



Байгильдин С.С.<sup>1</sup>, Репина Э.Ф.<sup>1</sup>, Каримов Д.О.<sup>1</sup>, Бакиров А.Б.<sup>1,2</sup>, Гимадиева А.Р.<sup>3</sup>, Хуснутдинова Н.Ю.<sup>1</sup>, Тимашева Г.В.<sup>1</sup>, Ахмадеев А.Р.<sup>1</sup>, Смолянкин Д.А.<sup>1</sup>

## Морфологические изменения в паренхиме печени крыс при подострой интоксикации акриламидом и возможность их профилактической коррекции

<sup>1</sup>ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 450008, Уфа, Россия;

<sup>3</sup>Уфимский институт химии – обособленное структурное подразделение ФГБНУ «Уфимский федеральный исследовательский центр Российской академии наук», 450054, Уфа, Россия

**Введение.** Акриламид, используемый в промышленности, образуется также в пищевых продуктах при высокотемпературной обработке. Это вещество оказывает токсическое действие на нервную, репродуктивную и другие системы организма, обладает канцерогенными и генотоксичными свойствами. Учитывая достаточно серьёзную угрозу акриламида для здоровья человека, актуальным является проведение дальнейших фундаментальных исследований для изучения механизма его действия на организм и возможности коррекции вызванных им нарушений.

**Цель исследования** – провести оценку морфологических изменений в печени экспериментальных животных при подостром воздействии акриламида и изучить возможность профилактической коррекции комплексными соединениями на основе оксиметилурацила.

**Материалы и методы.** На аутбредных крысах-самках проведены экспериментальные исследования подострого воздействия акриламида в дозе 20 мг/кг массы тела на гистологическую структуру печени. Изучена эффективность профилактического введения комплексных соединений оксиметилурацила с аскорбиновой кислотой, с сукцинатом натрия и ацетилцистеином.

**Результаты.** В результате проведённых исследований установлено, что воздействие акриламида в дозе 20 мг/кг массы тела в течение 28 дней вызывает незначительные морфологические изменения в структуре печени экспериментальных крыс: обнаруживались только фокальные клеточные инфильтраты в центрлобулярных зонах. В группах крыс, которым осуществлялось профилактическое введение комплексных соединений на основе оксиметилурацила, не наблюдалось образования инфильтратов и других патологических изменений.

**Ограничения исследования** заключаются в проведении экспериментальных исследований для изучения патоморфологических изменений в печени экспериментальных животных при воздействии одного срока (28 дней) и одной дозы акриламида – 20 мг/кг массы тела.

**Заключение.** Воздействие акриламида в течение 28 дней в дозе 20 мг/кг массы тела вызывает незначительные морфологические изменения в структуре печени экспериментальных крыс. Впервые изучена эффективность профилактической коррекции токсического действия акриламида комплексными соединениями оксиметилурацила с аскорбиновой кислотой, сукцинатом натрия и ацетилцистеином, показавшими определённое защитное действие на печень.

**Ключевые слова:** акриламид; подострое воздействие; морфология; печень; крысы; коррекция; оксиметилурацил; комплексные соединения

**Соблюдение этических стандартов.** Исследование одобрено биоэтической комиссией ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 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/ЕС от 22.09.2010 г. о защите животных, используемых для научных целей.

**Для цитирования:** Байгильдин С.С., Репина Э.Ф., Каримов Д.О., Бакиров А.Б., Гимадиева А.Р., Хуснутдинова Н.Ю., Тимашева Г.В., Ахмадеев А.Р., Смолянкин Д.А. Морфологические изменения в паренхиме печени крыс при подострой интоксикации акриламидом и возможность их профилактической коррекции. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(6): 597–600. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-6-597-600> <https://elibrary.ru/vpwgxx>

**Для корреспонденции:** Байгильдин Самат Сагадатович, канд. биол. наук, мл. науч. сотр. отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека». E-mail: baigildin.samat@yandex.ru

**Участие авторов:** Байгильдин С.С. – проведение гистологических исследований, написание текста; Репина Э.Ф. – дизайн исследования, написание текста; Каримов Д.О., Бакиров А.Б. – концепция и дизайн исследования, редактирование; Гимадиева А.Р. – синтез 5-гидрокси-6-метилурацила с аскорбиновой кислотой, сукцинатом натрия и ацетилцистеином; Хуснутдинова Н.Ю., Тимашева Г.В., Ахмадеев А.Р., Смолянкин Д.А. – сбор и обработка данных, статистический анализ. 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. 6.1.8, номер госрегистрации 121062100058-8.

Синтез комплексных соединений 5-гидрокси-6-метилурацила с аскорбиновой кислотой, сукцинатом натрия и ацетилцистеином выполнен в соответствии с планом научно-исследовательских работ УФИХ УФИЦ РАН (номер госрегистрации АААА-А19-119011790021-4).

Поступила: 12.04.2023 / Принята к печати: 07.06.2023 / Опубликована: 30.07.2023

Samat S. Baygildin<sup>1</sup>, Elvira F. Repina<sup>1</sup>, Denis O. Karimov<sup>1</sup>, Ahat B. Bakirov<sup>1,2</sup>,  
Alfiya R. Gimadieva<sup>3</sup>, Nadezhda Yu. Khusnutdinova<sup>1</sup>, Gulnara V. Timasheva<sup>1</sup>,  
Aidar R. Akhmadeev<sup>1</sup>, Denis A. Smolyankin<sup>1</sup>

## Morphological changes in the liver parenchyma in rats under subacute acrylamide intoxication and the possibility of their preventive treatment

<sup>1</sup>Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation;

<sup>2</sup>Bashkir State Medical University of the Russian Health Ministry, Ufa, 450008, Russian Federation;

<sup>3</sup>Ufa Institute of Chemistry, Ufa, 450054, Russian Federation

**Introduction.** Acrylamide, used in industry, is also formed in foods during high temperature processing. Acrylamide has a toxic effect on the nervous, reproductive, and other systems of the body, due to carcinogenic and genotoxic properties. Considering sufficiently serious threat of acrylamide to human health, it is relevant to carry out further fundamental research to study the mechanism of its impact on the body and the possibility of treatment of lesions caused by it.

**The aims of this study** is to assess morphological changes in the liver of experimental animals under acute acrylamide intoxication and study the possibility of their preventive treatment with complex compounds based on oxymethyluracil.

**Materials and methods.** Experimental studies on the subacute effects of acrylamide at a dose of 20 mg/kg on the histological structure of the liver were carried out on outbred female rats. The efficiency of preventive administration of complex compounds of oxymethyluracil with ascorbic acid, with sodium succinate and acetylcysteine was also studied.

**Results.** Exposure to acrylamide for 28 days at a dose of 20 mg/kg of body weight in experimental rats, has been established to cause minor morphological changes in the structure of the liver: only focal cellular infiltrates were found in the centrilobular zones. In groups of rats that received preventive treatment with complex compounds based on oxymethyluracil, no formation of infiltrates and other pathological changes was observed.

**Limitations.** Limitations of the study are related to implementation of experimental studies of the pathomorphological changes in the liver of experimental animals using only one dose of acrylamide – 20 mg per kg of body weight during one limited period (28 days).

**Conclusion.** Exposure to acrylamide for 28 days at a dose of 20 mg/kg of body weight causes minor morphological changes in the structure of the liver in experimental rats. For the first time, the effectiveness of prophylactic correction of the toxic effect of acrylamide with complex compounds of oxymethyluracil with ascorbic acid, sodium succinate and acetylcysteine, which showed a certain protective effect on the liver, was studied.

**Keywords:** acrylamide; subacute exposure; morphology; liver; rats; correction; oxymethyluracil; complex compounds

**Compliance with ethical standards.** The study was approved by the Bioethical Commission of the Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, 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:** Baygildin S.S., Repina E.F., Karimov D.O., Bakirov A.B., Gimadieva A.R., Khusnutdinova N.Yu., Timasheva G.V., Akhmadeev A.R., Smolyankin D.A. Morphological changes in the liver parenchyma in rats under subacute intoxication with acrylamide and the possibility of their preventive treatment. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(6): 597–600. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-6-597-600> <https://elibrary.ru/vpwgwg> (In Russ.)

**For correspondence:** Samat S. Baygildin, MD, PhD, junior researcher of the department of toxicology and genetics with an experimental clinic of laboratory animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation. E-mail: baigildin.samat@yandex.ru

### Information about the authors

Baigildin S.S., <https://orcid.org/0000-0002-1856-3173>  
Repina E.F., <https://orcid.org/0000-0001-8798-0846>  
Karimov D.O., <https://orcid.org/0000-0003-0039-6757>  
Bakirov A.B., <https://orcid.org/0000-0003-3510-2595>  
Gimadieva A.R., <https://orcid.org/0000-0002-2995-310X>  
Khusnutdinova N.Y., <https://orcid.org/0000-0001-5596-8180>  
Timasheva G.V., <https://orcid.org/0000-0003-2435-6936>  
Akhmadeev A.R., <https://orcid.org/0000-0001-7309-4990>  
Smolyankin D.A., <https://orcid.org/0000-0002-7957-2399>

**Contribution:** Baygildin S.S. – conducting histological studies, writing a text; Repina E.F. – study design, text writing; Karimov D.O., Bakirov A.B. – study concept and design, editing; Gimadieva A.R. – synthesis of 5-hydroxy-6-methyluracil with ascorbic acid, sodium succinate and acetylcysteine; Khusnutdinova N.Yu., Timasheva G.V., Akhmadeev A.R., Smolyankin D.A. – data collection and processing, statistical analysis. 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 work was carried out as part of the implementation of the state task for the industry research program of 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 6.1.8, state no. registration 121062100058–8.

The synthesis of complex compounds of 5-hydroxy-6-methyluracil with ascorbic acid, sodium succinate, and acetylcysteine was carried out in accordance with the research plan of the Ufa Institute of Chemistry of the Ural Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences (State Registration No. AAAA-A19-119011790021-4).

Received: April 12, 2023 / Accepted: June 7, 2023 / Published: July 30, 2023

## Введение

В настоящее время акриламид известен не только как синтетический материал, используемый в промышленности, но и как канцерогенное, цито- и генотоксичное соединение, которое образуется в процессе нагревания пищевых продуктов до высоких температур [1–3]. Установлено, что акриламид быстро усваивается в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) в силу своей высокой водорастворимости и низкой молекулярной массы [2, 4].

Токсические эффекты акриламида опосредованы образованием генотоксических метаболитов, окислительным стрессом, нарушением распространения нервных сигналов, ультраструктурными и гистологическими дефектами в центральной нервной системе [5–7]. Опубликованы убедительные данные о влиянии акриламида на репродуктивную систему [8–13]. В некоторых работах сообщалось о вредном воздействии акриламида на печень экспериментальных животных из-за окислительного стресса [14–16].

Акриламид, вводимый в дозе 25 мг/кг массы тела в течение 21 дня, вызывал значительное снижение уровня глутатиона в печени экспериментальных крыс, уменьшение активности ферментов печени (аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, супероксиддисмутазы, каталазы) и повышение показателей окислительного стресса [14]. В исследованиях *in vitro* и *in vivo* было обнаружено, что под влиянием акриламида происходит образование реактивных форм кислорода [2, 17], повышение в печени уровня малонового диальдегида – одного из основных агентов окислительного стресса [4], а также снижение таких антиоксидантных ферментов, как супероксиддисмутаза и каталаза [2]. Токсическое действие обусловлено преимущественно превращением акриламида в более токсичный глицидамид под влиянием цитохрома P-450 [4, 11]. При субхроническом воздействии акриламида влияет на экспрессию ранних молекулярных маркеров гибели клеток [17]. Воздействие акриламида приводит к окислительному стрессу в эритроцитах, модификации липопротеинов высокой плотности, окислению и разрушению липопротеинов низкой плотности и повышению уровня триглицеридов [18].

Анализ данных литературы свидетельствует о том, что акриламид является серьёзной угрозой для здоровья человека, следовательно, актуально проведение дальнейших фундаментальных исследований для изучения механизма действия этого вещества на организм.

**Цель исследования** – оценка морфологических изменений в печени экспериментальных животных при подостром воздействии акриламида и изучение возможности профилактической коррекции комплексными соединениями на основе оксиметилурацила.

## Материалы и методы

Экспериментальные исследования проведены осенью 2021 г. в ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека». Исследования выполнены на 30 белых аутобредных крысах-самках с массой тела 180–200 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария на стандартном сухом корме с беспрепятственным доступом к воде. Крысы были распределены на пять групп. Водный раствор акриламида вводили крысам 2-й, 3-й, 4-й, 5-й групп в дозе 20 мг/кг массы тела перорально в качестве токсиканта в течение 28 дней, веществом отрицательного контроля для 1-й группы служила дистиллированная вода. Корректирующее воздействие в опытных группах крыс проводили за 1 ч до введения токсиканта комплексными соединениями оксиметилурацила:

- с аскорбиновой кислотой (МГ-1) в дозе 50 мг/кг массы тела (3-я группа);

- с сукцинатом натрия (МГ-2) в дозе 50 мг/кг массы тела (4-я группа);
- с ацетилцистеином (МГ-10) в дозе 500 мг/кг массы тела (5-я группа).

Исследование и вывод животных из эксперимента осуществляли с соблюдением международных принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным и в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS N 123).

Для гистологического исследования печени фиксацию ткани проводили в 10%-м нейтральном забуференном формалине. После дегидратации в серии спиртов (изопропиловый спирт) восходящей концентрации заливали ткани в парафин и готовили срезы толщиной 5–7 мкм. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, затем помещали в среду для заключения препаратов Limonen mounting medium. Полученные препараты изучали под микроскопом Zeiss AXIO Imager D2 с увеличением  $\times 100$  и  $\times 400$ .

## Результаты

При изучении гистологических препаратов установлено, что у крыс 1-й группы (отрицательный контроль) структура печени соответствовала норме: центральная вена проходила через центр печёночной дольки и была окружена балками радиально расходящихся печёночных клеток (гепатоцитов). Во всех зонах гепатоциты имели хорошо очерченное круглое ядро с ядрышками и однородную цитоплазму.

После 28 дней воздействия акриламида структура печени крыс данной группы не имела значительных морфологических изменений, сохранялось балочно-радиальное строение гепатоцитов. Печёночные дольки определялись по расположению центральных вен, а также междольковых сосудов и желчных протоков, образующих вместе «портальную триаду», обнаруживаемую у всех млекопитающих. Гепатоциты всех зон имели хорошо очерченное круглое ядро с ядрышками и однородную цитоплазму. Кровенаполнение центральных вен было слабым. Печёночные балки разделялись синусоидными капиллярами. При этом не было обнаружено нарушений реологии крови. В «триадах» определялись крупная портальная вена и менее заметная портальная артерия и желчный проток. Просвет желчного протока был пуст. В портальном тракте присутствовал физиологический инфильтрат, который не выходил за пределы пластинки. В центроробулярных зонах обнаруживались фокальные клеточные инфильтраты (рис. 1, см. на вклейке).

У крыс 3-й группы структура печени соответствовала норме. Границы печёночных долек определялись по расположению центральных вен, а также междольковых сосудов и желчных протоков. Гепатоциты всех зон имели хорошо очерченное круглое ядро с ядрышками и однородную цитоплазму. Кровенаполнение центральных вен было слабым. Печёночные балки разделялись синусоидными капиллярами. При этом не было обнаружено нарушений реологии крови. В «триадах» определялись портальная вена, портальная артерия и желчный проток. Просвет желчного протока был пуст. В портальном тракте присутствовал физиологический инфильтрат, который не выходил за пределы пластинки. Не было обнаружено дефектов ткани, кровоизлияний, воспалительных инфильтратов (рис. 2, см. на вклейке).

Гистологическая структура печени крыс через один месяц введения *per os* акриламида и коррекции МГ-2 также в целом соответствовала норме. Наблюдалось балочно-радиальное строение органа. Гепатоциты имели однородную цитоплазму и крупные ядра округлой формы. Центральные вены и сосуды портального тракта имели обычное строение (рис. 3, см. на вклейке).

В структуре печени крыс 5-й группы также не было обнаружено патологических изменений (рис. 4, см. на вклейке).

## Обсуждение

Проведённые исследования показали, что воздействие акриламида в течение 28 дней в дозе 20 мг/кг массы тела вызывает незначительные морфологические изменения в структуре печени экспериментальных крыс: обнаруживались только фокальные клеточные инфильтраты в центр-лобулярных зонах. Полученные результаты согласуются с литературными данными. Так, при исследовании острой токсичности акриламида исследователи обнаруживали скопления мононуклеарных клеток в печени крыс [19]. Это может быть связано с тем, что акриламид превращается цитохромом P450 в более опасный продукт – глицидамид и может повреждать клетки печени. Авторами также не было установлено значительных гистологических изменений в печени опытных крыс [19, 20].

В группах крыс, которым осуществлялось профилактическое введение комплексных соединений на основе оксиметилурацила, не наблюдалось образования инфильтратов, что может свидетельствовать об определённом защитном действии на печень комплексных соединений оксиметилурацила с аскорбиновой кислотой, сукцинатом натрия и ацетилцистеином при воздействии акриламида [4, 21].

**Ограничения исследования** заключаются в проведении экспериментальных исследований по изучению патоморфологических изменений в печени экспериментальных животных при воздействии одного срока (28 дней) и одной дозы акриламида – 20 мг/кг массы тела.

## Заключение

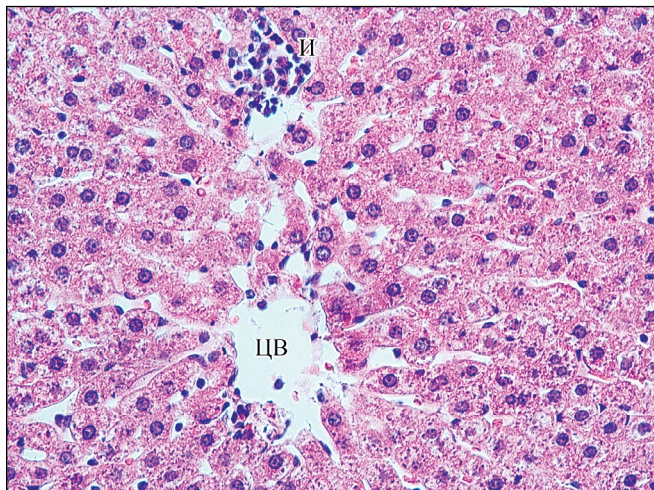
Воздействие акриламида в течение 28 дней в дозе 20 мг/кг массы тела вызывает незначительные морфологические изменения в структуре печени экспериментальных крыс. Впервые изучена эффективность профилактической коррекции токсического действия акриламида. Показано, что комплексные соединения оксиметилурацила с аскорбиновой кислотой, сукцинатом натрия и ацетилцистеином оказывают определённое защитное действие на печень.

Для лучшего понимания механизма токсического действия акриламида на печень, другие органы и системы организма целесообразным представляется проведение дальнейших экспериментальных исследований с более длительными сроками и, возможно, на более тонком структурном уровне (иммуногистохимия).

## Литература

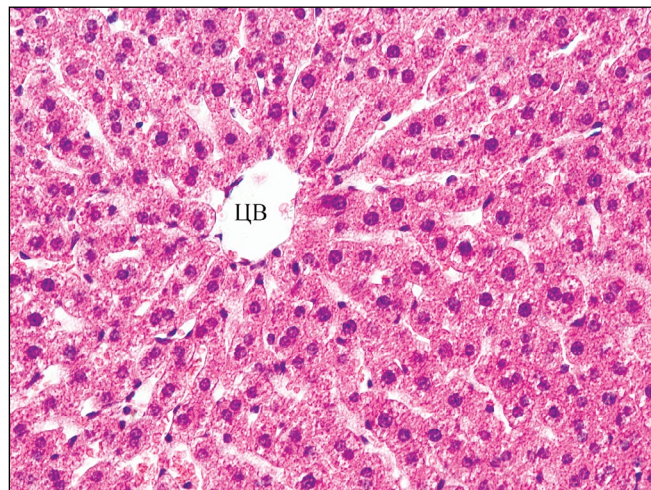
(п.п. 1–20 см. References)

- Репина Э.Ф., Каримов Д.О. Опыт изучения новых комплексных соединений, обладающих антигипоксическими свойствами, и их использование для коррекции токсических повреждений печени. *Медицина труда и экология человека*. 2020; (4): 71–8. <https://doi.org/10.24412/2411-3794-2020-10410> <https://www.elibrary.ru/ycvmyu>
- Tareke E., Rydberg P., Karlsson P., Eriksson S., Tornqvist M. Analysis of acrylamide, a carcinogen formed in heated foodstuffs. *J. Agric. Food Chem.* 2002; 50(17): 4998–5006. <https://doi.org/10.1021/jf020302f>
- Zhao S., Zhao X., Liu Q., Jiang Y., Li Y., Feng W., et al. Protective effect of *Lactobacillus plantarum* ATCC8014 on acrylamide-induced oxidative damage in rats. *Appl. Biol. Chem.* 2020; 63: 43. <https://doi.org/10.1186/s13765-020-00527-9>
- Naous G.E.Z., Merhi A., Abboud M.I., Mroueh M., Taleb R.I. Carcinogenic and neurotoxic risks of acrylamide consumed through caffeinated beverages among the lebanese population. *Chemosphere*. 2018; 208: 352–7. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.05.185>
- Altinoz E., Turkoz Y., Vardi N. The protective effect of N-acetylcysteine against acrylamide toxicity in liver and small and large intestine tissues. *Bratislavské lekárske listy*. 2015; 116(4): 252–8. [https://doi.org/10.4149/bll\\_2015\\_049](https://doi.org/10.4149/bll_2015_049)
- Lopachin R.M., Barber D.S. Synaptic cysteine sulfhydryl groups as targets of electrophilic neurotoxicants. *Toxicol. Sci.* 2006; 94(2): 240–55. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfl066>
- El-Sayyad H.I., El-Gammal H.L., Habak L.A., Abdel-Galil H.M., Fernando A., Gaur R. L., et al. Structural and ultrastructural evidence of neurotoxic effects of fried potato chips on rat postnatal development. *Nutrition*. 2011; 27(10): 1066–75. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2011.06.008>
- Pingot D., Pyrzanowski K., Michałowicz J., Bukowska B. Toxicity of acrylamide and its metabolite – glycidamide. *Med. Pr.* 2013; 64(2): 259–71. (in Polish)
- Hułas-Stasiak M., Dobrowolski P., Tomaszewska E., Kostro K. Maternal acrylamide treatment reduces ovarian follicle number in newborn guinea pig offspring. *Reprod. Toxicol.* 2013; 42: 125–31. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2013.08.007>
- Wei Q., Li J., Li X., Zhang L., Shi F. Reproductive toxicity in acrylamide treated female mice. *Reprod. Toxicol.* 2014; 46: 121–8. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2014.03.007>
- Duan X., Wang Q.C., Chen K.L., Zhu C.C., Liu J., Sun S.C. Acrylamide toxic effects on mouse oocyte quality and fertility in vivo. *Sci. Rep.* 2015; 5: 11562. <https://doi.org/10.1038/srep11562>
- Aras D., Cakar Z., Ozkavucu S., Can A., Cinar O. *In vivo* acrylamide exposure may cause severe toxicity to mouse oocytes through its metabolite glycidamide. *PLoS One*. 2017; 12(2): 2017–26. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172026>
- Yilmaz B.O., Yildizbayrak N., Aydin Y., Erkan M. Evidence of acrylamide- and glycidamide-induced oxidative stress and apoptosis in Leydig and Sertoli cells. *Hum. Exp. Toxicol.* 2017; 36(12): 1225–35. <https://doi.org/10.1177/0960327116686818>
- Li M., Sun J., Zou F., Bai S., Jiang X., Jiao R., et al. Glycidamide inhibits progesterone production through reactive oxygen species-induced apoptosis in R2C Rat Leydig Cells. *Food Chem. Toxicol.* 2017; 108: 563–70. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2016.09.035>
- Gedik S., Erdemli M.E., Gul M., Yigitcan B., Bag H.G., Aksungur Z., et al. Hepatoprotective effects of crocin on biochemical and histopathological alterations following acrylamide-induced liver injury in Wistar rats. *Biomed. Pharmacother.* 2017; 95: 764–70. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.08.139>
- Ghorbel I., Elwej A., Chaabene M., Boudawara O., Marrakchi R., Jamoussi K., et al. Effects of acrylamide graded doses on metallothioneins I and II induction and DNA fragmentation: biochemical and histomorphological changes in the liver of adult rats. *Toxicol. Ind. Health*. 2017; 33(8): 611. <https://doi.org/10.1177/0748233717696613>
- Erfan O.S., Sonpol H.M.A., Abd El-kader M. Protective effect of rapamycin against acrylamide-induced hepatotoxicity: The associations between autophagy, apoptosis, and necroptosis. *Anat. Rec. (Hoboken)*. 2021; 304(9): 1984–98. <https://doi.org/10.1002/ar.24587>
- Chen J.H., Yang C.H., Wang Y.S., Lee J.G., Cheng C.H., Chou C.C. Acrylamide-induced mitochondria collapse and apoptosis in human astrocytoma cells. *Food Chem. Toxicol.* 2013; 51: 446–52. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.10.025>
- Kim S.M., Baek J.M., Lim S.M., Kim J.Y., Kim J., Choi I., et al. Modified lipoproteins by acrylamide showed more atherogenic properties and exposure of acrylamide induces acute hyperlipidemia and fatty liver changes in zebrafish. *Cardiovasc. Toxicol.* 2015; 15(4): 300. <https://doi.org/10.1007/s12012-014-9294-7>
- Chen D., Liu H., Wang E., Yan H., Ye H., Yuan Y. Toxicogenomic evaluation of liver responses induced by acrylamide and glycidamide in male mouse liver. *Gen. Physiol. Biophys.* 2018; 37(2): 175–84. [https://doi.org/10.4149/gpb\\_2017034](https://doi.org/10.4149/gpb_2017034)
- Dobrovolsky V.N., Pacheco-Martinez M.M., McDaniel L.P., Pearce M.G., Ding W. *In vivo* genotoxicity assessment of acrylamide and glycidyl methacrylate. *Food Chem. Toxicol.* 2016; 87: 120–7. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2015.12.006>
- Repina E.F., Karimov D.O. Experience of studying new complex compounds with antihypoxic properties and their use for correcting toxic liver damage. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. 2020; (4): 71–8. <https://doi.org/10.24412/2411-3794-2020-10410> <https://elibrary.ru/ycvmyu> (in Russian)



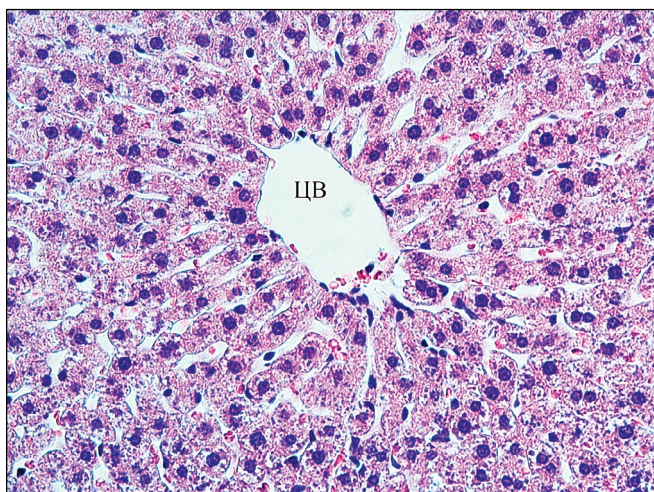
**Рис. 1.** Клеточный инфильтрат в печени крысы после подострого воздействия акриламида. И – клеточный инфильтрат, ЦВ – центральная вена. Окраска гематоксилин-эозин. Ув.  $\times 400$ .

**Fig. 1.** Cellular infiltrate in rat liver under subacute exposure to acrylamide. И – cellular infiltrate, ЦВ – central vein. Hematoxylin-eosin staining.  $\times 400$ .



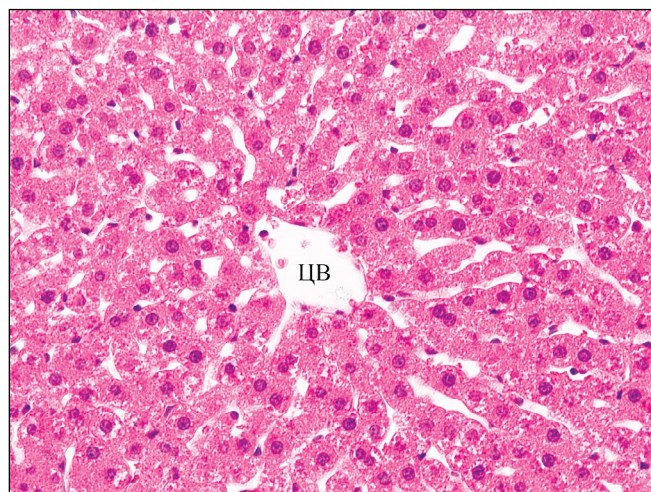
**Рис. 2.** Центральная вена печени крысы после подострого воздействия акриламида и коррекции препаратом МГ-1. ЦВ – центральная вена. Окраска гематоксилин-эозин. Ув.  $\times 400$ .

**Fig. 2.** Central vein of the rat liver under subacute exposure to acrylamide and treatment with MG-1. ЦВ – central vein. Hematoxylin-eosin staining.  $\times 400$ .



**Рис. 3.** Центральная вена печени крысы после подострого воздействия акриламида и коррекции препаратом МГ-2. ЦВ – центральная вена. Окраска гематоксилин-эозин. Ув.  $\times 400$ .

**Fig. 3.** Central vein of the rat liver under subacute exposure to acrylamide and treatment with MG-2. ЦВ – central vein. Hematoxylin-eosin staining.  $\times 400$ .



**Рис. 4.** Центральная вена печени крысы после подострого воздействия акриламида и коррекции препаратом МГ-10. ЦВ – центральная вена. Окраска гематоксилин-эозин. Ув.  $\times 400$ .

**Fig. 4.** Central vein of the rat liver under subacute exposure to acrylamide and treatment with MG-10. ЦВ – central vein. Hematoxylin-eosin staining.  $\times 400$ .