




original article | UDC 619:612.12:615.9 | doi: 10.31210/visnyk2020.01.24

THE STATE OF ANTIOXIDANT SYSTEM OF RATS' ORGANISM UNDER CONTINUOUS CADMIUM AND LEAD LOAD

S. O. Slobodian

B. V. Gutyj*

ORCID  [0000-0003-2417-6927](https://orcid.org/0000-0003-2417-6927)

ORCID  [0000-0002-5971-8776](https://orcid.org/0000-0002-5971-8776)

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, 50, Pekarska str., Lviv, 79010

*Corresponding author

E-mail: E-mail: bvh@ukr.net

Heavy metals lead and cadmium are dangerous environmental pollutants. The mechanism of these poisons' action consists in inhibiting the activity of enzyme systems by blocking carboxyl, amine and SH groups of protein molecules. The aim of the study was to investigate the state of antioxidant protection system of rats under long cadmium and lead load. The system of rats' organism antioxidant protection was investigated on the basis of indices of enzymatic and non-enzymatic elements, namely: catalase, superoxide dismutase activity and the level of reduced glutathione. The experiments were performed on male Wistar line rats weighing 200–220 g, of which 4 groups of animals were formed: control group - they were injected drinking water through a metal probe in a volume equivalent to the volume of aqueous solution of Cd^{2+} and Pb^{2+} salts; experimental group 1 – the animals were administered a 0.029 % aqueous solution of cadmium chloride at a dose of 4.0 mg/kg; experimental group 2 – the animals were administered 16.6 % aqueous lead acetate solution at a dose of 200 mg/kg; experimental group 3 – the 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. Introducing cadmium chloride to the rats' organism contributed to a more likely decrease in antioxidant protection system indices in their blood than the administration of lead acetate. This decrease in antioxidant activity was stipulated by the ability of cadmium ions to inhibit the activity of these enzymes to a greater extent than lead ions, but the combined effect of the two studied metals was more pronounced. On the fourteenth day of the experiment, under combined introduction of heavy metals, the lowest activity of the antioxidant protection system was registered in the blood of rats in the third experimental group. On the twenty-first day of the experiment, catalase and superoxide dismutase activity in the blood of rats with lead-cadmium load decreased by 19.7 and 25.2 %, whereas the level of reduced glutathione decreased by 24.4 %, respectively. The conducted investigations made it possible to reveal more deeply the pathogenesis of cadmium and lead toxic effects on rats' organism and use the obtained data in the development of antidote for cadmium-lead intoxication.

Key words: toxicology, cadmium, lead, catalase, superoxide dismutase, reduced glutathione.

СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ОРГАНІЗМУ ЩУРІВ ЗА УМОВИ ТРИВАЛОГО КАДМІЄВОГО І СВИНЦЕВОГО НАВАНТАЖЕННЯ

С. О. Слободян, Б. В. Гутий,

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

Важкі метали, Свинець і Кадмій, відносяться до небезпечних забруднювачів довкілля. Механізм дії цих отрут полягає у пригніченні активності ензимних систем у результаті блокування карбоксильних, амінних та SH-груп білкових молекул. Метою роботи було дослідити стан системи антиок-

сидантного захисту організму щурів за умови тривалого кадмієвого і свинцевого навантаження. Систему антиоксидантного захисту організму щурів досліджували за показниками ензимної та неензимної ланки, а саме: активністю каталази, супероксиддисмутази та рівнем відновленого глутатіону. Досліди проводились у щурах-самцях лінії «Вістар» масою 200–220 г, з яких було сформовано 4 групи тварин: контрольна група – вводили питну воду через металевий зонд в об'ємі, який еквівалентний об'єму водного розчину солей Cd^{2+} і Pb^{2+} ; дослідна група 1 – тваринам вводили 0,029 % водний розчин кадмію хлориду в дозі 4,0 мг/кг; дослідна група 2 – тваринам вводили 16,6 % водний розчин ацетату свинцю в дозі 200 мг/кг; 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. Введення в організм щурів кадмію хлориду сприяло вірогіднішому зниженню показників системи антиоксидантного захисту у їх крові, чим введення ацетату свинцю. Таке зниження антиоксидантної активності обумовлене здатністю іонів Кадмію інгібувати активність цих ензимів більшою мірою, ніж іонів Свинцю, проте сумісна дія обох досліджуваних металів є більш вираженою. При сукупному введенні важких металів на чотирнадцяту добу досліді у крові щурів третьої дослідної групи встановлено найнижчу активність системи антиоксидантного захисту. На двадцять першу добу досліді активність каталази та супероксиддисмутази у крові щурів, яким здійснювали свинцево-кадмієве навантаження, знизилася на 19,7 і 25,2 %, тоді як рівень відновленого глутатіону відповідно знизився на 24,4 %. Проведені дослідження дали можливість глибше розкрити патогенез токсичної дії Кадмію та Свинцю на організм щурів і використати ці дані при розробці антитоксичної терапії.

Ключові слова: токсикологія, Кадмій, Свинець, каталаза, супероксиддисмутаза, відновлений глутатіон.

СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА КРЫС ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ КАДМИЕВОЙ И СВИНЦОВОЙ НАГРУЗКЕ

С. А. Слободян, Б. В. Гутый,

Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий имени С. З. Гжицкого, г. Львов, Украина

Тяжелые металлы, Свинец и Кадмий, относятся к опасным загрязнителям окружающей среды. Механизм действия данных металлов заключается в угнетении активности ферментных систем в результате блокирования карбоксильных, аминных и SH-групп белковых молекул. Целью работы было исследовать состояние системы антиоксидантной защиты организма крыс при длительной кадмиевой и свинцовой нагрузке. Систему антиоксидантной защиты организма крыс исследовали за показателями ферментного и неферментного звена, а именно: активностью каталазы, супероксиддисмутази и уровнем восстановленного глутатиона. Опыты проводились на крысах-самцах линии «Вистар» массой 200–220 г, из которых было сформировано 4 группы животных: контрольная группа – вводили питьевую воду через металлический зонд в объеме, который эквивалентен объему водного раствора солей Cd^{2+} и Pb^{2+} ; исследовательская группа 1 – животным вводили 0,029 % водный раствор кадмия хлорида в дозе 4,0 мг/кг; исследовательская группа 2 – животным вводили 16,6 % водный раствор ацетата свинца в дозе 200 мг/кг; исследовательская группа 3 – животным вводили 16,6 % водный раствор ацетата свинца в дозе 100 мг/кг и 0,029 % водный раствор кадмия хлорида в дозе 2,0 мг/кг. Введение в организм крыс кадмия хлорида способствовало более вероятному снижению показателей системы антиоксидантной защиты в их крови, чем введение ацетата свинца. Данное снижение антиоксидантной активности обусловлено способностью ионов Кадмия ингибировать активность данных ферментов в большей степени, чем ионов Свинца, однако совместное действие обоих исследуемых металлов более выраженное. При совокупном введении тяжелых металлов на четырнадцатые сутки опыта в крови крыс третьей опытной группы установлено низкую активность системы антиоксидантной защиты. На двадцать первые сутки опыта активность каталазы и супероксиддисмутази в крови крыс, которым осуществляли свинцево-кадмиевую нагрузку, снизилась на 19,7 и 25,2 %, тогда как уровень восстановленного глутатиона соответственно снизился на 24,4 %. Проведенные исследования позволили глубже раскрыть патогенез токсического действия Кадмия и Свинца на организм крыс и использовать эти данные при разработке

антидота при кадмієво-свинцевій інтоксикації.

Ключевые слова: токсикологія, Кадмій, Свинець, каталаза, супероксиддисмутаза, відновлений глутатион.

Вступ

В умовах промислового тваринництва широкого розповсюдження набуває диспропорція макро-, мікроелементів у раціонах, особливо в умовах нестабільної екологічної ситуації [14]. Це призводить до виникнення у тварин хвороб обміну речовин та погіршення якості продукції тваринництва [11, 12].

Одними з впливових забруднювачів довкілля на сьогодні є важкі метали, а саме Свинець, Кадмій та інші [1, 4, 13]. Вони швидко мігрують та накопичуються в компонентах біосфери (повітря, вода, ґрунт – рослини – тварини – людина), тим самим ускладнюють виробництво якісної сільськогосподарської продукції та негативно впливають на здоров'я людини та тварин [3, 6].

Основним джерелом надходження цих мікроелементів у навколишнє середовище є: згорання палива, пестициди, деякі органічні сполуки, промислові відходи [5, 15]. Через антропогенні джерела в середовище надходить 94–97 % Свинцю, 84–89 % Кадмію [18, 19].

Результати багатьох експериментальних робіт свідчать про те, що в організмі ссавців Кадмій і Свинець проявляють токсичний вплив на низку органів і систем [7, 8, 19]. Тривалий контакт з цими металами та їх надходження до організму, навіть у малих концентраціях, призводить до пригнічення імунітету, зниження опору інфекціям, розвитку алергічної, аутоімунної та онкологічної патології [9, 17].

Свинець та Кадмій відносять до тіолових отрут, через їхню здатність зв'язуватися з SH-групами білків [2, 20]. Механізм дії цих отрут полягає у пригніченні активності ензимних систем у результаті блокування карбоксильних, аміних та SH-груп білкових молекул [10, 16].

Саме тому *метою* роботи було дослідити стан системи антиоксидантного захисту організму шурів в умовах тривалого кадмієвого і свинцевого навантаження.

Матеріали 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 шурів утримували на збалансованому раціоні з усіма необхідними компонентами, питну воду тварини отримували без обмежень зі 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. Активність каталази (КТ; К.Ф. 1.11.1.6) визначали за методом М. А. Корольок (1988); активність супероксиддисмутази (СОД; К.Ф. 1.15.1.1) – за методом Є. Є. Дубиніної і співавт. (1983); вміст відновленого глутатіону (G-SH) визначали за методом Є. Батлера [21].

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 досліджень та їх обговорення

На основі проведених досліджень встановлено, що задавання щурам дослідної групи 0,029 % водного розчину кадмію хлориду в дозі 4,0 мг/кг сприяло зниженню активності супероксиддисмутази протягом усього досліді. Активність СОД на 1 добу досліді в сироватці крові шурів першої дослідної групи знизилася на 3,9 %, на 7 добу досліді – на 11,6 % та на 14 добу досліді – на 23,2 % відносно контрольної групи шурів (табл. 1). Уже починаючи з 21 доби досліді, активність СОД почала дещо зростати порівняно з попередньою добою, однак порівняно з контролем залишалася нижчою на 20,6 %.

ВЕТЕРИНАРНА МЕДИЦИНА

1. Стан антиоксидантної системи щурів в умовах кадмієвого навантаження ($M \pm t$, $n=6$)

Показники	Група тварин					
	контрольна	перша дослідна; доба експерименту				
		1	7	14	21	28
G-SH, ммоль/л	2,231±0,055	1,956±0,045 **	1,602±0,042 ***	1,396±0,038 ***	1,701±0,041 ***	1,789±0,045 ***
СОД, ум.од.	1,55±0,006	1,49±0,007 ****	1,37±0,008 ***	1,19±0,005 ***	1,23±0,008 ***	1,33±0,006 ***
Каталаза, мкмоль/хв л	6,76±0,040	6,47±0,095 *	5,84±0,087 ***	5,24±0,099 ***	5,51±0,100 ***	6,26±0,115 **

Примітки: ступінь вірогідності порівняно з даними контрольної групи: * – $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$.

Аналогічні зміни спостерігали і при дослідженні активності каталази, яка на 1 добу дослідів знизилася на 4,3 %. На 7 добу дослідів активність досліджуваного ензиму у крові першої дослідної групи знизилася на 13,6 %, тоді як на 14 добу відповідно на 22,5 % відносно контролю. На 21 добу дослідів активність каталази в сироватці крові першої дослідної групи коливалася в межах $5,51 \pm 0,100$ мкмоль/хв л, а на 28 добу дослідів – $6,26 \pm 0,115$ мкмоль/хв л.

Важливим антиоксидантом глутатіонової системи антиоксидантного захисту є відновлений глутатіон. Встановлено, що в умовах кадмієвого навантаження у щурів першої дослідної групи рівень відновленого глутатіону на 7 і 14 добу дослідів знизився на 28,2 і 37,4 % відносно показників контрольної групи. На 21 і 28 доби дослідів рівень показника, який досліджувався, почав дещо зростати й відповідно коливався в межах 1,701–1,789 ммоль/л.

При введенні солей свинцю в організм щурів встановлено зниження активності ензимної ланки антиоксидантної системи. Лише при дослідженні активності супероксиддисмутази на 1 добу дослідів встановлено незначне її підвищення (табл. 2).

2. Стан антиоксидантної системи щурів в умовах свинцевого навантаження ($M \pm t$, $n=6$)

Показники	Група тварин					
	контрольна	друга дослідна; доба експерименту				
		1	7	14	21	28
G-SH, ммоль/л	2,231±0,05 5	1,985±0,05 1*	1,654±0,040** *	1,423±0,035** *	1,745±0,035** *	1,811±0,044** *
СОД, ум.од.	1,55±0,006	1,59±0,004 *	1,40±0,007***	1,21±0,006***	1,25±0,008***	1,30±0,005***
Каталаза, мкмоль/хв л	6,76±0,040	6,51±0,095 *	5,79±0,074***	5,32±0,090***	5,59±0,084***	6,30±0,119**

Примітки: ступінь вірогідності порівняно з даними контрольної групи: * – $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$.

При дослідженні активності каталази та супероксиддисмутази в сироватці крові щурів другої дослідної групи на 7 добу дослідів встановлено їх зниження відповідно на 14,3 і 9,7 % відносно контролю. Найнижчою активність вказаних ензимів була на 14 добу дослідів, де відповідно до контролю вона знизилася на 21,3 і 21,9 %.

При дослідженні рівня відновленого глутатіону у крові другої дослідної групи встановлено аналогічні зміни показника як і в першому випадку. Однак рівень відновленого глутатіону був дещо вищим ніж у першій дослідній групі. При дослідженні цього показника встановлено, що на 7 і 14 добу дослідів він знизився на 25,9 і 36,2 % відносно контрольної групи щурів.

Значне пригнічення системи антиоксидантного захисту організму щурів спостерігали у третьої дослідної групи, яким здійснювали сукупне навантаження Кадмієм і Свинцем. Встановлено, що на 1 і 7 добу дослідів активність супероксиддисмутази знизилася на 4,5 і 13,5 %, а активність каталази знизилася на 4,6 і 15,5 % відносно контрольної групи щурів. Рівень відновленого глутатіону у вказаний період дослідів відповідно знизився на 13,1 і 29,3 % (табл. 3).

3. Стан антиоксидантної системи щурів в умовах свинцево-кадмієвого навантаження ($M \pm t$, $n=6$)

Показники	Група тварин					
	контрольна	третья дослідна; доба експерименту				
		1	7	14	21	28
G-SH, ммоль/л	2,231±0,0 55	1,938±0,050 **	1,578±0,039* **	1,376±0,037* **	1,687±0,046* **	1,776±0,040* **
СОД, ум.од.	1,55±0,00 6	1,48±0,005* **	1,34±0,004** *	1,08±0,006** *	1,16±0,003** *	1,29±0,004** *
Каталаза, мкмоль/хв л	6,76±0,04 0	6,45±0,075* *	5,71±0,054** *	5,19±0,090** *	5,43±0,101** *	6,11±0,065** *

Примітки: ступінь вірогідності порівняно з даними контрольної групи: ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$.

На 14 добу досліду у крові щурів третьої дослідної групи встановлено найнижчу активність системи антиоксидантного захисту. Таке зниження антиоксидантної активності обумовлене здатністю іонів Кадмію інгібувати активність цих ензимів більшою мірою, ніж іонів свинцю, проте сумісна дія обох досліджуваних металів є більш вираженою.

На 21 добу досліду активність каталази та супероксиддисмутази у крові щурів, яким здійснювали свинцево-кадмієве навантаження, знизилася на 19,7 і 25,2 %, тоді як рівень відновленого глутатіону відповідно знизився на 24,4 %.

Отже, сукупне введення солей Кадмію і Свинцю підсилювало дію кожного з них, про що свідчить значне порушення рівноваги між активністю системи антиоксидантного захисту та інтенсивністю процесів перекисного окиснення ліпідів.

Висновки

Уведення солей Кадмію і Свинцю щурам дослідних груп сприяє зниженню активності системи антиоксидантного захисту організму тварин, зокрема відновленого глутатіону, супероксиддисмутази та каталази.

Сукупне введення солей Кадмію і Свинцю щурам третьої дослідної групи сприяє вірогіднішому зниженню показників антиоксидантної системи, ніж введення токсикантів окремо. Найнижчі показники антиоксидантної системи були у крові щурів третьої дослідної групи на 14 і 21 доби досліду.

Проведені дослідження дали можливість глибше розкрити патогенез токсичної дії Кадмію та Свинцю на організм щурів і використати ці дані при розробці антидоту в разі кадмієво-свинцевої інтоксикації.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі планується провести дослідження щодо впливу Кадмію та Свинцю на імунну систему організму щурів та розробити антидот в умовах цієї патології.

References

1. 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. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 27 (8), 469–476. doi: 10.1007/s10815-010-9426-3.
2. 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.
3. Chalaia, O. S. (2013). Vplyv riznykh rivniv kadmiiu ta svyntsiu v ratsioni molodniaku svynei na produktyvnist i zabiini yakosti. *Tavriiskyi Naukovyi Visnyk*, 83, 196–202 [In Ukrainian].
4. Chen, Q. Y., DesMarais, T., & Costa, M. (2019). Metals and Mechanisms of Carcinogenesis. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 59 (1), 537–554. doi: 10.1146/annurev-pharmtox-010818-021031.
5. Gutyi, 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.
6. Gutyj, B. V., Gufriy, D. F., Binkevych, V. Y., Vasiv, R. O., Demus, N. V., Leskiv, K. Y., Binkevych, O. M., & Pavliy, O. V. (2018). Influence of cadmium loading on glutathione system of antioxi-

dant protection of the bullocks' bodies. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 20 (92), 34–40. doi: 10.32718/nvlvet9207.

7. Hutyi, B. V. (2015). Aktyvni systemy antyoksydantnoho zakhystu orhanizmu bychkiv za hostroho kadmiievoho toksykozu. *Naukovyi Visnyk Lvivskoho Natsionalnoho Universytetu Veterynarnoi Medytsyny ta Biotekhnologii im. Gzhytskoho*, 17, 1 (1), 31–36 [In Ukrainian].

8. Kuras, L. D., & Ersteniuk, H. M. (2019). Pokaznyky enerhetychnoho obminu v sertsevi tkanyni eksperymentalnykh tvaryn za umov vplyvu kadmi khlorydu. *Medychna ta Klinichna Khimiia*, 21 (1), 25–31 [In Ukrainian].

9. Lavryshyn, Y. Y., & Gutyj, B. V. (2019). Protein synthesise 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.

10. 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. Series: Veterinary sciences*, 20 (88), 108–114. doi: 10.32718/nvlvet8820.

11. 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.

12. López Alonso, M., & Benedit, J. L. (2002). Interactions Between Toxic and Essential Trace Metals in Cattle from a Region with Low Levels of Pollution. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 42 (2), 165–172. doi: 10.1007/s00244-001-0012-7.

13. Marushko, Yu. V., Tarynska, O. L., Olefir, T. I., Fus, S. V. (2010). Kadmi: nakopychennia ta vplyv na orhanizm dytyny. *Medychna nauka Ukrainy*, 3, 62–67 [In Ukrainian].

14. Myslyva, T. M. (2013). Svynets i kadmi u hruntakh ahrolandshaftiv Zhytomyrskoho Polissia. *Visnyk Sumskoho Natsionalnoho Ahrarnoho Universytetu. Serii: Ahronomiia i biolohiia*, 3, 43–50 [In Ukrainian].

15. Myslyva, T. M. (2013). Svynets i kadmi u hruntakh pryrodnykh i ahrolandshaftiv Zhytomyrskoho Polissia. *Visnyk Zhytomyrskoho Natsionalnoho Ahroekolohichnoho Universytetu*, 1 (1), 36–49 [In Ukrainian].

16. 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. Series: Veterinary sciences*, 20 (88), 48–52. doi: 10.32718/nvlvet8808.

17. 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.

18. Petrynych, V. V., Vlasyk, L. I., & Petrynych, O. A. (2017). Svynets: toksykolohichni, hihienichni ta biolohichni aspekty. *Klinichna ta Eksperymentalna Patolohiia*, 16 (2), 97–102 [In Ukrainian].

19. Slobodian, S. O., Gutyj, B. V., & Leskiv, K. Y. (2019). The level of lipid peroxidation products in the rats blood under prolonged cadmium and lead loading. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 2 (3), 15–18. doi: 10.32718/ujvas2-3.04.

20. Stepanchuk, V. V. (2014). Ontohenetychni osoblyvosti tsyrkadiannykh khronorytmiv vilnoradykhalnoho homeostazu za umov svyntsevoho otruiennia. *Klinichna ta Eksperymentalna Patolohiia*, 13 (2), 131–133 [In Ukrainian].

21. Vlizlo, V. V., Fedoruk, R. S., & Ratych, I. B. (2012). *Laboratorni metody doslidzhen u biolohii, tvarynnytstvi ta veterynarnii medytsyni: Dovidnyk*. V.V. Vlizlo (Ed.). Lviv. SPOLOM [In Ukrainian].

Стаття надійшла до редакції 20.02.2020 р.

Бібліографічний опис для цитування:

Слободян С. О., Гутий Б. В. Стан антиоксидантної системи організму щурів в умовах тривалого кадмієвого і свинцевого навантаження. *Вісник ПДАА*. 2020. № 1. С. 196–201.

© Слободян Соломія Оліківна, Гутий Богдан Володимирович, 2020