



**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/nvlvet9625
<http://nvlvet.com.ua>

UDC 619:615.9

Protein synthesizing function and the functional state of liver of rats for the continuous cadmium and lead load

S.O. Slobodian, B.V. Gutyj

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

Article info

Received 21.10.2019
Received in revised form
22.11.2019
Accepted 25.11.2019

*Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary Medicine
and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50, Lviv,
79010, Ukraine.
Tel.: +38-067-316-74-30
E-mail: solomiaslobodian@ukr.net*

Slobodian, S.O., & Gutyj, B.V. (2019). Protein synthesizing function and the functional state of liver of rats for the continuous cadmium and lead load. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(96), 141–146. doi: 10.32718/nvlvet9625

The aim of the study was to investigate the effect of Cadmium and Lead on the protein synthesis and function of the rat liver. The experiments were conducted in male rats of the Wistar line, weighing 200–220 g, of which 4 groups of animals were formed: 1) a control group – injected drinking water through a metal probe in a volume equivalent to the volume of an aqueous solution of Cd^{2+} salts and Pb^{2+} ; 2) experimental group 1 – animals were administered a 0.029% aqueous solution of cadmium chloride at a dose of 4.0 mg/kg; 3) experimental group 2 – animals were administered 16.6% aqueous lead acetate solution at a dose of 200 mg/kg; 4) experimental group 3 – animals were administered 16.6% aqueous lead acetate solution at a dose of 100 mg/kg and 0.029% aqueous cadmium chloride solution at a dose of 2.0 mg/kg. Throughout the experiment, rats were kept in a balanced diet containing all the necessary components, and animals were given drinking water, without restriction, from 0.2 liter glass bowls. The functional state of the liver of rats under the conditions of use of salts of heavy metals was investigated by the activity of aminotransferases. In long-term lead-cadmium loading in rats of the experimental groups, the functional state of the liver is characterized, which is characterized by an increase in the permeability of biological membranes of the cell membranes, which causes hyperfermentemia in blood serum, in particular aminotransferase (AST, ALT). The high activity of ALT and AST in the serum of rats under the influence of Cadmium and Lead indicates the destructive processes in the liver that cause an increase in the output of aminotransaminases from cell organelles in the blood of experimental animals. Thus, the results obtained indicate an increase in the destructive processes in the body of rats under lead-cadmium loading. Important diagnostic value for intoxication of different etiology is the determination of protein synthesis of liver function. An important indicator of liver protein synthesis is the level of total protein and its fractions in the serum. This indicator reflects the changes that occur in the body in different pathological conditions. When loaded with heavy metals in the body of rats inhibits the protein synthesis function of the liver, which is manifested by a decrease in total blood protein and albumin levels.

Key words: *pharmacology, toxicology, Cadmium, Lead, liver, blood, enzymes, proteins, load.*

Протеїнсинтезувальна функція та функціональний стан печінки щурів за тривалого кадмієвого та свинцевого навантаження

С.О. Слободян, Б.В. Гутий

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

Метою роботи було дослідити вплив Кадмію та Свинцю на протеїнсинтезувальну функцію та функціональний стан печінки щурів. Досліди проводились щурах-самцях лінії "Вістар", масою 200–220 г, з яких було сформовано 4 групи тварин: 1) контрольна група – вводили питну воду через металевий зонд в об'ємі, який еквівалентний об'єму водного розчину солей Cd^{2+} і Pb^{2+} ; 2) дослідна група 1 – тваринам вводили 0,029% водний розчин кадмію хлориду в дозі 4,0 мг/кг; 3) дослідна група 2 – тваринам вводили 16,6% водний розчин ацетату свинцю в дозі 200 мг/кг; 4) дослідна група 3 – тваринам вводили 16,6% водний розчин ацетату свинцю в дозі 100 мг/кг і 0,029% водний розчин кадмію хлориду в дозі 2,0 мг/кг. Протягом усього експерименту щурів утримували на збалансованому раціоні, що містив усі необхідні компоненти, питну воду тварини отримували без обмежень із скляних поїлок об'ємом 0,2 літра. Функціональний стан печінки щурів за умов застосування солей важких металів досліджували за активністю амінотрансфераз. За довготривалого свинцево-кадмієвого навантаження у щурів дослідних груп порушується функціональний стан печінки, який характеризується підвищенням проникності біологічних мембран клітинних оболонок, що спричиняє гіперферментемію у сироватці крові, зокрема амінотрансфераз (АсАТ і АлАТ). Висока активність АлАТ і АсАТ у сироватці крові щурів за впливу Кадмію та Свинцю вказує на деструктивні процеси у печінці, які спричиняють збільшення виходу амінотрансаміназ із клітинних органел у крові дослідних тварин. Отже, одержані результати вказують про посилення деструктивних процесів в організмі щурів за свинцево-кадмієвого навантаження. Важливе діагностичне значення при інтоксикаціях різної етіології має визначення протеїнсинтезувальної функції печінки. Важливим показником протеїнсинтезувальної функції печінки є рівень загального протеїну та його фракцій у сироватці крові. Цей показник відображає ті зміни, що відбуваються в організмі за різних патологічних станів. За навантаження важкими металами в організмі щурів пригнічується протеїнсинтезувальна функція печінки, яка проявляється зниженням загального протеїну крові та рівня альбумінів.

Ключові слова: фармакологія, токсикологія, Кадмії, Свинець, печінка, крові, ензими, протеїни, навантаження.

Вступ

Проблема забруднення навколишнього середовища Кадмієм та Свинцем, що є одним із наслідків інтенсифікації промислового й аграрного виробництва, на даний час набула особливої актуальності (Ali et al., 1986; Zhylyshchych, 2011; Myslyva, 2013; Hutyi, 2015; Gutyj et al., 2018; 2019). Зростання вмісту цих металів в ґрунтах України та інших країн упродовж останніх десятиріч супроводжується нагромадженням Cd^{2+} і Pb^{2+} у сільськогосподарській продукції та кормах, таким чином виникає збільшення загрози здоров'ю людини і тварин (Myslyva, 2013; Lavryshyn & Gutyj, 2019; Kuras & Ersteniuk, 2019).

Результати багатьох експериментальних робіт вказують на те, що в організмі ссавців Кадмії і Свинець проявляють токсичний вплив на низку органів і систем (Marushko et al., 2010; Petrynych et al., 2017; Ostapyuk & Gutyj, 2018; 2019). Свинець та Кадмії, потрапляючи в організм тварин легко зв'язуються з тіоловими групами апоферментів, і таким чином змінюють активність антиоксидантної, мікосомальної та інших ферментативних систем, впливають на обмін макро- та мікроелементів, проявляють канцерогенну дію (Al-Azemi et al., 2010; Stepanchuk, 2014; Lavryshyn et al., 2018; 2019).

Незважаючи на те, що в літературі є багато робіт, присвячених розкриттю механізмів негативної дії Свинцю та Кадмію на організм лабораторних та сільськогосподарських тварин, проте актуальним залишається питання щодо функціональних змін та стан антиоксидантної системи у клітинах печінки в умовах комбінованого впливу цих металів протягом тривалого часу.

Метою роботи було дослідити вплив Кадмію та Свинцю на протеїнсинтезувальну функцію та функціональний стан печінки щурів.

Матеріал і методи досліджень

Досліди проводились на щурах-самцях лінії "Вістар", масою 200–220 г, з яких було сформовано 4 групи тварин:

1 – контрольна група – вводили питну воду через металевий зонд в об'ємі, який еквівалентний об'єму водного розчину солей Cd^{2+} і Pb^{2+} ;

2 – дослідна група 1 – тваринам вводили 0,029% водний розчин кадмію хлориду в дозі 4,0 мг/кг;

3 – дослідна група 2 – тваринам вводили 16,6% водний розчин ацетату свинцю в дозі 200 мг/кг;

4 – дослідна група 3 – тваринам вводили 16,6% водний розчин ацетату свинцю в дозі 100 мг/кг і 0,029% водний розчин кадмію хлориду в дозі 2,0 мг/кг.

Упродовж усього експерименту щурів утримували на збалансованому раціоні, що був збалансований за усіма необхідними компонентами, питну воду тварини отримували без обмежень із скляних поїлок об'ємом 0,2 літра.

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

Кров для біохімічних досліджень забирали під ефірним наркозом з яремної вени на 1, 7, 14, 21 та 28 доби досліді. Досліджували концентрацію протеїну, його фракцій, активність амінотрансфераз за методикою (Vlizlo, 2012).

Аналіз результатів досліджень проводили за допомогою пакету програм Statistica 6.0. Вірогідність різниць оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Результати вважали вірогідними при $P \leq 0,05$.

Результати та їх обговорення

Функціональний стан печінки щурів за умов застосування солей важких металів досліджували за активністю амінотрансфераз. Одним із ензимів, який належить до групи амінотрансфераз, є аланін-амінотрансфераза. Активність даного ензиму у сироватці крові щурів за кадмієвого навантаження наведена у таблиці 1. Встановлено, що активність АлАТ у сироватці крові першої дослідної групи вірогідно зростала вже починаючи з сьомої доби життя, де порівняно з контрольною групою вона підвищилася на 25,1% відповідно. У наступні доби досліді активність

досліджуваного ензиму продовжувала зростати і максимального значення досягала на 21 добу досліду, де відповідно коливалася у межах величин $99,74 \pm 5,10$ мкмоль/(л·год). На 28 добу досліду активність АлАТ у сироватці крові щурів першої дослідної групи порівняно з попередньою добою досліду знизилася, однак після порівняння з контрольною групою була вищою на 61,9%.

Аналогічні зміни виявили і після дослідження аспартат-амінотрансферази, де вона на 7 і 14 доби досліду підвищилася на 12,7 і 23,4% відповідно. Найвищою активність ензиму була у щурів даної дослідної групи на 21 добу досліду, де порівняно з контрольною групою вона підвищилася на 29,7%.

Таблиця 4

Активність АлАТ та АсАТ у сироватці крові щурів за кадмієвого навантаження ($M \pm m$)

Показник	контрольна	Група тварин			
		перша дослідна			
		доба дослідження			
		7	14	21	28
АлАТ, мкмоль/(л·год)	$53,37 \pm 7,01$	$66,74 \pm 2,23^*$	$79,35 \pm 4,96^*$	$99,74 \pm 5,10^*$	$86,38 \pm 5,82^*$
АсАТ, мкмоль/(л·год)	$147,6 \pm 15,3$	$166,4 \pm 11,1^*$	$182,2 \pm 10,7^*$	$191,1 \pm 10,2^*$	$184,8 \pm 9,9^*$

При дослідженні активності амінотрансфераз у сироватці крові щурів, яким додатково задавали ацетат свинцю встановлено підвищення ензимів у всі періоди дослідження. Найвищою активність вказаних ензимів була на 21 і 28 доби досліду, де порівняно з контрольною групою щурів активність АлАТ підви-

щилася на 72,9 і 50,7%, тоді як активність АсАТ – на 25,3 і 22,2% відповідно (табл. 2).

Зростання активності амінотрансфераз у крові щурів другої дослідної групи, можливо зумовлене тим, що Свинець пошкоджує біологічні мембрани клітин, внаслідок чого із гепатоцитів у кров проникають амінотрансферази.

Таблиця 2

Активність АлАТ та АсАТ у сироватці крові щурів за свинцевого навантаження ($M \pm m$)

Показник	контрольна	Група тварин			
		друга дослідна			
		доба дослідження			
		7	14	21	28
АлАТ, мкмоль/(л·год)	$53,37 \pm 7,01$	$62,42 \pm 4,52$	$72,31 \pm 3,87^*$	$92,30 \pm 6,12^*$	$80,45 \pm 5,43^*$
АсАТ, мкмоль/(л·год)	$147,6 \pm 15,3$	$159,9 \pm 18,3$	$176,4 \pm 14,6$	$184,9 \pm 11,1^*$	$180,4 \pm 15,9^*$

У щурів за свинцево-кадмієвого навантаження активність аланін-амінотрансферази у їх сироватці крові

вірогідно підвищувалася на сьому добу досліду (табл. 3).

Таблиця 3

Активність АлАТ та АсАТ у сироватці крові щурів за свинцево-кадмієвого навантаження ($M \pm m$)

Показник	контрольна	Група тварин			
		третя дослідна			
		доба дослідження			
		7	14	21	28
АлАТ, мкмоль/(л·год)	$53,37 \pm 7,01$	$67,42 \pm 2,39^*$	$85,45 \pm 3,67^*$	$110,23 \pm 6,16^*$	$98,55 \pm 7,86^*$
АсАТ, мкмоль/(л·год)	$147,6 \pm 15,3$	$168,3 \pm 12,1$	$187,6 \pm 11,4^*$	$196,9 \pm 14,1^*$	$190,2 \pm 10,6^*$

На 14 і 21 доби досліду активність АлАТ у сироватці крові даних щурів коливалася у межах величин $85,45 \pm 3,67$ і $110,23 \pm 6,16$ мкмоль/(л·год), де порівняно з показниками контрольною групи вона підвищилася на 60,1 і 106,5% відповідно.

При дослідженні активності аспартат-амінотрансферази у сироватці крові щурів третьої дослідної групи встановлено підвищення активності даного ензиму на сьому добу досліду на 14,0%. На 14 добу досліду активність АсАТ продовжувала підвищуватися і на 21 добу досліду становила

$196,9 \pm 14,1$ мкмоль/(л·год), що на 33,4% була вищою за показники контрольною групи щурів.

Важливе діагностичне значення при інтоксикаціях різної етіології має визначення протеїнсинтезувальної функції печінки. Вагомим показником протеїнсинтезувальної функції печінки є рівень загального протеїну та його фракцій у сироватці крові. Цей показник відображає ті зміни, що відбуваються в організмі за різних патологічних станів. У наших дослідах (табл. 4) встановлено, що у першій дослідної групи щурів рівень загального протеїну вірогідно знижував-

ся на 14 і 21 доби досліджу, де відповідно він знизився на 4,3 і 8,9% відносно контрольної групи.

Зниження рівня загального протеїну відбувалося за рахунок зниження альбумінової фракції. Так, у крові першої дослідної групи, рівень альбумінів на 7 добу досліджу знизився на 13,7%, а на 14 добу – на 18,6% відносно контрольних величин. Найнижчим рівень альбумінів був на 21 добу досліджу, де відповідно коливався у межах величин $17,9 \pm 1,41$ г/л, тоді як

у контрольній групі даний показник становив $22,6 \pm 1,31$ г/л. На 28 добу досліджу рівень альбумінів у крові щурів коливався у межах величин $18,0 \pm 1,25$ г/л, де порівняно з контрольною групою знизився на 20,4% відповідно.

При дослідженні рівня глобулінів, нами встановлено зростання його рівня на 7 і 14 доби досліджу, тоді як на 21 добу досліджу рівень глобулінів був дещо нижчим за контрольну групу.

Таблиця 4

Рівень загального протеїну у крові щурів за кадмієвого навантаження ($M \pm m$)

Показник	Група тварин				
	контрольна	перша дослідна доба дослідження			
		7	14	21	28
Загальний протеїн, г/л	$65,2 \pm 1,62$	$64,1 \pm 2,36$	$62,4 \pm 1,50$	$59,4 \pm 0,99^*$	$60,8 \pm 3,41^*$
Альбуміни, г/л	$22,6 \pm 1,31$	$19,5 \pm 2,11$	$18,4 \pm 1,76^*$	$17,9 \pm 1,41^*$	$18,0 \pm 1,25^*$
Глобуліни, г/л	$42,6 \pm 2,10$	$44,6 \pm 3,05$	$44,0 \pm 1,85$	$41,5 \pm 2,01$	$42,8 \pm 2,71$

За свинцевого навантаження рівень загального протеїну у крові щурів другої дослідної групи на сьому добу досліджу знизився на 1,4%, тоді як на 14 добу досліджу рівень досліджуваного показника знизився на 5,1%. У вказані періоди дослідження встановлено зниження рівня альбумінів на 12,4 і 20,4% та збільшення рівня глобулінів на 4,5 і 3,1% (табл. 5).

На 21 добу досліджу рівень загального протеїну у крові щурів другої дослідної групи знизився на 9,5%,

тоді як рівень альбумінів – на 23,5% відносно контрольних величин. Рівень глобулінів на 21 добу досліджу знизився до $41,7 \pm 2,00$ г/л тоді як у контрольній групі даний показник становив $42,6 \pm 2,10$ г/л.

На 28 добу досліджу рівень загального протеїну та альбумінів порівняно з контролем залишався низьким відповідно на 7,2 і 22,1%, тоді як рівень глобулінів коливався у межах $42,9 \pm 1,56$ г/л.

Таблиця 5

Рівень загального протеїну в крові щурів за свинцевого навантаження ($M \pm m$)

Показник	Група тварин				
	контрольна	друга дослідна доба дослідження			
		7	14	21	28
Загальний протеїн, г/л	$65,2 \pm 1,62$	$64,3 \pm 2,15$	$61,9 \pm 1,76$	$59,0 \pm 1,00^*$	$60,5 \pm 3,12^*$
Альбуміни, г/л	$22,6 \pm 1,31$	$19,8 \pm 1,36$	$18,0 \pm 1,48^*$	$17,3 \pm 1,55^*$	$17,6 \pm 1,10^*$
Глобуліни, г/л	$42,6 \pm 2,10$	$44,5 \pm 2,34$	$43,9 \pm 1,85$	$41,7 \pm 2,00$	$42,9 \pm 1,56$

У третьої дослідної групи щурів, яким здійснювали свинцево-кадмієвого навантаження, встановлено найнижчий рівень загального протеїну порівняно з першою та другою дослідними групами. Так на сьому добу досліджу рівень показника, що досліджувався, коливався у межах величин $63,9 \pm 1,75$ г/л, рівень альбумінів – $19,9 \pm 2,05$ г/л та рівень глобулінів – $44,0 \pm 2,24$ г/л. На 14 добу досліджу рівень загального протеїну та його фракцій продовжував знижуватися і

відповідно на 14 добу досліджу дані показники знизилися на 8,6, 22,1 і 1,4% відповідно (табл. 6).

На 21 добу досліджу у крові щурів за свинцево-кадмієвого навантаження встановлено найнижчий рівень загального протеїну та його фракцій. Так, рівень загального протеїну у крові третьої дослідної групи знизився на 10,6%, рівень альбумінів – на 24,8% та рівень глобулінів – на 2,1 % відносно показників взятих у щурів контрольної групи.

Таблиця 6

Рівень загального протеїну у крові щурів за свинцево-кадмієвого навантаження ($M \pm m$)

Показник	Група тварин				
	контрольна	дослідна доба дослідження			
		7	14	21	28
Загальний протеїн, г/л	$65,2 \pm 1,62$	$63,9 \pm 1,75$	$59,6 \pm 2,00^*$	$58,3 \pm 1,68^*$	$59,1 \pm 2,37^*$
Альбуміни, г/л	$22,6 \pm 1,31$	$19,9 \pm 2,05$	$17,6 \pm 1,87^*$	$17,0 \pm 1,61^{**}$	$17,4 \pm 1,23^*$
Глобуліни, г/л	$42,6 \pm 2,10$	$44,0 \pm 2,24$	$42,0 \pm 1,93$	$41,3 \pm 2,02$	$41,7 \pm 1,62$

Отже, кадмієво-свинцеве навантаження сприяє порушенню функціонального стану та протейнсинтезувальної функції печінки тварин дослідних груп.

Висновки

За довготривалого свинцево-кадмієвого навантаження у щурів дослідних груп порушується функціональний стан печінки, який характеризується підвищенням проникності біологічних мембран клітинних оболонок, що спричиняє гіперферментемію у сироватці крові, зокрема амінотрансфераз (АсАТ і АлАТ). Висока активність АлАТ і АсАТ у сироватці крові щурів за впливу Кадмію та Свинцю вказує на деструктивні процеси у печінці, які спричиняють збільшення виходу амінотрансaminaз з клітинних органел у крові дослідних тварин. Отже, одержані результати вказують про посилення деструктивних процесів в організмі щурів за свинцево-кадмієвого навантаження.

За навантаження важкими металами в організмі щурів пригнічується протейнсинтезувальна функція печінки, яка проявляється зниженням загального протеїну крові та рівня альбумінів.

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>.
- Gutyj, B., Ostapiuk, A., Kachmar, N., Stadnytska, O., Sobolev, O., Binkevych, V., Petryshak, R., Petryshak, O., Kulyaba, O., Naumyuk, A., Nedashkivsky, V., Nedashkivska, N., Magrelo, N., Golodyuk, I., Nazaruk, N., & Binkevych, O. (2019). The effect of cadmium loading on protein synthesis function and functional state of laying hens' liver. *Ukrainian Journal of Ecology*, 9(3), 222–226. <https://www.ujecology.com/abstract/the-effect-of-cadmium-loading-on-protein-synthesis-function-and-functional-state-of-laying-hens-liver-44516.html>.
- Gutyj, B.V., Gufriy, D.F., Binkevych, V.Y., Vasiv, R.O., Demus, N.V., Leskiv, K.Y., Binkevych, O.M., & Pavliv, O.V. (2018). Influence of cadmium loading on glutathione system of antioxidant protection of the bullocks' bodies. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 20(92), 34–40. doi: 10.32718/nvlvet9207
- Hutyj, B.V. (2015). Aktyvnist systemy antyoksydantnoho zakhystu orhanizmu bychkiv za hostroho kadmiievoho toksykozu. *Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii im. Gzhytskoho*, 17, 1(1), 31–36. Rezhym dostupu: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2015_17_1\(1\)_8](http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2015_17_1(1)_8) (in Ukrainian).
- Kuras, L.D., & Ersteniuk, H.M. (2019). Pokaznyky enerhetychnoho obminu v sertsevi tkanyni eksperymentalnykh tvaryn za umov vplyvu kadmii khlorydu. *Medychna ta klinichna khimiia*, 21(1), 25–31. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Medkh_2019_21_1_6 (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 bulls in experimental chronic cadmium toxicosis. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 20(88), 108–114. doi: 10.32718/nvlvet8820.
- 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.
- Marushko, Yu.V., Tarynska, O.L., Olefir, T.I., & Fus, S.V. (2010). Kadmii: nakopychennia ta vplyv na orhanizm dytyny. *Medychna nauka Ukrainy*, 3, 62–67. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvnmu_2010_3_12 (in Ukrainian).
- Myslyva, T.M. (2013). Slynets i kadmii u hruntakh ahrolandshaftiv Zhytomyrskoho Polissia. *Visnyk Sums'koho natsionalnoho ahromoho universytetu. Serii: Ahronomiia i biolohiia*, 3, 43–50. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vsna_agro_2013_3_13 (in Ukrainian).
- Myslyva, T.M. (2013). Slynets i kadmii u hruntakh pryrodnykh i ahrolandshaftiv Zhytomyrskoho Polissia. *Visnyk Zhytomyrskoho natsionalnoho ahroekolohichnoho universytetu*, 1(1), 36–49. Rezhym dostupu: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vzhnau_2013_1\(1\)_8](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vzhnau_2013_1(1)_8) (in Ukrainian).
- 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.
- 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.
- Petrynych, V.V., Vlasyk, L.I., & Petrynych, O.A. (2017). Slynets: toksykolohichni, hihienichni ta biolohichni aspekty. *Klinichna ta eksperymentalna patolohiia*, 16(2), 97–102. Rezhym dostupu: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2015_17_1\(1\)_8](http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2015_17_1(1)_8) (in Ukrainian).

- http://nbuv.gov.ua/UJRN/kep_2017_16_2_22 (in Ukrainian).
- Stepanchuk, V.V. (2014). Ontohenetychni osoblyvosti tsyrkadiannykh khronorytmiv vilnoradykalnoho homeostazu za umov svyntsevoho otruiennia. *Klinichna ta eksperymentalna patolohiia*, 13(2), 131–133. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/kep_2014_13_2_33 (in Ukrainian).
- Vlizlo, V.V., Fedoruk, R.S., & Ratych, I.B. (2012). *Laboratorni metody doslidzhen u biolohii, tvarynnytstvi ta veterynarii medytsyni*. Dovidnyk. za red. Vlizla, V.V. Lviv. SPOLOM (in Ukrainian).
- Zhylishchych, Yu.V. (2011). *Biokhimichni mekhanizmy vplyvu kadmiiu na kysen-transportnu funktsiiu krovi tvaryn*. Avtoreferat dysertatsii na zdobuttia naukovoho stupenia kandydata silskohospodarskykh nauk. 03.00.04 – biokhimiia. Lviv (in Ukrainian).