Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518-7554 print
ISSN 2518-1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9419
<http://nvlvet.com.ua>

UDC 619:619.661

Influence of cadmium sulfate at different doses on the functional state of the liver of laying chicken

A.Y. Ostapyuk, B.V. Gutyj

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine

Article info

Received 13.04.2019
Received in revised form
13.05.2019
Accepted 14.05.2019

Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary Medicine
and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50, Lviv,
79010, Ukraine.
Tel.: +38-068-136-20-54
E-mail: bvh@ukr.net

Ostapyuk, A.Y., & Gutyj, B.V. (2019). Influence of cadmium sulfate at different doses on the functional state of the liver of laying chicken. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 103–108. doi: 10.32718/nvlvet9419

The article presents the results of studies on the influence of cadmium sulfate in different doses on the organism of poultry. Absorbed cadmium accumulates in the liver as a complex with metallothionein. The purpose of the work was to find out the effect of cadmium sulfate in doses of 2 and 4 mg / kg of body weight on the functional state of the liver of chicken. For research, three groups of birds were formed: control and two experimental. The control group of chickens were in the usual diet, they were fed with forage and were given water without introducing cadmium sulfate. To the drinking water of chickens of experimental groups for 30 days, added cadmium sulfate in doses: the first group – 2 mg/kg, the second group – 4 mg/kg body weight. The conditions for keeping chickens and the microclimate parameters in the room for all bird groups were similar. Blood from the chickens was taken from the subclavian vein in periods: before the dasg was given and on the first, seventh, fourteenth, twenty-first and thirtieth day of the experiment. It was determined that the presentation of cadmium sulfate in doses of 2 and 4 mg/kg of body weight of cows, which contributed to a violation of the functional state of the liver, as evidenced by the increased activity of aminotransferases in their blood serum. The activity of alanine and aspartate aminotransferase was higher in serum of blood of chickens in the second experimental group at 21st and 30th days of the experiment. The high activity of aminotransferases in the blood serum of chickens for cadmium loading indicates destructive processes in the liver that cause an increase in the release of aminotransaminases from cellular organelles in the blood of experimental poultry. Thus, the obtained results indicate an increase in destructive processes in the body of chickens for cadmium loading.

Key words: toxicology, cadmium sulfate, laying chicken, aminotransferase, liver.

Вплив сульфату кадмію у різних дозах на функціональний стан печінки курей-несучок

А.Ю. Остап'юк, Б.В. Гутий

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького,
м. Львів, Україна

У статті наведено результати досліджень впливу сульфату кадмію у різних дозах на організм птиці. Абсорбований кадмій накопичується в печінці у вигляді комплексу з металотіонеїном. Метою роботи було з'ясувати вплив кадмію сульфату у дозах 2 і 4 мг/кг маси тіла на функціональний стан печінки курей-несучок. Для досліджень було сформовано три групи птиці: контрольну і дві дослідні. Кури контрольної групи знаходилися на звичайному раціоні, їм годували комбікорм та випоювали воду без внесення сульфату кадмію. До питної води курей дослідних груп протягом 30 діб додавали сульфат кадмію в дозах: перша група – 2 мг/кг, друга група – 4 мг/кг маси тіла. Умови утримання курей та параметри мікроклімату в приміщенні для всіх груп птиці були аналогічними. Кров у курей-несучок відбирали із підкрильцевої вени у періоди: до початку задавання препарату та на першу, сьому, чотирнадцяту, двадцять першу та тридцяту доби досліді. Встановлено що випоювання курям-несучкам сульфату кадмію у дозах

2 і 4 мг/кг маси тіла, сприяло порушенню функціонального стану печінки, на що вказує підвищена активність амінотрансфераз у їх сироватці крові. Активність аланін- та аспартат-амінотрансферази була вищою у сироватці крові курей другої дослідної групи на 21 та 30 добу досліді. Висока активність амінотрансфераз у сироватці крові курей за кадмієвого навантаження вказує на деструктивні процеси у печінці, які спричиняють збільшення виходу амінотрансаміназ з клітинних органел у крові дослідної птиці. Таким чином, одержані результати вказують про посилення деструктивних процесів в організмі курей за кадмієвого навантаження. Активність аланін-амінотрансферази зростала більшою мірою чим активність аспартат-амінотрансферази. Це пов'язано з тим, що АлАТ навіть при незначних деструктивних ураженнях мембран гепатоцитів за кадмієвого навантаження, легко виділяється з них і надходить у кров, тоді як АсАТ міститься у мітохондріях гепатоцитів, а тому проникнення даного ензиму у кров ускладнюється ще й тим, що крім поверхневої оболонки клітини, даний ензим повинен проникнути ще й через мітохондріальну мембрану, що буває при високих дозах кадмію.

Ключові слова: токсикологія, сульфат кадмію, кури-несучки, амінотрансферази, печінка.

Вступ

Неконтрольовані надмірні викиди промислових підприємств і автотранспорту, порушення системи внесення добрив, обробки рослин отрутохімікатами, техногенні аварії та інші антропогенні фактори приводять до накопичення важких металів у ґрунті та рослинах, що негативно впливає на стан здоров'я сільськогосподарських тварин та людини. До найбільш небезпечних забруднювачів навколишнього середовища належить кадмій (Uetani et al., 2005; Nazaruk et al., 2015; Sachko et al., 2016). Упродовж останніх десятиріч зростання вмісту цього металу в ґрунтах України та інших країн супроводжується нагромадженням Cd^{2+} у сільськогосподарській продукції та кормах, збільшенням загрози здоров'ю людини і тварин (Hutyi, 2013; Gutty et al., 2015; Hradovych et al., 2016; Grushanska, 2017).

Кадмій та його сполуки відносяться до імуноотоксикантів, які викликають порушення у функціонуванні імунної системи організму, знижують резистентність до інфекцій, сприяють формуванню алергічних, аутоімунних та онкологічних патологій (Ali et al., 1986; Salvatori et al., 2004; El-Refaiy & Eissa, 2012; Peng et al., 2015; Gutty, 2015). Особливістю біологічної дії Кадмію є його здатність негативно впливати на здоров'я тварин при тривалому впливі низьких рівнів забруднення у зв'язку з високим коефіцієнтом біологічної кумуляції (до 40 років). Відомо, що кадмій може значною мірою змінювати метаболізм і функції таких есенціальних елементів, як Цинк, Залізо, Мідь, Марганець, Кальцій, Селен (Ostapyyuk & Gutty, 2018).

Кадмій шкідливо впливає на життєві системи організму людини і тварин, спричиняючи патологічні зміни у тканинах і органах (нирки, легені, кісткова тканина, органи репродуктивної й ендокринної систем), пригнічуючи процес еритропоезу та функції імунної системи (Fregoneze et al., 1997; Rodríguez et al., 2001; Lu et al., 2005; Liu et al., 2008; Al-Azemi et al., 2010). Порушення, зумовлені тривалим надходженням Кадмію в організм, визначаються рівнем нагромадження Cd^{2+} в клітинах і проявом кумулятивної токсичності. Уразливість клітин до дії Кадмію значною мірою залежить від рівня експресії в них генів металозв'язувальних білків – металотіонеїнів (Antonio et al., 1998; Pavan Kumar & Prasad, 2004; El-Shahat et al., 2009).

Отруєння Кадмієм відбувається при потраплянні його в шлунок або інгаляційним шляхом. Абсорбований кадмій накопичується в печінці та нирках у вигляді комплексу з металотіонеїном.

Саме тому наші дослідження були спрямовані на вивчення впливу Кадмію на функціональний стан печінки курей-несучок.

Матеріал і методи досліджень

Для досліді було відібрано 24 курки-несучки породи Хайсекс білий, віком 78 тижнів, з яких сформували три групи: контрольну і дві дослідні. Групи формувалися за принципом аналогів (вік і жива маса). Курей різних груп мітили стійкими органічними барвниками. Кури контрольної групи знаходилися на звичайному раціоні, їм згодовували комбікорм та випоювали воду без внесення сульфату кадмію. До питної води курей дослідних груп протягом 30 діб додавали кадмію сульфат в дозах: перша група – 2 мг/кг, друга група – 4 мг/кг маси тіла.

Умови утримання та параметри мікроклімату в приміщенні для всіх груп птиці були аналогічними. Впродовж досліді обліковували кількість спожитого корму і води.

Усі експериментальні втручання та забори тварин проводили з дотриманням вимог "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей" (Страсбург, 1985) та ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001).

Кров у курей-несучок відбирали із підкрильцевої вени у періоди: до початку задавання кадмію сульфату та на першу, сьому, чотирнадцяту, двадцять першу та тридцяту доби досліді.

У сироватці крові, за допомогою стандартних наборів реактивів фірми "Simko Ltd" (Чехія), визначали активність аспартат-амінотрансферази (АсАТ; КФ 2.6.1.1) та аланінамінотрансферази (АлАТ; КФ 2.6.1.2) уніфікованим динітрофенілгідразиним методом Раймана-Френкеля. Метод базується на тому, що після додавання до сироватки крові 2,4 дифенілгідразинового реактиву відбувається переамінування і утворення глютамінової та піровиноградної кислот (АсАТ), або глютамінової та щавелевооцтової кислот (АлАТ) і субстрат забарвлюється у відповідний колір, інтенсивність якого прямопропорційна активності ензиму (Vlizlo, 2012).

Аналіз результатів досліджень проводили за допомогою пакету програм Statistica 6.0. Вірогідність різниць оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Результати середніх значень вважали статистично вірогідними при * – $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$ (ANOVA).

Результати та їх обговорення

Оскільки кадмій негативно впливає на роботу печінки, тому необхідно дослідити функціональний стан печінки. У крові курей, визначали активність амінотрансфераз, адже дані ензими відображають функціональний стан печінки (Hariv & Gutty, 2016; Gutty et al., 2017). Відомо, що амінотрансферази беруть участь у процесах переамінування. Вони переносять аміногрупи від амінокислот до кетокислот (Gutty et al., 2018). Одним із ензимів, які належать до даної групи амінотрансфераз, є аланін-амінотрансфераза. Активність цього ензиму за кадмієвого навантаження наведена у таблиці 1. Аланін-амінотрансфераза – це особливий ензим, який входить до класифікації трансфераз, основна функція якого – каталізація оборотних переносів аміногрупи NH_2 безпосередньо з амінокислоти аланіну для альфа-кетоглутарату, що призводить до створення піровиноградної кислоти та глутамату. Аланін-амінотрансфераза є одним з основних показників ураження клітин печінки. З наведених у таблиці 1 даних видно, що активність аланін-амінотрансферази, до випоювання сульфату кадмію, у сироватці крові курей була у межах величин $0,30 \pm 0,009 - 0,32 \pm 0,005$ ммоль/г/л. Після випоювання згаданого вище токсиканту, активність ензиму, у птиці дослідних груп зростала. Встановлено, що за кадмієвого навантаження активність даного ензиму вірогідно зростає вже з 14 доби дослідів, де відповідно у першій дослідній групі курей вона зросла на 15%, а у другій – на 21%. На 21 добу дослідів активність аланін-амінотрансферази коливалася у межах $0,40 \pm 0,008 - 0,45 \pm 0,009$ ммоль/г/л, тоді як у контрольній групі курей даний показник становив $0,31 \pm 0,007$ ммоль/г/л. На 30 добу дослідів активність АЛАТ у сироватці крові першої дослідної групи була вищою на 26,7%, а у другій дослідній групі – на 43% відносно показників контрольної групи курей.

Таблиця 1

Активність амінотрансфераз сироватки крові курей-несучок за кадмієвого навантаження ($M \pm m$, $n = 8$)

Дослідні групи	До випоювання	Доби дослідження			
		7	14	21	30
АлАТ, ммоль/г/л					
К	0,31 ± 0,008	0,30 ± 0,006	0,33 ± 0,005	0,31 ± 0,007	0,30 ± 0,005
Д1	0,32 ± 0,005	0,34 ± 0,009*	0,38 ± 0,007***	0,40 ± 0,008***	0,38 ± 0,008***
Д2	0,30 ± 0,009	0,36 ± 0,007**	0,40 ± 0,009***	0,45 ± 0,009***	0,43 ± 0,008***
АсАТ, ммоль/г/л					
К	4,27 ± 0,18	4,30 ± 0,18	4,29 ± 0,17	4,35 ± 0,15	4,33 ± 0,13
Д1	4,31 ± 0,13	4,49 ± 0,15	4,82 ± 0,20	5,14 ± 0,19**	4,93 ± 0,24*
Д2	4,28 ± 0,17	4,60 ± 0,19	5,16 ± 0,23**	5,70 ± 0,21***	5,54 ± 0,25***

При дослідженні активності аспартат-амінотрансферази, встановлено, що на початку дослідів вона у сироватці крові контрольної да двох дослідних груп коливалася у межах $4,27 \pm 0,18 - 4,31 \pm 0,13$ ммоль/г/л. Після випоювання води з сульфатом кадмію встановлено підвищену активність даного ензиму вже починаючи з 7 доби дослідів. На 14 добу дослідів встановлено підвищення активності АсАТ у сироватці крові курей, яким задавали сульфат кадмію у дозі 2 мг/кг маси тіла, на 12,4% відповідно. Дещо нижчою активність ензиму була у сироватці крові курей другої дослідної групи, де відповідно вона зросла до $5,16 \pm 0,23$ ммоль/г/л, тоді як у контрольній групі даний показник коливався у межах $4,29 \pm 0,17$ ммоль/г/л. На 21 добу дослідів активність АсАТ у сироватці курей обох дослідних груп продовжувала зростати і відносно показників контрольної групи курей зросла на 18,2 і 31% відповідно.

На 30 добу дослідів активність ензиму АсАТ порівняно з попередньою добою почала знижуватися до $4,93 \pm 0,24$ і $5,54 \pm 0,25$ ммоль/г/л.

Висока активність амінотрансфераз у сироватці крові курей за кадмієвого навантаження вказує на

деструктивні процеси у печінці, які спричиняють збільшення виходу амінотрансаміназ з клітинних органел у крові дослідної птиці. Таким чином, одержані результати вказують про посилення деструктивних процесів в організмі курей за кадмієвого навантаження.

Слід також відзначити, що активність аланін-амінотрансферази зростала більшою мірою чим активність аспартат-амінотрансферази. Це пов'язано з тим, що АЛАТ навіть при незначних деструктивних ураженнях мембран гепатоцитів за кадмієвого навантаження, легко виділяється з них і надходить у кров, тоді як АсАТ міститься у мітохондріях гепатоцитів, а тому проникнення даного ензиму у кров ускладнюється ще й тим, що крім поверхневої оболонки клітини, даний ензим повинен проникнути ще й через мітохондріальну мембрану, що буває при високих дозах кадмію.

Висновки

Випоювання курям-несучкам сульфату кадмію у дозах 2 і 4 мг/кг маси тіла, сприяло порушенню функ-

ціонального стану печінки, на що вказує підвищена активність амінотрансфераз у їх сироватці крові;

Активність аланін- та аспартат-амінотрансферах була вищою у сироватці крові курей другої дослідної групи на 21 та 30 добу дослідю.

References

- Al-Azemi, M., Omu, F.E., Kehinde, E.O., Anim, J.T., Oriowo, M.A., & Omu, A.E. (2010). Lithium protects against toxic effects of cadmium in the rat testes. *J. Assist. Reprod. Genet.*, 27(8), 469–476. doi: 10.1007/s10815-010-9426-3.
- Ali, M.M., Murthy, R.C., & Chandra, S.V. (1986). Developmental and longterm neurobehavioral toxicity of low-level in utero Cd exposure in rats. *Neurobehavioral Toxicology and Teratology*, 8(5), 463–468. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3785508>.
- Antonio, M.T., Benito, M.J., Leret, M.L., & Corpas, I. (1998). Gestation administration of cadmium alters the neurotransmitter levels in newborn rat brains. *J Appl Toxicol.*, 18(2), 83–88. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9570689>.
- El-Refaiy, A.I., & Eissa, F.I. (2012). Protective effects of ascorbic acid and zinc against cadmium-induced histopathological, histochemical and cytogenetic changes in rats. *Comunicata Scientiae*, 3(3), 162–180. <https://www.comunicatascientiae.com.br/comunicata/article/view/186/136>.
- El-Shahat, A.E., Gabr, A., Meki, A.R., & Mehana, E.S. (2009). Altered testicular morphology and oxidative stress induced by cadmium in experimental rats and protective effect of simultaneous green tea extract. *Int. J. Morphol.*, 27(3), 757–764. doi: 10.4067/S0717-95022009000300020.
- Fregoneze, J.B., Marinho, C.A., Soares, T., Castro, L., Sarmiento, C., Cunha, M., Gonzalez, V., Oliveira, P., Nascimento, T., Luz, C.P., Santana, Jr. P., De-Oliveira, I.R., & e-Castro-e-Silva, E. (1997). Lead (Pb²⁺) and cadmium (Cd²⁺) inhibit the dipsogenic action of central beta-adrenergic stimulation by isoproterenol. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 30(3), 419–423. doi: 10.1590/S0100-879X1997000300018.
- Grushanska, N. (2017). The content of heavy metals in the cow hair of the northern-eastern biogeochemical zone. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 19(73), 154–158. doi: 10.15421/nvlvet7332.
- Gutyj, B., Hufrij, D., Binkevych, V., Vischur, V., Binkevych, O., & Kurlyak, I. (2015). The changes of biochemical and morphological indices of rats' blood under chronic cadmium toxicosis. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 17(3), 120–123. Retrieved from <https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/531>.
- Gutyj, B.V., Gufrij, D., Binkevych, V., Binkevych, O., Kurlyak, I., & Sobolta, A. (2015). Influence of Mevesel & E-selenium on level of intermediate and final products of lipid peroxidation in bulls' blood after cadmium loading. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 17(1), 190–194. Retrieved from <https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/292>.
- Gutyj, B.V. (2015). The activity of antioxidant protecting of the bulls for acute cadmium toxicosis. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 17(1), 31–36. Retrieved from <https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/214>.
- Gutyj, B. (2015). The influence of hydravite-e, e-selenium on activity of aminotransferases in bulls blood serum by chronic cadmium toxicosis. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 17(2), 43–47. Retrieved from <https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/458>.
- Gutyj, B.V., Binkevych, V., & Binkevych, O. (2016). Hematological changes of rats after cadmium toxicosis. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 18(1), 165–167. Retrieved from <https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/110>.
- Gutyj, B.V., Murs'ka, S.D., Gufrij, D.F., Hariv, I.I., Levkiv's'ka, N.D., Nazaruk, N.V., Gajdjuk, M.B., Pryjma, O.B., Bilyk, O.Ja., & Guta, Z.A. (2016). Influence of cadmium loading on the state of the antioxidant system in the organism of bulls. *Visnyk of Dnipropetrovsk University. Biology, ecology*, 24(1), 96–102. doi:10.15421/011611.
- Gutyj, B., Martyshchuk, T., Bushueva, I., Semeniv, B., Parchenko, V., Kaplaushenko, A., Magrelo, N., Hirkovyy, A., Musiy, L., & Murska, S. (2017). Morphological and biochemical indicators of blood of rats poisoned by carbon tetrachloride and subject to action of liposomal preparation. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8(2), 304–309. doi: 10.15421/021748.
- Gutyj, B., Grymak, Y., Drach, M., Bilyk, O., Matsjuk, O., Magrelo, N., Zmiya, M., & Katsaraba, O. (2017). The impact of endogenous intoxication on biochemical indicators of blood of pregnant cows. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8(3), 438–443. doi: 10.15421/021768.
- Gutyj, B., Hariv, I., Gunchak, V., Sobolta, A., Prijma, O., & Iesina, E. (2018). The influence of «Amprolinsile» and brovitacoccide on the activity of blood serum enzymes by the eumeriosic invasion. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*. 20(83), 51–55. doi: 10.15421/nvlvet8310.
- Hariv, M.I., & Gutyj, B.V. (2016). Vplyv liposomalnoho preparatu Butaintervit na proteinsyntezuvalnu funktsiu pechinky shchuriv za otruiennia tetrakhlorometanom [Influence of the liposomal preparation Butaintervite on protein synthesis function in the livers of rats under the influence of carbon tetrachloride poisoning]. *Visnyk of Dnipropetrovsk University. Biology, medicine*, 7(2), 123–126. doi: 10.15421/021622 (in Ukrainian).

- Hradovych, N., Paranyak, R., & Zabytivskyi, Y. (2016). Influence of zeolites on lead and cadmium content in separate links of trophic chain in hydroecosystems. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 18, 2(67), 61–65. doi: 10.15421/nvlvet6714.
- Hutyi, B.V. (2013). Riven pokaznykiv nefermentnoi systemy antyoksydantnoho zakhystu orhanizmu bychkiv za umov kadmiievoho navantazhennia. *Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterinarynoi medytsyny ta biotekhnolohii im. Gzhytskoho*, 15, 1(4), 40–45. Rezhym dostupu: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2013_15_1\(4\)_10](http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2013_15_1(4)_10) (in Ukrainian).
- Hutyi, B.V. (2013). Vmist vitaminiv A i E u krovi bychkiv za umov kadmiievoi intoksykatsii. *Visnyk Sumskoho natsionalnoho ahrarnoho universytetu. Serii: Veterynarna medytsyna*, 2, 31–33. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vsna_vet_2013_2_10 (in Ukrainian).
- Hutyi, B.V. (2013). Vplyv E-selenu na aktyvnist hlutationovoi systemy antyoksydantnoho zakhystu orhanizmu buhaisiv pry kadmiievomu navantazhenni. *Visnyk Sumskoho natsionalnoho ahrarnoho universytetu. Serii: Veterynarna medytsyna*, 9, 70–73. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vsna_vet_2013_9_22 (in Ukrainian).
- Hutyi, B.V. (2013). Vplyv E-selenu na vmist vitaminiv A i E u krovi bychkiv za umov kadmiievoi intoksykatsii. *Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterinarynoi medytsyny ta biotekhnolohii im. Gzhytskoho*, 15, 3(3), 311–314. Rezhym dostupu: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2013_15_3\(3\)_55](http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2013_15_3(3)_55) (in Ukrainian).
- Hutyi, B.V. (2013). Vplyv khlorydu kadmiu u riznykh dozakh na aktyvnist aminotferaz syrovatky krovi buhaisiv. *Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterinarynoi medytsyny ta biotekhnolohii im. Gzhytskoho*, 15, 1(1), 49–52. Rezhym dostupu: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2013_15_1\(1\)_11](http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2013_15_1(1)_11) (in Ukrainian).
- Hutyi, B.V. (2013). Vplyv khlorydu kadmiu u toksychnykh dozakh na hlutationovu systemu antyoksydantnoho zakhystu orhanizmu bychkiv. *Veterynarna biotekhnolohiia*, 22, 112–116. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vbtb_2013_22_23 (in Ukrainian).
- Hutyi, B.V. (2013). Vplyv Meveselu na pokaznyky neenzymnoi systemy antyoksydantnoho zakhystu orhanizmu buhaisiv za umov kadmiievoho navantazhennia. *Biolohiia tvaryn*, 15(3), 16–21. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/bitv_2013_15_3_4 (in Ukrainian).
- Hutyi, B.V. (2013). Vplyv meveselu na vmist vitaminiv A i E u krovi bychkiv za umov kadmiievoi intoksykatsii. *Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterinarynoi medytsyny ta biotekhnolohii im. Gzhytskoho*, 15, 3(1), 78–82. Rezhym dostupu: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2013_15_3\(1\)_18](http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2013_15_3(1)_18) (in Ukrainian).
- Hutyi, B.V. (2013). Vplyv meveselu ta E-selenu na riven pokaznykiv ne fermentnoi systemy antyoksydantnoho zakhystu orhanizmu buhaisiv pry kadmiievomu navantazhenni. *Veterynarna medytsyna*, 97, 419–421. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vetmed_2013_97_172 (in Ukrainian).
- Khariv, M., Gutyj, B., Butsyak, V., & Khariv, I. (2016). Hematological indices of rat organisms under conditions of oxidative stress and liposomal preparation action. *Biological Bulletin of Bogdan Chmelnytskyi Melitopol State Pedagogical University*. 6 (1), 276–289. doi: 10.15421/201615.
- Liu, J., Qian, S.Y., Guo, Q., Jiang, J., Waalkes, M.P., Mason, R.P., & Kadiiska, M.B. (2008). Cadmium generates reactive oxygen- and carbon-centered radicals species in rats: Insights from in vivo spin-trapping studies. *Free Radic Biol Med.*, 45(4), 475–481. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2008.04.041.
- Lu, J., Jin, T., Nordberg, G., & Nordberg, M. (2005). Metallothionein gene expression in peripheral lymphocytes and renal dysfunction in a population environmentally exposed to cadmium. *Toxicol Appl Pharmacol* 206(2), 150–156. doi: 10.1016/j.taap.2004.12.015.
- Nazaruk, N., Gutyj, B.V., & Hufriy, D. (2015). Influence of metifen and vitamix se on the activity of aminotferases of bulls blood serum at cadmium nitrate loading. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 17(1), 121–126. Retrieved from <https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/231>.
- Ostapyuk, A.Y., & Gutyj, B.V. (2018). Influence of cadmium loading on morphological parameters of blood of the Laying Hens. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 20(88), 48–52. doi: 10.32718/nvlvet8808.
- Pavan Kumar, G., & Prasad, M.N.V. (2004). Cadmium-Inducible Proteins in *Ceratophyllum demersum* L. (a Fresh Water Macrophyte): Toxicity Bioassays and Relevance to Cadmium Detoxification. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 73(1), 174–181. doi: 10.1007/s00128-004-0410-4.
- Peng, L., Wang, X., Huo, X., Xu, X., Lin, K., Zhang, J., Huang, Y., & Wu, K. (2015). Blood cadmium burden and the risk of nasopharyngeal carcinoma: a case-control study in Chinese Chaoshan population. *Environmental Science and Pollution Research*, 22(16), 12323–12331. doi: 10.1007/s11356-015-4533-4.
- Rodríguez, E.M., Bigi, R., Medesani, D.A., Stella, V.S., Greco, L.S.L., Moreno, P.A.R., Monserrat, J.M., Pellerano, G.N., & Ansaldo, M. (2001). Acute and chronic effects of cadmium on blood homeostasis of an estuarine crab, *Chasmagnathus granulata*, and the modifying effect of salinity. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 34(4), 509–518. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11285463>.
- Sachko, R.G., Lesyk, Ja.V., Luchka, I.V., & Nevostruyeva, I.V. (2016). Contents of heavy metals

- in food, organism and animal products in the Zacarpethian biogeochemical province. Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj, 18, 3(71), 87–90. doi: 10.15421/nvlvet7120.
- Salvatori, F., Talassi, CB, Salzgeber, S.A., Sipinosa, H.S., & Bernardi, M.M. (2004). Embryotoxic and long-term effects of cadmium exposure during embryogenesis in rats. *Neurotoxicology and Teratology*, 26(5), 673–680. doi: 10.1016/j.ntt.2004.05.001.
- Uetani, M., Kobayashi, E., Suwazono, Y., Okubo, Y., Honda, R., Kido, T., & Nogawa, K. (2005). Selenium, Cadmium, Zinc, Copper, and Iron Concentrations in Heart and Aorta of Patients Exposed to Environmental Cadmium. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 75(2), 246–250. doi: 10.1007/s00128-005-0744-6.
- Vlizlo, V.V. (2012). *Laboratorni metody doslidzhen u biolohiyi, tvarynnytstvi ta veterynarniy medytsyni* [Laboratory methods of investigation in biology, stock-breeding and veterinary]. Spolom, Lviv (in Ukrainian).