

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ КАДМИЕМ В ПОДОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Д.А.Смолянкин^{1*}, Г.В. Тимашева¹, Н.Ю. Хуснутдинова¹, С.С. Байгильдин^{1,2},
Э.Ф. Репина¹, А.С. Фазлыева¹, М.М. Зиятдинова¹, Я.В. Валова^{1,2}

¹ Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека, г. Уфа, Республика Башкортостан, Россия

² Башкирский государственный университет», г. Уфа, Республика Башкортостан, Россия

РЕЗЮМЕ. Печень и почки являются важными органами в метаболизме, детоксикации и выведении ксенобиотиков, в связи с чем могут быть подвержены токсическому воздействию тяжелых металлов. В работе приведены результаты исследования метаболических изменений в печени и почках крыс на фоне перорального введения водного раствора хлорида кадмия в различных дозах 0,001; 0,01 и 0,1 мг/кг в течение двух месяцев. Установлено, что активность аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы была значительно повышена по сравнению с контролем в трех экспериментальных группах крыс, что характеризует увеличение проницаемости клеточных мембран гепатоцитов, вызванное воздействием кадмия. Показано понижение активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови экспериментальных животных в зависимости от увеличения дозы тяжелого металла, что является следствием степени повреждения эпителия желчных протоков. Выявлены изменения биохимических параметров почечного профиля - высокий уровень мочевой кислоты и мочевины в сыворотке крови крыс указывает на нарушение клубочковой фильтрации.

В результате проведенного исследования установлено, что выявленные изменения биохимических показателей в сыворотке крови экспериментальных животных характеризуют гепато- и нефротоксические свойства токсиканта. Указанные клинические маркеры целесообразно использовать для оценки функционального состояния печени и почек лабораторных животных после воздействия тяжелых металлов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тяжелые металлы, кадмий, гепатотоксичность, нефротоксичность, биохимические маркеры, сыворотка крови, лабораторные животные.

ВВЕДЕНИЕ

Кадмий (Cd) – тяжелый металл с канцерогенными и мутагенными эффектами, один из чрезвычайно токсичных промышленных и экологических загрязнителей (Yildirim et al., 2018; Sanjeev et al., 2019). Этот токсикант характеризуется высокой способностью к накоплению, имеет длительный период полураспада, превышающий 20 лет. Он не поддается биологическому разложению (Poosa et al., 2020) и поступает в окружающую среду как из естественных (вулканические взрывы, лесные пожары), так и из антропогенных источников, включая горнодобывающую и лакокрасочную промышленность; производство

аккумуляторов, пластика, металлических покрытий (Adefegha et al., 2016), что приводит к загрязнению воды, воздуха и почвы.

Механизмы патогенного действия кадмия на живые системы на уровне биохимических процессов до сих пор не выяснены. Кадмий попадает в организм через пищеварительную, дыхательную и кровеносную системы. Следует отметить, что токсические эффекты кадмия обусловлены, прежде всего, дозой и продолжительностью влияния и не зависят от пути поступления в организм.

Почки и печень играют основную роль в метаболизме и выведении ксенобиотиков, в том

* Адрес для переписки:

Смолянкин Денис Анатольевич

E-mail: smolyankin.denis@yandex.ru

числе тяжелых металлов (Talkhan et al., 2016). В печени происходит конъюгирование и детоксикация любых потенциально токсичных веществ. Некоторые ферменты крови являются биомаркерами острого повреждения печени. Аспаратаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), щелочная фосфатаза (ЩФ) и лактатдегидрогеназа (ЛДГ) высвобождаются из клеток печени при повреждении их ксенобиотиками. Для оценки функции почек при воздействии тяжелых металлов у животных определяют уровень концентрации мочевой кислоты (МК) и мочевины (Asagba, 2010).

Цель работы – изучение биохимических показателей в сыворотке крови лабораторных животных после воздействия хлорида кадмия в подостром эксперименте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проведены на 40 белых аутбредных крысах с массой тела 170–230 г, содержащихся в стандартных условиях экспериментальной клиники лабораторных животных «УфНИИ медицины труда и экологии человека» (г. Уфа) при температуре воздуха 20–25 °С и уровне влажности 30–70% с 12-часовым искусственным освещением (с 08:00 до 20:00 ч).

В начале эксперимента животные методом случайной выборки были разделены на 4 группы по 10 особей (5 самцов и 5 самок) в каждой: контрольная группа (К) и 3 экспериментальные

группы. Крысы получали сбалансированный гранулированный корм и воду в режиме неограниченного доступа. Все манипуляции проводились с соблюдением правил, изложенных в «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Strasbourg, 1986).

Согласно методологии постановки подострого эксперимента, для оценки токсического действия тяжелого металла животным 1-, 2-, 3-й экспериментальных групп ежедневно перорально вводили водный раствор хлорида кадмия в течение двух месяцев.

Расчет дозировки выполнен, исходя из установленного для кадмия экспертами ВОЗ и FAO (Продовольственная и сельскохозяйственная организация Объединенных Наций), показателя временного переносимого недельного потребления (ВППП) на уровне 7 мкг/кг массы тела человека. Согласно ВППП, для крыс были рассчитаны дозы, составляющие 1 мкг кадмия / кг массы тела: (0,001 мг/кг – 1-я группа), а также в 10 (0,01 мг/кг – 2-я группа) и 100 (0,1 мг/кг – 3-я группа) раз больше для оценки токсикологического эффекта. Данная дозировка относительно сопоставима с исследованиями Пермского научного центра медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения (Шур и др., 2015). Контрольная группа получала эквивалентное количество дистиллированной воды. Дизайн исследования представлен в табл. 1.

Таблица 1. Дизайн исследования

Группа	Контрольное вещество, токсикант	Доза вводимого вещества, мг/кг
К	Дистиллированная вода	Эквивалентно
1-я	CdCl ₂	0,001
2-я	CdCl ₂	0,01
3-я	CdCl ₂	0,1

Примечания: К – отрицательный контроль; 1–3 – экспериментальные группы.

Спустя два месяца животные были выведены из подострого эксперимента путем декапитации. Для оценки функционального состояния печени в сыворотке крови лабораторных животных определяли активность АСТ, АЛТ, ЛДГ и ЩФ; нефротоксические эффекты тяжелого металла оценивали по изменению уровня мочевой кислоты и мочевины. Анализы проводили на анализа-

торе «Stat Fax 3300» («Awareness Technology», США), использовали тест-наборы и контрольные материалы (ООО «Вектор-Бест», Россия).

В настоящем исследовании различия в анализируемых биохимических показателях у самок и самцов были незначительными, что согласуется со справочной литературой (Абрашова и др., 2013), поэтому оценку метаболических измене-

ний проводили, не разделяя их по полу. Полученные экспериментальные данные обрабатывали статистически с помощью пакетов анализа данных программы IBM SPSS Statistics 21 (IBM, США), с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Различия считались статистически значимыми при вероятности ошибки $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе средних значений активности АСТ во всех группах были выявлены статистически значимые различия ($F = 3,6$; $p = 0,023$). Так, для контрольной группы крыс, средняя активность фермента составляла $147,9 \pm 9,7$ Е/л. В группах, получавших перорально хлорид кадмия в дозах $0,001$ мг/кг и $0,01$ мг/кг, было отмечено увеличение уровня трансаминазы относительно контроля до $195,1 \pm 14,8$ Е/л и $193,5 \pm 14,5$ Е/л, т.е. на $31,9\%$ и $30,8\%$ соответственно. По сравнению с контрольной группой, у экспериментальных животных 3-й группы наблюдалось статистичес-

ки значимое повышение активности АСТ до $196,3 \pm 9,7$ Е/л, т.е. на $32,7\%$ ($p = 0,044$) (рис. 1).

Одновременно установлено увеличение активности АЛТ в трех опытных группах относительно контрольной группы. Результаты проведенных исследований представлены в табл. 2.

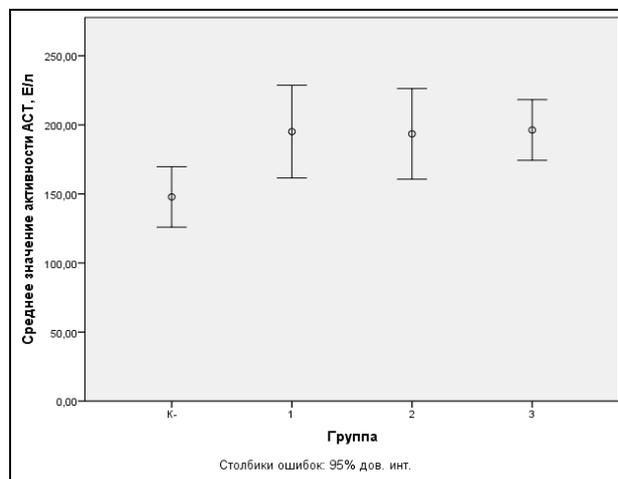


Рис. 1. Изменение активности АСТ в зависимости от дозы воздействия хлорида кадмия

Таблица 2. Изменения биохимических показателей у экспериментальных животных в зависимости от дозы воздействия хлорида кадмия

Показатели	Группа животных			
	К	1-я	2-я	3-я
Аланинаминотрансфераза, Е/л	51,1±2,6	60,4±5,4*	58,0±5,8*	54,7±3,8
Щелочная фосфатаза, Е/л	207,0±16,4	173,3±26,2	165,1±20,8	124,7±15,1*
Мочевая кислота, ммоль/л	112,5±4,0	87,4±11,6	138,3±22,2	143,4±5,2
Мочевина, ммоль/л	3,3±0,4	7,8±0,3**	6,2±0,2**	7,4±0,3**

Примечание: * – статистически значимая разница между животными групп К и 1, 2, 3; $p < 0,05$; ** – статистически значимая разница между животными групп К и 1, 2, 3; $p < 0,001$.

В 1-й группе животных регистрировали увеличение активности фермента на $18,2\%$; во 2-й группе повышение составило $13,5\%$, в 3-й группе – $7,1\%$.

Высокие уровни АСТ и АЛТ в сыворотке являются основными индикаторами, информирующими о повреждении гепатоцитов, вызванным отравлением тяжелыми металлами. Согласно данным Kovacic et al. (2019), кадмий индуцирует структурное и функциональное повреждение клеточной мембраны, увеличивает проницаемость, что приводит к выбросу трансаминаз в кровь.

После воздействия на организм водного раствора $CdCl_2$ выявлены статистически значимые различия в средних показателях активности ЛДГ в сыворотке крови экспериментальных крыс ($F = 5,8$; $p = 0,002$).

В 1-й и 2-й группах животных регистрировали достоверное увеличение активности фермента до $1860,6 \pm 133,5$ Е/л (на $27,6\%$) ($p = 0,015$) и $1905,9 \pm 73,4$ Е/л (на $30,7\%$) ($p = 0,008$) соответственно относительно контроля ($1458,1 \pm 90,5$ Е/л), в 3-й группе – до $1567,1 \pm 28,1$ Е/л (на $7,5\%$) по сравнению с группой К (рис. 2).

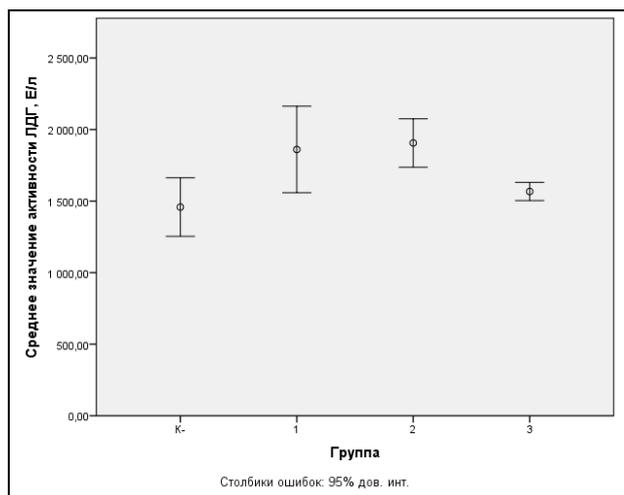


Рис. 2. Изменение активности ЛДГ в зависимости от дозы воздействия хлорида кадмия

Следует отметить, что изменение активности ЛДГ в сыворотке крови – чувствительный индикатор гепатоцеллюлярного поражения, ввиду неотъемлемого участия фермента в процессе превращения пирувата в лактат в тканях с высоким уровнем гликолиза (печень) (Чомаев и др., 2010).

Одновременно выявлено статистически значимое понижение активности ЩФ: в 3-й опытной группе на 39,8% ($p = 0,028$), в 1-й и 2-й группах – на 16,3 и 20,2% соответственно относительно группы К. При анализе средних значений активности фермента во всех группах отмеченные различия являлись статистически значимыми ($F = 2,9$; $p = 0,048$). Снижение активности ЩФ в сыворотке отражает процесс повреждения кадмием эпителия желчных протоков.

Почки, наряду с печенью, подвергаются острому и хроническому воздействию тяжелых металлов. При анализе средних значений уровня мочевой кислоты между группами были отмечены статистически значимые различия ($F = 4,5$; $p = 0,009$). Так, во 2-й и 3-й группах у животных определялось повышение уровня мочевой кислоты на 58,2% ($p = 0,032$) и 64,1% ($p = 0,012$), соответственно, относительно 1-й группы. Кроме того, выявлено снижение концентрации показателя в 1-й группе на 22,3% относительно контроля, что указывает на патологию мочевыделительной системы, индуцированную тяжелым металлом. По мнению Abdel-Daim et al. (2018), высокий уровень мочевой кислоты в сыворотке крови может быть связан с деградацией пуринов и пиримидинов (распад ДНК) и ухудшением функции почек по выделению побочных продуктов катаболизма при воздействии кадмия на орга-

низм. Кадмий связывается с металлотioneинами, фильтруется в клубочках, затем реабсорбируется в проксимальных канальцах, вызывая нефротоксичность.

Одновременно определены значимые различия в средних показателях уровня мочевины ($F = 49,6$; $p = 0,001$). Отмечено повышение изучаемого параметра в 1-й (на 136,4%) ($p = 0,001$), 2-й (на 87,9%) ($p = 0,001$) и 3-й (на 124,2%) ($p = 0,001$) опытных группах, относительно контроля. Полученные результаты согласуются с данными литературы, где отмечено, что снижение клубочковой фильтрации приводит к повышению уровня мочевины в сыворотке крови из-за увеличения канальцевой реабсорбции (Yildirim et al., 2018).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что хлорид кадмия индуцирует токсические эффекты в печени и почках экспериментальных животных, вызывая значительные изменения активности маркерных ферментов и показателей азотистого метаболизма.

Повышенная активность АСТ и АЛТ в сыворотке крови крыс опытных групп характеризует мембраноповреждающий эффект хлорида кадмия, что обуславливает выброс маркерных ферментов из клеток. В сыворотке крови крыс трех экспериментальных групп отмечено значительное повышение активности ЛДГ по сравнению с животными контрольной группы. Увеличение активности цитоплазматического маркерного фермента ЛДГ также подтверждает повреждение клеток токсичными веществами. Это согласуется с опубликованными ранее результатами, в которых показано, что нарушения в работе печени у крыс при воздействии поллютантов характеризуются высоким уровнем ЛДГ в сыворотке крови (El-Boshy et al., 2015). Следует отметить, что негативное влияние кадмия на углеводный обмен в организме, стимулирует усиленное образование ряда гликолитических ферментов (Parasuraman et al., 2020).

Изменение активности в крови индикатора холестатических нарушений, щелочной фосфатазы, может влиять на проницаемость мембраны и вызывать сбои транспорта метаболитов. В данном исследовании пероральное введение крысам хлорида кадмия, особенно в дозе 0,1 мг/кг, привело к заметному снижению уровня ЩФ в сыворотке крови. Недостаточная активность этого эн-

зима обычно связана с дестабилизацией тяжелых металлами внутриклеточных энергетических процессов в организме (Al-Qhtani et al., 2017).

Вместе с тем накопление кадмия при хроническом воздействии происходит преимущественно в почках, что приводит к нефротоксичности (Wani et al., 2017). Как было показано, практически во всех группах экспериментальных животных, получавших хлорид кадмия в течение двух месяцев, отмечены высокие уровни концентрации мочевой кислоты и мочевины относительно показателей животных контрольной группы, подтверждающие выраженное нарушение функции почек.

Следует отметить, что мочевая кислота является продуктом белкового обмена, образуется в печени и переносится с кровью в почки для экскреции. Повышение содержания мочевой кислоты в сыворотке крови, скорее всего, связано с накоплением кадмия в органе-мишени и развитием почечной недостаточности, ввиду того, что тяжелые металлы выводятся главным образом через почки (Ajibade et al., 2019).

Кроме того, установленное понижение уровня мочевой кислоты в 1-й опытной группе, доказывает, что даже после введения минимальной дозы (0,001 мг/кг) кадмия выделительная функция почек может быть нарушена.

Одновременно определялось повышение уровня мочевины в сыворотке крови крыс после воздействия солей кадмия, обусловленное нарушениями функции почек. Изменение концентрации данного биохимического параметра в организме связано, прежде всего, с нарушениями функции печени, где происходит метаболизм белков и синтез мочевины. В то же время повышение содержания мочевины в крови может быть следствием накопления кадмия в почках, развитием почечной недостаточности, а именно снижения скорости клубочковой фильтрации у крыс, подвергшихся воздействию тяжелого металла.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

Абрашова Т.В., Гущин Я.А., Ковалева М.А., Рыбакова А.В., Селезнева А.И., Соколова А.П., Ходько С.В. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных. СПб: Лема, 2013; 116 с.

[Abrashova T.V., Gushchin Ya.A., Kovaleva M.A., Rybakova A.V., Selezneva A.I., Sokolova A.P., Khod'ko S.V. Directory. Physiological, biochemical and biometric indicators of the norm of experimental animals. SPB.: Lema, 2013; 116 p. (in Russ.)]

Чомаев М.П., Свистунов А.А., Бородулин В.Б., Горошинская И.А. Изменение биохимических показателей у белых беспородных мышей-самцов при действии на них экстракта чистотела большого. Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Естественные науки. 2010; 1:83–85.

[Chomaev M.P., Svistunov A.A., Borodulin V.B., Goroshinskaya I.A. Changes in biochemical parameters in white outbred male mice exposed to celandine extract. Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Severo-Kavkazskiy region. Prirodnyye nauki. 2010; 1:83–85 (in Russ.)]

Шур П.З., Фокин В.А., Новоселов В.Г. К вопросу об оценке допустимого суточного поступления кадмия с продуктами питания. Здоровье населения и среда обитания. 2015; 12(273):30–32.

Данные результаты согласуются с исследованиями ряда авторов (Kalaiselvil et al., 2017).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кадмий – токсичный тяжелый металл, который накапливается в некоторых тканях и способствует развитию окислительного стресса, являющегося источником развития серьезных патологических состояний в организме.

Выявленные Cd-индуцированные нарушения активности печеночных ферментов (АСТ, АЛТ, ЛДГ, ЩФ) в сыворотке крови экспериментальных животных характеризуют увеличение проницаемости клеточных мембран, обусловленные активацией перекисного окисления липидов. Следует отметить, что изменения активности индикаторных ферментов, которые являются специфическими маркерами нарушения функциональной активности гепатоцитов согласуются с механизмами токсического влияния кадмия в целом на организм.

Отмеченный в ходе исследования высокий уровень мочевой кислоты и мочевины в сыворотке крови крыс, получавших хлорид кадмия *per os*, указывает на нарушение функции почек. Как следует из литературы, кадмий, образуя в печени комплексные соединения с белками-металлотионеинами, фильтруется в гломерулярном аппарате почек, попадает в проксимальные каналы, повреждая нефроны (Sedky et al., 2017), что, в результате инициирует развитие нефротоксичности (Kalaiselvil et al., 2017).

Таким образом, в ходе проведенного исследования выявлены изменения биохимических показателей в сыворотке крови экспериментальных животных, характеризующие гепато- и нефротоксические свойства хлорида кадмия. Изученные биохимические маркеры целесообразно использовать для оценки функционального состояния печени и почек лабораторных животных после воздействия тяжелых металлов.

[Shur P.Z., Fokin V.A., Novoselov V.G. On the issue of assessing the permissible daily intake of cadmium with food. *Zdorov'ye naseleniya i sreda obitaniya*. 2015; 12(273):30–32 (in Russ.)]

Abdel-Daim M.M., Shaheen H.M., Abushouk A.I., Toraih E.A., Fawzy M.S., Alansari W.S., Aleya L., Bungau S. Thymoquinone and diallylsulfide protect against fipronil-induced oxidative in juryinrats. *Environmental Science and Pollution Research*. 2018; 25(24):23909–23916.

Adefegha S.A., Omojokun O.S., Oboh G., Fasakin O., Ogunsuyi O. Modulatory effects of ferulic acid on cadmium-induced brain damage. *Journal of evidence-based complementary & alternative medicine*. 2016; 21(4):56–61.

Ajibade A.J., Kehinde B.D., Atanda A.A., Adeleye O.O. Some Morphological and Biochemical Changes in the Kidney of Adult Wistar Rats Following Aluminium Chloride Exposures. *Asian Journal of Research in Nephrology*. 2019:1–9.

Al-Qhtani S.A., Farran S.K. The protective and therapeutic effect of resveratrol in improving renal and hepatic failure induced by aluminum chloride in experimental animals. *Journal of American Science*. 2017; 13(10):26–30.

Asagba S. Alteration in the activity of oxidative enzymes in the tissues of male Wistar albino rats exposed to cadmium. *International journal of occupational medicine and environmental health*. 2010; 23(1):55–62.

El-Boshy M.E., Risha E.F., Abdelhamid F.M., Mubarak M.S., Hadda T.B. Protective effects of selenium against cadmium induced hematological disturbances, immunosuppressive, oxidative stress and hepatorenal damage in rats. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2015; 29:104–110.

Kalaiselvil A, Aadhinath R.G, Ramalingam V. Ameliorating Effect of Ginger Extract (*Zingiber officinale* Roscoe) on Liver Marker Enzymes, Lipid Profile in Aluminium chloride Induced Male Rats. *Int. J. Pharm. Sci. Drug. Res*. 2015; 7(1):52–58.

Kovacic A., Tvrdá E., Miskeje M., Arvay J., Tomka M., Zbynovska K., Andreji J., Hleba L, Kovacikova E., Fik M., Cupka P., Nahacky J., Massanyi P. Trace metals in the freshwater fish *Cyprinus carpio*: Effect to Serum Biochemistry and Oxidative Status Markers. *Biological trace element research*. 2019; 188(2):494–507.

Parasuraman S., Beng J.Y.K., Hui L.C., Qin B.N.Y. Effect of Epigallocatechin gallate on Cadmium Chloride-induced Oxidative Stress in Female Sprague Dawley Rats. *Free Radicals and Antioxidants*. 2020; 10(1):29–34.

Poosa M., Vanapatla S.R. Protective effect of Antigonon leptopus (Hook et. Arn) in cadmium induced hepatotoxicity and nephrotoxicity in rats. *Clinical Phytoscience*. 2020; 6(1):1–8.

Sanjeev S., Bidanchi R.M., Murthy M.K., Gurusubramanian G., Roy V.K. Influence of ferulic acid consumption in ameliorating the cadmium-induced liver and renal oxidative damage in rats. *Environmental Science and Pollution Research*. 2019; 26(20):20631–20653.

Sedky A., Mahboub F., Elsayy H., Eid R. Protective Potential of Quercetin on Cd-Induced Hepatorenal Damage. *Pol. J. Environ. Stud*. 2017; 26(5):2197–2205.

Talkhan O.F.A., Abd Elwahab S.A.E., Shalapy E.M. Biochemical studies on the effect of different water resources in Hail region on liver and kidney functions of rats. *Environmental monitoring and assessment*. 2016; 188(8):484.

Wani F.A., Ibrahim M.A., Moneim M.M.A., Almaeen A.R.H.A. Cytoprotectant and Anti-Oxidant Effects of Olive Oil on Cadmium Induced Nephrotoxicity in Mice. *Open Journal of Pathology*. 2017; 8(1):31–46.

Yildirim S., Celikezen F.C., Oto G., Sengul E., Bulduk M., Tasdemir M., Cinar D.A. An investigation of protective effects of lithium borate on blood and histopathological parameters in acute cadmium-induced rats. *Biological trace element research*. 2018; 182(2):287–294.

ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER AND KIDNEYS OF LABORATORY ANIMALS AFTER EXPOSURE TO CADMIUM IN A SUB-EXPERIMENT

D.A. Smolyankin¹, G.V. Timasheva¹, N.Yu. Khusnutdinova¹, S.S. Baygildin^{1,2},
E.F. Repina¹, A.S. Fazlyeva¹, M.M. Ziatdinova¹, Ya.V. Valova^{1,2}

¹ Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, 94, str. Kuvykina, Ufa, 450106, Republic of Bashkortostan, Russia

² Bashkir State University, 32, str. Zaki Validi, Ufa, 450076, Republic of Bashkortostan, Russia

ABSTRACT. The paper presents the results of studies of metabolic changes in the blood serum of rats on the background of oral administration of cadmium chloride for 2 months. Elevated serum hepatic enzymes are the main indicator of damage to hepatocytes caused by cadmium poisoning. It was shown that in three experimental groups of rats, which were intragastrically injected with CdCl₂, the level of activity of aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and lactate dehydrogenase was significantly increased compared to the control; on average, the increase in biochemical parameters was 31.8%, 12.9% and 21.9%, respectively. A decrease in the alkaline phosphatase activity in the blood serum of experimental animals, depending on the increase in the dose of the pollutant, is a consequence of the degree of heavy metal damage to the epithelium of the bile ducts. High levels of biochemical parameters of the renal profile, uric acid (UA) and urea, due to impaired glomerular filtration are shown. The noted decrease in the concentration of UA (by 22.3 %) in the 1st experimental group of rats to the level of 87,4±11,6 μmol/L, relative to the negative control (112,5±4,0 μmol/L), indicates a general pathology of the urinary systems induced by heavy metal. The revealed deviations in the indicators of the main biochemical markers of liver and kidney damage serve as a reliable argument characterizing cadmium as a pronounced hepato- and nephrotoxicant.

KEYWORDS: heavy metals, cadmium, hepatotoxicity, nephrotoxicity, biochemical markers, blood serum, laboratory animals.