длительный период полувыведения из организма человека<sup>11</sup>. Этот пересмотр обусловлен несколькими ключевыми факторами. Во-первых, новые данные подтвердили исключительно длительный период полувыведения кадмия из организма, что сделало величину PTWI менее релевантной. Во-вторых, получены уточненные сведения о механизмах кумулятивного накопления кадмия в почках. В-третьих, усовершенствованные кинетические модели лучше описывали долгосрочное воздействие. В ходе оценки подтверждено, что почечная дисфункция остается критическим показателем токсичности кадмия, при этом современные исследования активно используют ранее установленные биомаркеры для оценки риска. Кроме того, PTMI учитывает возрастные различия в абсорбции кадмия, особенно повышенную чувствительность детей и лиц с дефицитом железа. При расчете учитывались модифицирующие факторы, связанные с межвидовой чувствительностью (3), внутривидовой чувствительностью (10), чувствительностью подгрупп (3) и неопределенностью данных (2).

В результате PTWI в 7 мкг/кг массы тела отменен, а на основе анализа зависимости между экскрецией  $\beta$ 2MG и кадмия у лиц старше 50 лет обоих полов установлен PTMI на уровне 25 мкг/кг массы тела<sup>10</sup>.

Вместе с тем, согласно методологии Агентства по охране окружающей среды США (United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA)), критическим значением для оценки нефротоксичности кадмия принята концентрация 200 мкг/г сырой мас-

сы коркового вещества почек, соответствующая порогу возникновения значительной протеинурии<sup>12</sup>. Для трансформации данного биомаркера в допустимые уровни пероральной экспозиции использована токсикокинетическая модель, параметризованная следующими ключевыми показателями: скоростью элиминации 0,01 % от общего пула кадмия в организме в сутки и дифференцированной абсорбционной эффективностью в зависимости от пути поступления (2,5 % для пищевых продуктов и 5 % для питьевой воды).

На основе модели рассчитаны уровни отсутствия наблюдаемых неблагоприятных эффектов (No Observed Adverse Effect Level (NOAEL)): 0,05 мг/кг массы тела/день для водного пути и 0,1 мг/кг массы тела/день для пищевого пути экспозиции. Применение десятикратного фактора неопределенности (МФ = 10) позволило получить окончательные значения  $RfD$ : 0,5 мкг/кг массы тела в день для воды и 1,0 мкг/кг массы тела в день для пищевых продуктов. Методологическая особенность подхода U.S. EPA заключается в дифференциации безопасных уровней экспозиции согласно пути поступления, что имеет строгое научное обоснование в различиях абсорбционной эффективности. Выбранная пороговая концентрация 200 мкг/г отражает консервативный подход, ориентированный на защиту наиболее чувствительных контингентов населения от донозологических проявлений нефротоксичности.

Установленная U.S. EPA величина  $RfD$  для кадмия, поступающего с пищевыми продуктами (7 мкг/кг/неделя или  $\approx$  1,0 мкг/кг/сут), демонстрирует сопоставимость с ранее действовавшим значением PTWI по версии JECFA, отмененным в 2010 г. в связи с переходом на PTMI (25 мкг/кг/месяц  $\approx$  5,8 мкг/кг/неделя или  $\approx$  0,8 мкг/кг/сут), основанным на обновленных данных о кумулятивной токсичности. Следует отметить, что в Руководстве Р.2.1.10.3968-23, применяемом для оценки риска здоровью, величина  $RfD$  аналогична референтному значению кадмия U.S. EPA для водного пути экспозиции. Данная величина потенциально не учитывает его основное поступление в организм с пищевыми продуктами.

В 2021 г. FDA разработало референтное значение токсикологического воздействия (Toxicological Reference Value (TRV)) для перорального поступления кадмия, функционально аналогичное промежуточному референтному уровню. Методологическая основа данной величины включает всесторонний

<sup>10</sup> Evaluation of certain food additives and contaminants: seventy-third report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives [Электронный ресурс] // WHO. – 2011. – URL: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/e4694863-0378-4628-a6f2-0ad58774376d/content> (дата обращения: 17.06.2025).

<sup>11</sup> Evaluation of certain food additives and contaminants: ninety-first report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives [Электронный ресурс] // WHO. – 2021. – URL: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/a978b3a7-0728-41de-87b2-e4090918c0b4/content> (дата обращения: 17.06.2025).

<sup>12</sup> Cadmium; CASRN 7440-43-9 [Электронный ресурс] // Integrated Risk Information System (IRIS), U.S. Environmental Protection Agency. – 2000. – URL: [https://iris.epa.gov/static/pdfs/0141\\_summary.pdf](https://iris.epa.gov/static/pdfs/0141_summary.pdf) (дата обращения: 20.06.2025).

анализ научных данных, интегрирующий эпидемиологические исследования, результаты токсикологических экспериментов на животных и физиологически обоснованное фармакокинетическое моделирование (Physiologically-based pharmacokinetic (PBPK))<sup>13</sup> [23]. В качестве критических органов-мишеней FDA идентифицировало почечную и костную ткани. Эпидемиологический анализ долгосрочных когортных исследований выявил связь между уровнем кадмия в моче (U-Cd) и неблагоприятными эффектами для здоровья. Для почечных эффектов установлен NOAEL 0,48 мкг Cd/g креатинина, тогда как для костных нарушений определен NOAEL 0,59 мкг Cd/g креатинина по критерию снижения минеральной плотности костной ткани.

Трансформация биомаркерных показателей в суточные дозы поступления осуществлена с применением адаптированной PBPK-модели для населения США, учитывающей сценарии пожизненной экспозиции. Результаты моделирования определили защитные уровни потребления: 0,21 мкг/кг массы тела в день для ренальных эффектов и 0,23 мкг/кг массы тела в день для костных нарушений. Верификация выводов проведена посредством анализа пороговых доз (Benchmark Dose (BMD)) хронического воздействия на грызунов, где значение BMDL10 (Benchmark Dose Lower Confidence Limit for a 10% effect) для самок крыс составило 0,063 мг/кг/сут, что после применения соответствующих модифицирующих факторов (МФ = 300) демонстрирует согласованность с эпидемиологическими данными. Конкордантность независимых линий доказательств усиливает научную обоснованность предлагаемого диапазона TRV 0,21–0,36 мкг/кг/сут.

Особенностью методологии, предложенной FDA, является учет повышенной абсорбции кадмия у уязвимых групп населения, в частности у женщин репродуктивного возраста с дефицитом железа. У данной категории индукция экспрессии транспортера двухвалентных металлов (DMT-1) в желудочно-кишечном тракте потенцирует увеличение биодоступности кадмия. Данная физиологическая особенность количественно отражена в параметрах PBPK-модели, что обеспечивает защитный характер допустимой суточной дозы по критерию неканцерогенного риска [24].

Несмотря на всестороннюю оценку, проведенную FDA, по установлению ДСД кадмия, поступающего с пищевыми продуктами, проведенная верификация на основе эволюционного моделирования накопления риска здоровью в условиях экспозиции кадмия при пероральном поступлении, в со-

ответствии с требованиями ЕЭК, показала наличие недопустимого уровня неканцерогенного риска для здоровья населения к 70 годам ( $nCR = 7,11 \cdot 10^{-4}$  при  $nCR \leq 1 \cdot 10^{-4}$ ) при применении ДСД на уровне 0,21 мкг/кг/сут массы тела в день. Следовательно, данный уровень ДСД нуждается в модификации с целью минимизации недооценки риска здоровью населения в соответствии с МУ по установлению и обоснованию гигиенических нормативов содержания химических примесей, биологических агентов в пищевой продукции по критериям риска для здоровья человека<sup>14</sup>.

Глубокий анализ результатов исследований FDA в отношении обоснования ДСД кадмия, поступающего с пищевыми продуктами, показал, что при ее установлении к отправной точке в эпидемиологических исследованиях не применены модифицирующие факторы, учитывающие экстраполяцию с моделируемого режима на реальные условия (4); МФ, учитывающий контингент исследования при внутривидовой экстраполяции (2). Таким образом, величина отправной точки (NOAEL) равна 0,06 мкг Cd/g креатинина. В связи с этим скорректированная величина ДСД с учетом комплексного модифицирующего фактора может быть установлена на уровне 0,026 мкг/кг массы тела в сутки, что отражает методологически обоснованный подход к оценке риска для здоровья населения.

Верификация рассчитанной ДСД кадмия с использованием эволюционных моделей подтвердила, что данный уровень обеспечивает допустимый уровень риска ( $nCR = 8,89 \cdot 10^{-5}$ ) для здоровья населения при пожизненном воздействии.

Следовательно, расчетная ДСД соответствует целям обеспечения безопасности пищевой продукции – отсутствие недопустимого риска и обеспечивает защиту здоровья населения при длительном поступлении кадмия с рационами.

В результате проведенного анализа выявлены существенные методологические различия в подходах ведущих международных организаций к установлению безопасных уровней экспозиции кадмия, поступающего с пищевыми продуктами. JECFA, основываясь на оценке кумулятивного воздействия с учетом исключительно длительного периода полуыведения кадмия, предложил показатель PTMI в размере 25 мкг/кг массы тела в месяц ( $\approx 0,83$  мкг/кг массы тела в день). В отличие от данного подхода, U.S. EPA разработало референтную дозу ( $RfD$ ) на уровне 1,0 мкг/кг массы тела в день, используя принципиально иную методологию, основанную на концепции критической концентрации в органе-мишени.

<sup>13</sup> Cadmium in Food and Foodwares [Электронный ресурс] // U.S. Food and Drug Administration. – URL: <https://www.fda.gov/food/environmental-contaminants-food/cadmium-food-and-foodwares> (дата обращения: 25.10.2025).

<sup>14</sup> Методические указания по установлению и обоснованию гигиенических нормативов содержания химических примесей, биологических агентов в пищевой продукции по критериям риска для здоровья человека [Электронный ресурс] // ЕЭК. – URL: <https://eec.eaeunion.org/upload/medialibrary/3ae/MU-po-ustanovleniyu-i-obosnovaniyu-gigienicheskikh-normativov.pdf> (дата обращения: 27.10.2025).

FDA применяет всесторонний подход к обоснованию допустимой суточной дозы, установив ее на уровне 0,21 мкг/кг/сут. Однако, как показывают проведенные расчеты, методология FDA требует тщательного анализа в части применения модифицирующих факторов для экстраполяции данных. Учет совокупного модифицирующего фактора, равного 8, для коррекции моделируемых условий и внутривидовых различий, позволяет получить скорректированное значение ДСД на уровне 0,026 мкг/кг/сут.

**Выводы.** В качестве научно обоснованной базы для оценки риска здоровью населения при пероральной экспозиции кадмия предлагается использовать расчетную величину допустимой суточной дозы при алиментарном поступлении с рационами, составляющую 0,026 мкг/кг массы тела. Установление данного значения основано на критическом анализе международных методических подходов к установлению безопасных уровней экспозиции кадмия с учетом полного комплекса модифицирующих факторов, обеспечивающих необходимый запас прочности при экстраполяции экспериментальных данных. Верификация предложенной ДСД выполнена путем эволюционного моделирования накопления

риска здоровью в соответствии с методологией оценки рисков здоровью населения при воздействии химических, физических и биологических факторов для определения показателей безопасности продукции (товаров). Проведенное эволюционное моделирование подтвердило, что указанный уровень суточной экспозиции обеспечивает безопасность по критериям неканцерогенного риска при хроническом воздействии ( $nCR = 8,89 \cdot 10^{-5}$ ). Полученное значение ДСД рекомендуется использовать для разработки и актуализации гигиенических нормативов содержания кадмия в пищевой продукции, включая обоснование максимально допустимых уровней (МДУ) его содержания в различных категориях пищевых продуктов.

**Финансирование.** Исследование выполнено в рамках договора с Евразийской экономической комиссией № Н-17/305 от 21.11.2024 на проведение работы по теме «Обоснование актуализации максимально допустимых уровней содержания кадмия в ядре подсолнечника и пищевой продукции, изготавливаемой на его основе (халва, козинаки)».

**Конфликт интересов.** Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы

1. The Effects of Cadmium Toxicity / G. Genchi, M.S. Sinicropi, L. Graziantonio, A. Carocci, A. Catalano // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2020. – Vol. 17, № 11. – P. 3782. DOI: 10.3390/ijerph17113782
2. Eskut N., Koskderelioglu A. Neurotoxic Agents and Peripheral Neuropathy // In book: Neurotoxicity – New Advances / ed. by S. Sabuncuoglu. – London: IntechOpen, 2022. – P. 39–60. DOI: 10.5772/intechopen.101103
3. Cadmium Phytotoxicity, Tolerance, and Advanced Remediation Approaches in Agricultural Soils; A Comprehensive Review / U. Zulfiqar, W. Jiang, W. Xiukang, S. Hussain, M. Ahmad, M.F. Maqsood, N. Ali, M. Ishfaq [et al.] // Front. Plant Sci. – 2022. – Vol. 13. – P. 773815. DOI: 10.3389/fpls.2022.773815
4. Tracing anthropogenic cadmium emissions: From sources to pollution / Z. Yuan, T. Luo, X. Liu, H. Hua, Y. Zhuang, X. Zhang, L. Zhang, Y. Zhang [et al.] // Sci. Total Environ. – 2019. – Vol. 676. – P. 87–96. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.04.250
5. Cadmium accumulation and transfer in yellowish-brown and limestone soils of five potato varieties based on a pot experiment in the central Hanjiang River basin / X. Qi, K. Luo, Y. Li, Y. Zhang, Y. Fang, M. Yang // Front. Sustain. Food Syst. – 2024. – Vol. 8. DOI: 10.3389/fsufs.2024.1364643
6. Оценка устойчивости аридных почв юга Европейской части России к загрязнению кадмием по биологическим показателям / Р.М. Дауд, С.И. Колесников, А.А. Кузина, Т.В. Минникова, К.Ш. Казеев, Д.Х. Нгуег, Х.К. Данг // Вестник Московского университета. Серия 5. География. – 2021. – № 1. – С. 78–87.
7. Михайленко А.В., Рубан Д.А. Загрязнение окружающей среды кадмием при использовании солнечных батарей: системный обзор проблемы // Отходы и ресурсы: интернет-журнал. – 2022. – Т. 9, № 3. – 13 с. DOI: 10.15862/10ECOR322
8. Rahimzadeh M.R., Rahimzadeh M.R., Kazemi S., Moghadamnia A.-A. Cadmium toxicity and treatment: an update // Caspian J. Intern. Med. – 2017. – Vol. 8, № 3. – P. 135–145. DOI: 10.22088/cjim.8.3.135
9. Fu Z., Xi S. The effects of heavy metals on human metabolism // Toxicol. Mech. Methods. – 2019. – Vol. 30, № 3. – P. 167–176. DOI: 10.1080/15376516.2019.1701594
10. Cadmium triggers mitochondrial oxidative stress in human peripheral blood lymphocytes and monocytes: Analysis using in vitro and system toxicology approaches / N.A.O. Alkharashi, V.S. Periasamy, J. Athinarayanan, A.A. Alshatwi // J. Trace Elem. Med. Biol. – 2017. – Vol. 42. – P. 117–128. DOI: 10.1016/j.jtemb.2017.04.014
11. Токсиколого-гигиенические аспекты воздействия кадмия на организм человека при поступлении с продуктами питания (обзор литературы) / С.В. Кузьмин, В.Н. Русаков, А.Г. Сетко, О.О. Синицына // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2024. – Т. 32, № 7. – С. 49–57. DOI: 10.35627/2219-5238/2023-32-7-49-57
12. Expanding the information about the influence of cadmium on the metabolism of sunflowers: Evaluation of total, bioavailable, and bioaccessible content and metallobiomolecules in sunflower seeds / C.A. Lopes, S.R. De Oliveira, P. Mazzafera, M.A.Z. Arruda // Environmental and Experimental Botany. – 2016. – Vol. 125. – P. 87–97. DOI: 10.1016/j.envexpbot.2016.02.003
13. Повышение уровня контаминации организма человека кадмием при дополнении его рациона семенами подсолнечника / С.Р. Афонькина, М.Р. Яхина, Э.Н. Усманова, Г.Р. Аллярова, М.И. Астахова, Т.К. Ларионова, Р.А. Даукаев, А.С. Фазлыева // Экология человека. – 2024. – Т. 31, № 12. – С. 921–930. DOI: 10.17816/humeco643208
14. Schaefer H.R., Dennis S., Fitzpatrick S. Cadmium: Mitigation strategies to reduce dietary exposure // J. Food Sci. – 2020. – Vol. 85, № 2. – P. 260–267. DOI: 10.1111/1750-3841.14997

15. Changes of atmospheric and blood concentrations of lead and cadmium in the general population of South Korea from 2008 to 2017 / J. Ahn, N.-S. Kim, B.-K. Lee, I. Oh, Y. Kim // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2019. – Vol. 16, № 12. – P. 2096. DOI: 10.3390/ijerph16122096
16. A State-of-the-Science Review on Metal Biomarkers / I. Martinez-Morata, M. Sobel, M. Tellez-Plaza, A. Navas-Acien, C.G. Howe, T.R. Sanchez // Curr. Environ. Health Rep. – 2023. – Vol. 10, № 3. – P. 215–249. DOI: 10.1007/s40572-023-00402-x
17. Cadmium Nephrotoxicity Is Associated with Altered MicroRNA Expression in the Rat Renal Cortex / M.J. Fay, L.A.C. Alt, D. Ryba, R. Salamah, R. Peach, A. Papaeliou, S. Zawadzka, A. Weiss [et al.] // Toxics. – 2018. – Vol. 6, № 1. – P. 16. DOI: 10.3390/toxics6010016
18. A Suspected Case of "Itai-Itai Disease" in a Cadmium-Polluted Area in Akita Prefecture, Japan / T. Sasaki, H. Horiguchi, T. Matsukawa, M. Kobayashi, Y. Omori, E. Oguma, A. Komatsuda // Environ. Health Prev. Med. – 2024. – Vol. 29. – P. 40. DOI: 10.1265/erpm.24-00063
19. Влияние кадмия на развитие детей и подростков (систематический обзор) / Н.Д. Бобрищева-Пушкина, Л.Ю. Кузнецова, М.Ю. Мозганов, А.Н. Арасланова, А.А. Кордина, Г.Г. Онищенко // Гигиена и санитария. – 2023. – Т. 102, № 9. – С. 947–953. DOI: 10.47470/0016-9900-2023-102-9-947-953
20. Cadmium in Selected Organs of Game Animals from Areas with Different Degrees of Industrialisation and Its Intake by Human Consumers / M. Bąkowska, B. Pilarczyk, A. Tomza-Marciniak, R. Pilarczyk, J. Udała // Animals (Basel). – 2024. – Vol. 14, № 2. – P. 305. DOI: 10.3390/ani14020305
21. Chandravanshi L., Shiv K., Kumar S. Developmental toxicity of cadmium in infants and children: a review // Environ. Anal. Health Toxicol. – 2021. – Vol. 36, № 1. – P. e2021003-0. DOI: 10.5620/eaht.2021003
22. Flannery B.M., Schaefer H.R., Middleton K.B. A scoping review of infant and children health effects associated with cadmium exposure // Regul. Toxicol. Pharmacol. – 2022. – Vol. 131. – P. 105155. DOI: 10.1016/j.yrtph.2022.105155
23. Reassessment of the cadmium toxicological reference value for use in human health assessments of foods / H.R. Schaefer, B.M. Flannery, L.M. Crosby, R. Pouillot, S.M.S. Farakos, J.M. Van Doren, S. Dennis, S. Fitzpatrick, K. Middleton // Regul. Toxicol. Pharmacol. – 2023. – Vol. 144. – P. 105487. DOI: 10.1016/j.yrtph.2023.105487
24. Cadmium physiologically based pharmacokinetic (PBPK) models for forward and reverse dosimetry: Review, evaluation, and adaptation to the U.S. population / R. Pouillot, S.M.S. Farakos, J. Spungen, H.R. Schaefer, B.M. Flannery, J.M. Van Doren // Toxicology Letters. – 2022. – Vol. 367. – P. 67–75. DOI: 10.1016/j.toxlet.2022.07.812

Научное обоснование на основе критериев риска здоровью допустимой суточной дозы кадмия при алиментарном поступлении / Д.В. Суворов, П.З. Шур, Д.Н. Лир, Е.В. Федоренко, С.И. Сычик, С.Е. Зеленкин, М.Р. Камалтдинов // Анализ риска здоровью. – 2025. – № 4. – С. 70–78. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.07

UDC 613.2

DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.07.eng

Read online 

Research article

## CLARIFICATION OF TOLERABLE DAILY INTAKE OF CADMIUM WITH FOOD PRODUCTS BASED ON HEALTH RISK CRITERIA

D.V. Suvorov<sup>1</sup>, P.Z. Shur<sup>1</sup>, D.N. Lir<sup>1</sup>, E.V. Fedorenko<sup>2</sup>, S.I. Sychik<sup>2</sup>,  
S.E. Zelenkin<sup>1</sup>, M.R. Kamaltdinov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, 82 Monastyrskaya Str., Perm, 614045, Russian Federation

<sup>2</sup>Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health, 50 Kazintsa Str., Minsk, 220099, Belarus

*Cadmium is one of the most hazardous environmental toxicants with cumulative properties and polytropic toxic effects on the human body. Cadmium is predominantly administered orally with food products and to a lesser extent with drinking water. Even low-dose repeated exposure to cadmium leads to the toxicant accumulating first of all in the kidneys and producing nephrotoxic effects. Maximum permissible levels (MPLs) were fixed for cadmium in food products to ensure their safety for human health. Tolerable daily intake (TDI) is the scientific foundation for establishing MPL.*

*Various international organizations have proposed different TDI for cadmium. The existing spread of TDI values is caused by various methodological approaches employed to substantiate them and this necessitates clarification of safe levels of cadmium exposure.*

*The aim of this study was to clarify cadmium TDI upon alimentary intake with food based on an acceptable level of health risk.*

We performed systemic analysis of data on reference doses using information provided by international organizations (EFSA, JECFA, U.S. FDA, U.S. EPA) and taken from research publications accessible in PubMed and Scopus. The TDI value was clarified in conformity with the Eurasian Economic Commission methodology using modifying factors and subsequent verification by evolution modeling.

Comparative analysis of cadmium reference doses revealed TDI variability from 0.21 (U.S. FDA) to 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg b.w./day}$  (U.S. EPA) upon oral intake. NOAEL was chosen as the point of departure based on complex assessment of examined methodological approaches. NOAEL was established per results of an epidemiological study and used as the lower limit of the U.S. FDA TRV range (TDI analog) per the effect produced on the kidneys.

In conformity with the Eurasian Economic Commission methodology, modifying factors were applied to the selected value; they covered extrapolation from the simulation mode onto real life conditions (4) and a study group in intraspecies (2). The calculated TDI value equaled 0.026  $\mu\text{g}/\text{kg b.w./day}$ .

Verification by evolution modeling confirmed the protective nature of the calculated TDI. The obtained TDI value ensures the minimal risk of developing non-carcinogenic effects upon repeated exposure to cadmium in food products and can be recommended for use when establishing safe standards for cadmium contents in food products.

**Keywords:** TDI, RfD, modifying factors, cadmium, food products, risk, FDA, Eurasian Economic Commission.

---

## References

1. Genchi G., Sinicropi M.S., Graziantonio L., Carocci A., Catalano A. The Effects of Cadmium Toxicity. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2020, vol. 17, no. 11, pp. 3782. DOI: 10.3390/ijerph17113782
2. Eskut N., Koskderelioglu A. Neurotoxic Agents and Peripheral Neuropathy. In book: *Neurotoxicity – New Advances*; S. Sabuncuoglu ed. London, IntechOpen Publ., 2022, pp. 39–60. DOI: 10.5772/intechopen.101103
3. Zulfiqar U., Jiang W., Xiukang W., Hussain S., Ahmad M., Maqsood M.F., Ali N., Ishfaq M. [et al.]. Cadmium Phytotoxicity, Tolerance, and Advanced Remediation Approaches in Agricultural Soils; A Comprehensive Review. *Front. Plant Sci.*, 2022, vol. 13, pp. 773815. DOI: 10.3389/fpls.2022.773815
4. Yuan Z., Luo T., Liu X., Hua H., Zhuang Y., Zhang X., Zhang L., Zhang Y. [et al.]. Tracing anthropogenic cadmium emissions: From sources to pollution. *Sci. Total Environ.*, 2019, vol. 676, pp. 87–96. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.04.250
5. Qi X., Luo K., Li Y., Zhang Y., Fang Y., Yang M. Cadmium accumulation and transfer in yellowish-brown and limestone soils of five potato varieties based on a pot experiment in the central Hanjiang River basin. *Front. Sustain. Food Syst.*, 2024, vol. 8. DOI: 10.3389/fsufs.2024.1364643
6. Daoud R.M., Kolesnikov S.I., Kuzina A.A., Minnikova T.V., Kazeev K.Sh., Ngueg D.H., Dang H.K. Assessment of the cadmium pollution resistance of arid soils in the south of the European part of Russia using biological indicators. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 5. Geografiya*, 2021, no. 1, pp. 78–87 (in Russian).
7. Mikhailenko A.V., Ruban D.A. Cadmium pollution of environment by the use of solar cells: a systemic review of the problem. *Otkhody i resursy*, 2022, vol. 9, no. 3, 13 p. DOI: 10.15862/10ECOR322 (in Russian).
8. Rahimzadeh M.R., Rahimzadeh M.R., Kazemi S., Moghadamnia A.-A. Cadmium toxicity and treatment: an update. *Caspian J. Intern. Med.*, 2017, vol. 8, no. 3, pp. 135–145. DOI: 10.22088/cjim.8.3.135
9. Fu Z., Xi S. The effects of heavy metals on human metabolism. *Toxicol. Mech. Methods*, 2019, vol. 30, no. 3, pp. 167–176. DOI: 10.1080/15376516.2019.1701594
10. Alkharashi N.A.O., Periasamy V.S., Athinarayanan J., Alshatwi A.A. Cadmium triggers mitochondrial oxidative stress in human peripheral blood lymphocytes and monocytes: Analysis using in vitro and system toxicology approaches. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, 2017, vol. 42, pp. 117–128. DOI: 10.1016/j.jtemb.2017.04.014

---

© Suvorov D.V., Shur P.Z., Lir D.N., Fedorenko E.V., Sychik S.I., Zelenkin S.E., Kamaltdinov M.R., 2025

**Dmitrii V. Suvorov** – Researcher at the Health Risk Analysis Department (e-mail: suvorov@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3594-2650>).

**Pavel Z. Shur** – Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher-Academic Secretary (e-mail: shur@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5171-3105>).

**Daria N. Lir** – Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher-Head of the Health Risk Analysis Department; Associate Professor at the Department of Common Hygiene and Specialized Hygiene Disciplines (e-mail: lir@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7738-6832>).

**Ekaterina V. Fedorenko** – Candidate of Medical Sciences, Head of the International Activities Department of the Research Institute of Hygiene, Toxicology, Epidemiology, Virology and Microbiology (e-mail: afedorenko71@mail.ru; tel.: +375 17 318-53-65; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1240-1234>).

**Sergey I. Sychik** – Candidate of Medical Sciences, Director of the Research Institute of Hygiene, Toxicology, Epidemiology, Virology and Microbiology (e-mail: rspch@rspch.by; tel.: +375 17 318-53-65; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5493-9799>).

**Sergey E. Zelenkin** – Researcher at the Health Risk Analysis Department (e-mail: zelenkin@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0259-5509>).

**Marat R. Kamaltdinov** – Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Head of the Situation Modeling and Expert and Analytical Management Techniques Laboratory (e-mail: kmr@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-18-04; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0969-9252>).

11. Kuzmin S.V., Rusakov V.N., Setko A.G., Sinityna O.O. Toxicological and Hygienic Aspects of the Dietary Cadmium Intake and Its Human Health Effects: A Literature Review. *ZNiSO*, 2024, vol. 32, no. 7, pp. 49–57. DOI: 10.35627/2219-5238/2023-32-7-49-57 (in Russian).
12. Lopes C.A., De Oliveira S.R., Mazzafera P., Arruda M.A.Z. Expanding the information about the influence of cadmium on the metabolism of sunflowers: Evaluation of total, bioavailable, and bioaccessible content and metallobiomolecules in sunflower seeds. *Environmental and Experimental Botany*, 2016, vol. 125, pp. 87–97. DOI: 10.1016/j.envexpbot.2016.02.003
13. Afonkina S.R., Yakhina M.R., Usmanova E.N., Allayarova G.R., Astakhova M.I., Larionova T.K., Daukaev R.A., Fazlieva A.S. Increased human body contamination with cadmium following inclusion of sunflower seeds in diet. *Ekologiya cheloveka*, 2024, vol. 31, no. 12, pp. 921–930. DOI: 10.17816/humeco643208 (in Russian).
14. Schaefer H.R., Dennis S., Fitzpatrick S. Cadmium: Mitigation strategies to reduce dietary exposure. *J. Food Sci.*, 2020, vol. 85, no. 2, pp. 260–267. DOI: 10.1111/1750-3841.14997
15. Ahn J., Kim N.-S., Lee B.-K., Oh I., Kim Y. Changes of atmospheric and blood concentrations of lead and cadmium in the general population of South Korea from 2008 to 2017. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2019, vol. 16, no. 12, pp. 2096. DOI: 10.3390/ijerph16122096
16. Martinez-Morata I., Sobel M., Tellez-Plaza M., Navas-Acien A., Howe C.G., Sanchez T.R. A State-of-the-Science Review on Metal Biomarkers. *Curr. Environ. Health Rep.*, 2023, vol. 10, no. 3, pp. 215–249. DOI: 10.1007/s40572-023-00402-x
17. Fay M.J., Alt L.A.C., Ryba D., Salamat R., Peach R., Papaefiliou A., Zawadzka S., Weiss A. [et al.]. Cadmium Nephrotoxicity Is Associated with Altered MicroRNA Expression in the Rat Renal Cortex. *Toxics*, 2018, vol. 6, no. 1, pp. 16. DOI: 10.3390/toxics6010016
18. Sasaki T., Horiguchi H., Matsukawa T., Kobayashi M., Omori Y., Oguma E., Komatsuda A. A Suspected Case of "Itai-Itai Disease" in a Cadmium-Polluted Area in Akita Prefecture, Japan. *Environ. Health Prev. Med.*, 2024, vol. 29, pp. 40. DOI: 10.1265/ehpm.24-00063
19. Bobrishsheva-Pushkina N.D., Kuznetsova L.Yu., Mozganov M.Yu., Araslanova A.N., Kordina A.A., Onishchenko G.G. Effects of cadmium on children and adolescents development (systematic review). *Gigiena i sanitariya*, 2023, vol. 102, no. 9, pp. 947–953. DOI: 10.47470/0016-9900-2023-102-9-947-953 (in Russian).
20. Bąkowska M., Pilarczyk B., Tomza-Marciniak A., Pilarczyk R., Udała J. Cadmium in Selected Organs of Game Animals from Areas with Different Degrees of Industrialisation and Its Intake by Human Consumers. *Animals (Basel)*, 2024, vol. 14, no. 2, pp. 305. DOI: 10.3390/ani14020305
21. Chandravanshi L., Shiv K., Kumar S. Developmental toxicity of cadmium in infants and children: a review. *Environ. Anal. Health Toxicol.*, 2021, vol. 36, no. 1, pp. e2021003-0. DOI: 10.5620/eaht.2021003
22. Flannery B.M., Schaefer H.R., Middleton K.B. A scoping review of infant and children health effects associated with cadmium exposure. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 2022, vol. 131, pp. 105155. DOI: 10.1016/j.yrtph.2022.105155
23. Schaefer H.R., Flannery B.M., Crosby L.M., Pouillot R., Farakos S.M.S., Van Doren J.M., Dennis S., Fitzpatrick S., Middleton K. Reassessment of the cadmium toxicological reference value for use in human health assessments of foods. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 2023, vol. 144, pp. 105487. DOI: 10.1016/j.yrtph.2023.105487
24. Pouillot R., Farakos S.M.S., Spungen J., Schaefer H.R., Flannery B.M., Van Doren J.M. Cadmium physiologically based pharmacokinetic (PBPK) models for forward and reverse dosimetry: Review, evaluation, and adaptation to the U.S. population. *Toxicology Letters*, 2022, vol. 367, pp. 67–75. DOI: 10.1016/j.toxlet.2022.07.812

Suvorov D.V., Shur P.Z., Lir D.N., Fedorenko E.V., Sychik S.I., Zelenkin S.E., Kamaltdinov M.R. Clarification of tolerable daily intake of cadmium with food products based on health risk criteria. *Health Risk Analysis*, 2025, no. 4, pp. 70–78. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.07.eng

Получена: 28.10.2025

Одобрена: 11.11.2025

Принята к публикации: 26.12.2025