**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/nvlvet9520
<http://nvlvet.com.ua>

UDC 619:636.2

The effect of cadmium loading on the activity of the enzyme link of the glutathione system of bull organism

Y.Y. Lavryshyn¹, B.V. Gutyj¹, I.S. Paziuk², N.D. Levkivska¹, M.S. Romanovych¹, M.P. Drach¹, O.I. Lisnyak¹

¹Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine

²Vyshnia College of Lviv National Agricultural University, Rudki, Ukraine

Article info

Received 17.09.2019

Received in revised form
17.10.2019

Accepted 18.10.2019

Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary Medicine
and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50, Lviv,
79010, Ukraine.
Tel.: +38-098-861-21-27
E-mail: iylia25071992@gmail.com

Vyshnia College of Lviv National
Agricultural University, Rudki,
81540, Ukraine.
Tel.: +38-032-312-51-45

Lavryshyn, Y.Y., Gutyj, B.V., Paziuk, I.S., Levkivska, N.D., Romanovych, M.S., Drach, M.P., & Lisnyak, O.I. (2019). The effect of cadmium loading on the activity of the enzyme link of the glutathione system of bull organism. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(95), 107–111. doi: 10.32718/nvlvet9520

One of the ultimate manifestations of Cadmium's toxic effects is the depletion of the animal's antioxidant protection system. The article presents data on the effect of cadmium chloride at a dose of 0.04 mg/kg body weight on the activity of enzymes of the glutathione system of antioxidant protection of the body of young cattle. The surveys were conducted on the basis of farm Ivanivtsi of Zhydachiv district of Lviv region on 10 bulls of six months old, Ukrainian black-ruffed dairy breed, which were formed into 2 groups of 5 animals each: control and experimental. Bulls of the experimental group were fed with feed cadmium chloride at a dose of 0.04 mg/kg body weight of the animal. For research, the rules were compulsory for performing zootechnical experiments on the selection and retention of analogues in groups, technology for the procurement, use and accounting of feed consumed. The diet of the animals was balanced by the nutrients and minerals that provided for their need for essential nutrients. The results of studies indicate that Cadmium significantly affects the metabolism processes in liver cells, and thus stimulates lipid peroxidation processes and inhibits the activity of enzymes of the glutathione link of the antioxidant system. The lowest activity of the enzyme link of the glutathione system of antioxidant protection of the body of cattle was found on the twentieth day of the experiment, where, accordingly, the activity of glutathione peroxidase in the serum of bugs of the experimental group decreased by 22.6%, the activity of glutathione 6 phosphate dehydrogenase – by 24.3% relative to the control group of animals. The inhibition of the activity of enzymes of the glutathione system of the organism of bulls of the experimental group is caused by the development of oxidative stress caused by the feeding of Cadmium. The researches made it possible to reveal more deeply the pathogenesis of the toxic effect of cadmium on the body of bugs and use these data in the development of an antidote for cadmium intoxication.

Key words: toxicology, Cadmium, bulls, antioxidant protection system, enzymes, glutathione.

Вплив кадмієвого навантаження на активність ензимної ланки глутатіонової системи організму бугайців

Ю.Ю. Лавришин¹, Б.В. Гутій¹, І.С. Пазюк², Н.Д. Левківська¹, М.С. Романович¹, М.П. Драч¹, . . .¹

¹Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, м. Львів, Україна

²Вишнянський коледж Львівського національного аграрного університету, м. Рудки, Україна

Одним з кінцевих проявів токсичної дії Кадмію є виснаження системи антиоксидантного захисту організму тварин. У статті наведені дані щодо впливу кадмію хлориду у дозі 0,04 мг/кг маси тіла тварини на активність ензимів глутатіонової системи антиоксидантного захисту організму молодяку великої рогатої худоби. Дослідження проводились на базі фермерського госпо-

дарства с. Іванівці Жидачівського району Львівської області на 10 бугайцях шестимісячного віку, української чорно-рябої молочної породи, які були сформовані у 2 групи по 5 тварин у кожній: контрольну та дослідну. Бугайцям дослідної групи згодовували з кормом кадмію хлорид у дозі 0,04 мг/кг маси тіла тварини. Для проведення досліджень дотримувалися правил, обов'язкових з виконання зоотехнічних дослідів щодо підбору та утримання тварин-аналогів у групі, технології заготівлі, використання й обліку спожитих кормів. Раціон тварин був збалансований за поживними та мінеральними речовинами, які забезпечували їх потребу в основних елементах живлення. Результати досліджень вказують на те, що Кадмій істотно впливає на процеси метаболізму в клітинах печінки і таким чином стимулює процеси перекисного окиснення ліпідів та пригнічує активність ензимів глутатіонової ланки антиоксидантної системи. Найнижчу активність ензимної ланки глутатіонової системи антиоксидантного захисту організму молодняку великої рогатої худоби виявляли на двадцяту добу дослідів, де відповідно активність глутатіонпероксидази у сироватці крові бугайців дослідної групи знизилася на 22,6%, активність глутатіонредуктази – на 22,5% та активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази – на 24,3% щодо показників контрольної групи тварин. Пригнічення активності ензимів глутатіонової системи організму бугайців дослідної групи зумовлене розвитком оксидативного стресу, викликаного згодовуванням Кадмію. Проведені дослідження дали можливість глибше розкрити патогенез токсичної дії Кадмію на організм бугайців та використати ці дані при розробці антитоду при кадмієвій інтоксикації.

Ключові слова: токсикологія, Кадмій, бугайці, система антиоксидантного захисту, ензими, глутатіон.

Вступ

Кадмій – один із найтоксичніших важких металів. Цей хімічний елемент належить до другого класу небезпеки – високонебезпечні речовини. Як і багато інших важких металів, Кадмій має виражену тенденцію до накопичення в організмі: період його напіввидалення становить 10–35 років (Pavan Kumar, & Prasad, 2004; Lu et al., 2005; Hutyj, 2013).

У зв'язку з інтенсивними викидами промислових підприємств забруднення Кадмієм навколишнього середовища постійно зростає. Внаслідок цього збільшується також забруднення дослідним елементом ґрунтів і харчових продуктів, які на них вирощують (Peng et al., 2015; Lavryshyn & Guttyj, 2019).

Результати багатьох експериментальних робіт вказують на те, що в організмі ссавців Кадмій справляє токсичний вплив на низку органів і систем, зокрема на серцево-судинну, статеву, видільну, дихальну, систему гемопоезу, опорно-рухову систему (Ali et al., 1986; Antonio et al., 1998; Al-Azemi et al., 2010; Guttyj et al., 2019). До найнебезпечніших впливів належать канцерогенні та мутагенні ефекти згаданого вище елемента. Відомо, що за умов інтоксикації організму тварин сполуками Кадмію виникає анемія, пригнічення функціонального стану імунної системи та інші розлади в процесах кровотворення (Fregoneze et al., 1997; El-Shahat et al., 2009; El-Refaiy & Eissa, 2012).

Відомо, що органами-мішенями за інтоксикації Кадмієм є нирки, кістковий мозок, печінка, трубчасті кістки та частково селезінка (Guttyj, 2015; Guttyj et al., 2015; Lavryshyn et al., 2018). Уже в перші хвилини інтоксикації Кадмієм, 95% токсиканту виявляється у плазмі крові у складі глобулінів, альбуміну та інших білків. Одним з кінцевих проявів токсичної дії Кадмію є виснаження системи антиоксидантного захисту організму (Rodríguez et al., 2001; Guttyj et al., 2016). Потрапляючи до організму, Кадмій взаємодіє на всіх рівнях: молекулярному, клітинному, органному, спричиняючи негативний вплив на метаболічні перетворення. Тоді для підтримання внутрішнього гомеостазу включаються відповідні компенсаторні механізми (Liu et al., 2008; Ostapjuk & Guttyj, 2018; 2019).

Метою роботи було вивчити вплив кадмієвої інтоксикації на ензимну активність глутатіонової системи організму молодняку великої рогатої худоби.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проводились на базі фермерського господарства с. Іванівці Жидачівського району Львівської області на 10 бугайцях шестимісячного віку, української чорно-рябої молочної породи, які були сформовані у 2 групи по 5 тварин у кожній:

1 група – контрольна (К), бугайці перебували на стандартному раціоні;

2 група – дослідна (Д), бугайцям згодовували з кормом кадмію хлорид у дозі 0,04 мг/кг маси тіла тварини;

Для проведення досліджень дотримувалися правил, обов'язкових з виконання зоотехнічних дослідів щодо підбору та утримання тварин-аналогів у групі, технології заготівлі, використання й обліку спожитих кормів. Раціон тварин був збалансований за поживними та мінеральними речовинами, які забезпечували їх потребу в основних елементах живлення.

Дослід тривав упродовж 30 діб. Кров для аналізу брали з яремної вени на 1-, 10-, 15-, 20-, і 30-ту добу дослідів.

Активність глутатіонпероксидази (ГП; К.Ф.1.11.1.9.) та глутатіонредуктази (ГР; К.Ф.1.6.4.2.) визначали за методом В.В. Лемешко і співавт. (1985); активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ; К.Ф.1.1.1.49.) – за методом N.Z. Baquezetal (1967) (Vlizlo et al., 2012).

Усі маніпуляції з тваринами проводили відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і наукових цілей (Страсбург, 1986 р.).

Математичну обробку результатів досліджень опрацьовували статистично за допомогою пакету програм Statistica 6.0. Результати середніх значень вважали статистично вірогідними при * – $P < 0,05$ (ANOVA).

Результати та їх обговорення

Глутатіонзалежні пероксидази забезпечують одну з перших ліній захисту клітин від агресивної дії вільних радикалів. Встановлено, що за кадмієвого навантаження у перші доби дослідів в крові бугайців активізується ензимна ланка антиоксидантної системи.

Після дослідження активності глутатіонпероксидази у сироватці крові бугайців за кадмієвого навантаження встановлено її підвищення у дослідній групі на 5 і 10 доби досліді. З 15 доби досліді активність ензиму почала знижуватися і найнижчої активності досягала на 20 добу досліді, де порівняно з контрольною групою вона знизилася на 22,6% (табл. 1). Вірогідне зниження активності глутатіонпероксидази у сироватці крові дослідній групі тварин виявляли і на 30 добу досліді.

Таблиця 1

Активність глутатіонпероксидази у сироватці крові бугайців за хронічного кадмієвого токсикозу; ($M \pm m$, $n = 5$)

Час дослідження крові (доби)	Глутатіонпероксидаза (нмоль NADPH/хв на 1мг білка)	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
Початкові величини	$36,6 \pm 1,55$	$37,0 \pm 1,42$
П'ята доба	$36,7 \pm 1,50$	$38,5 \pm 1,47$
Десята доба	$36,3 \pm 1,35$	$39,7 \pm 1,56$
П'ятнадцята доба	$36,6 \pm 1,39$	$33,4 \pm 1,29$
Двадцята доба	$36,8 \pm 1,45$	$28,5 \pm 1,13^*$
Тридцята доба	$37,1 \pm 1,55$	$29,9 \pm 1,60^*$

Примітка: ступінь вірогідності порівняно з даними контрольної групи – $P < 0,05$ – *, $P < 0,001$ – **

Активність глутатіонредуктази, яка є відповідальною за поповнення внутрішньоклітинного пулу відновленого глутатіону, зростає на 5 і 10 доби досліді, де відносно початкових величин вона зросла на 5,4 і 13,2% (табл. 2). Підтримання високого рівня активності глутатіонредуктази, можливо, обумовлене високою інтенсивністю дегідрогеназних реакцій пентозофосфатного шунту, що забезпечує зв'язок антиоксидантної системи та вуглеводного обміну в організмі.

Таблиця 2

Активність глутатіонредуктази у сироватці крові бугайців за хронічного кадмієвого токсикозу; ($M \pm m$, $n = 5$)

Час дослідження крові (доби)	Глутатіонредуктаза (нмоль NADPH/хв на 1мг білка)	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
Початкові величини	$1,65 \pm 0,045$	$1,67 \pm 0,035$
П'ята доба	$1,68 \pm 0,055$	$1,76 \pm 0,045$
Десята доба	$1,67 \pm 0,050$	$1,89 \pm 0,081^*$
П'ятнадцята доба	$1,70 \pm 0,051$	$1,60 \pm 0,036$
Двадцята доба	$1,69 \pm 0,044$	$1,31 \pm 0,074^*$
Тридцята доба	$1,64 \pm 0,035$	$1,42 \pm 0,055^{**}$

Примітка: ступінь вірогідності порівняно з даними контрольної групи – $P < 0,05$ – *, $P < 0,001$ – **

На 15 добу досліді активність ензиму у сироватці крові бугайців дослідній групі знизилася до $1,60 \pm 0,036$ нмоль NADPH/хв на 1мг білка. На 20 і 30 доби досліді активність ензиму, що досліджувався, у сироватці крові хворих тварин знизився на 22,5 і 13,4% порівняно з показниками контрольної групи.

Після дослідження активності глутатіонпероксидази у сироватці крові хворих тварин знизився на 22,5 і 13,4% порівняно з показниками контрольної групи.

Пригнічення активності ензимів глутатіонові системи організму бугайців дослідній групі зумовлене розвитком оксидативного стресу, викликаного згодуюванням Кадмію.

Наступний ензим, який ми досліджували, була активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, основна функція якого полягає у відновленні NADP до NADPH, необхідного для переходу окисленого глутатіону (GSSG) у відновлену форму. Встановлено, що активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази у сироватці крові бугайців дослідній групі на 5 добу досліді вірогідно знизилася на 13,3%, тимчасом як на 10 добу досліді активність підвищилася до $0,79 \pm 0,041$ нмоль NADPH/хв на 1мг білка (табл. 3). Надалі встановили підвищення активності даного ензиму у крові тварин дослідній групі, де порівняно з контрольною групою вона зросла на 22,1%.

На 20 і 30 доби досліді активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази у крові дослідній групі знизилася на 24,3 і 18,7% щодо показників контрольної групи.

Таблиця 3

Активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази у сироватці крові бугайців за хронічного кадмієвого токсикозу; ($M \pm m$, $n = 5$)

Час дослідження крові (доби)	Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа (нмоль NADPH/хв на 1мг білка)	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
Початкові величини	$0,69 \pm 0,019$	$0,72 \pm 0,020$
П'ята доба	$0,75 \pm 0,021$	$0,65 \pm 0,027^*$
Десята доба	$0,71 \pm 0,018$	$0,79 \pm 0,041$
П'ятнадцята доба	$0,68 \pm 0,024$	$0,83 \pm 0,035^*$
Двадцята доба	$0,74 \pm 0,025$	$0,56 \pm 0,030^*$
Тридцята доба	$0,75 \pm 0,021$	$0,61 \pm 0,028^*$

Примітка: ступінь вірогідності порівняно з даними контрольної групи – $P < 0,05$ – *, $P < 0,001$ – **

Отже, отримані результати щодо пригнічення глюкозо-6-фосфатдегідрогенази вказують про зменшення активності катаболізму глюкози пентозофосфатним шляхом і відповідно зменшення інтенсивності відновлення NADP в еритроцитах тварин під впливом Кадмію. Вірогідно, встановлений ефект може відігравати роль у метаболічних порушеннях стану системи антиоксидантного захисту і функціональних характеристик еритроцитів (зменшення резистентності до гемолізу, зміни в процесах транспорту молекул Оксигену за тривалого надходження Кадмію в організм бугайців).

Результати досліджень вказують на те, що Кадмій істотно впливає на процеси метаболізму в клітинах печінки і таким чином стимулює процеси перекисного окиснення ліпідів та пригнічує активність ензимів глутатіонові ланки антиоксидантної системи. Як відомо, Кадмій сприяє збільшенню вмісту активних форм оксигену в клітинах прямим і опосередкованим

шляхом. Реакційно активні форм оксигену індують перекисне окиснення ліпідів та інші процеси, що призводять до деструктивних змін у клітинах печінки. За таких умов зменшення рівня антиоксидантного захисту клітин печінки у тварин, інтоксикованих Кадмієм, може посилювати шкідливий вплив його на організм вцілому.

Висновки

Згодовування бугайцям кадмію хлориду у дозі 0,04 мг/кг маси тіла протягом 30 діб спричинило розвиток хронічного токсикозу, який характеризується зниженням ензимної активності глутатіонної системи організму тварин, а саме зниження активності глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Найнижчу активність ензимної ланки глутатіонові системи антиоксидантного захисту організму молодняку великої рогатої худоби виявляли на двадцять добу досліді.

Проведені дослідження дали можливість глибше розкрити патогенез токсичної дії Кадмію на організм бугайців та використати ці дані при розробці антидоту при кадмієвій інтоксикації.

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.
- 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., Hufriy, 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., 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.V., Ostapyuk, A.Y., Sobolev, O.I., Vishchur, V.J., Gubash, O.P., Kurtyak, B.M., Kovalskiy, Y.V., Darmohray, L.M., Hunchak, A.V., Tsisaryk, O.Y., Shcherbatyy, A.R., Farionik, T.V., Savchuk, L.B., Palyadichuk, O.R., & Hrymak, K. (2019). Cadmium burden impact on morphological and biochemical blood indicators of poultry. *Ukrainian Journal of Ecology*, 9(1), 236–239. <https://www.ujecology.com/abstract/cadmium-burden-impact-on-morphological-and-biochemical-blood-indicators-of-poultry-19001.html>
- Hutyi, B.V. (2013). Riven pokaznykiv nefermentnoi systemy antyoksydantnoho zakhystu orhanizmu bychkiv za umov kadmiievoho navantazhennia. *Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi 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. Seria: 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 hlutacionovoi systemy antyoksydantnoho zakhystu orhanizmu buhairsiv pry kadmiievomu navantazhenni. *Visnyk Sumskoho natsionalnoho ahrarnoho*

- universytetu. Seria: 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 veterynarnoi 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 aminotransferaz syrovatky krovi buhaisiv. Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi 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 veterynarnoi 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).
- Lavryshyn, Y.Y., & Gutyj, B.V. (2019). Protein synthesis function of bulls liver at experimental chronic cadmium toxicity. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 92–96. doi: 10.32718/nvlvet9417.
- Lavryshyn, Y.Y., Gutyj, B.V., Palyadichuk, O.R., & Vishchur, V.Y. (2018). Morphological blood indices of the Bull in experimental chronic cadmium toxicosis. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, 20(88), 108–114. doi: 10.32718/nvlvet8820.
- 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 radical 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.
- Ostapyyuk, 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.
- Ostapyyuk, 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.
- 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>.
- Vlizlo, V.V. et al. (2012). Laboratorni metody doslidzhen u biolohiyi, tvarynnytsvi ta veterynarniy medytsyni [Laboratory methods of investigation in biology, stock-breeding and veterinary]. Spolom, Lviv (in Ukrainian).