

**ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ
МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С.З. ГЖИЦЬКОГО
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**

Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису

ОСТАП'ЮК АНДРІЙ ЮРІЙОВИЧ

УДК 619:636.083.6:615.099:636

**ДИСЕРТАЦІЯ
СТАН ЗАХИСНИХ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ ПТИЦІ ЗА
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КАДМІЄВОГО ТОКСИКОЗУ ТА ДІЇ
КОРИГУВАЛЬНИХ ЧИННИКІВ**

16.00.04 «Ветеринарна фармакологія та токсикологія»

Ветеринарні науки

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ А. Ю. Остап'юк

Науковий керівник – Гутий Богдан Володимирович, доктор ветеринарних наук, професор

Львів – 2021

АНОТАЦІЯ

Остапюк А. Ю. Стан захисних систем організму птиці за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу та дії коригувальних чинників. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.04 «Ветеринарна фармакологія та токсикологія». – Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, м. Львів, 2021.

Дисертаційна робота присвячена вивченню імунного та антиоксидантного статусу організму птиці за умов хронічного кадмієвого токсикозу та дії коригувальних чинників.

Розкрито нові аспекти патогенезу кадмієвого токсикозу у птиці, зокрема, встановлено вплив Кадмію на стан захисних систем організму курей-несучок. Уперше вивчено вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на захисні системи організму курей-несучок. Досліджено фармакодинаміку розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на імунний та антиоксидантний статус організму курей-несучок за кадмієвого навантаження. Застосування добавки «Силімевіт» має переваги над застосуванням розторопші плямистої та метіфену у попередженні негативної дії Кадмію на організм курей-несучок. Встановлено, що застосування добавки «Силімевіт» зменшує негативну дію Кадмію на організм курей, нормалізує за цих умов морфологічні та біохімічні показники крові, антиоксидантний та імунний статус організму дослідної птиці. Науково обґрунтовано і експериментально підтверджено доцільність застосування добавки «Силімевіт» для курей-несучок за кадмієвого навантаження.

На основі проведених досліджень дано науково-практичне уявлення про нові аспекти патогенетичних механізмів хронічного кадмієвого

токсикозу у птиці. На основі власних експериментальних досліджень ми встановили, що Кадмій негативно впливає на функціональний стан організму та морфологічні і біохімічні показники крові курей-несучок.

Інтотоксикація курей-несучок кадмію сульфатом у дозах 2 і 4 мг/кг маси тіла викликає негативний вплив на морфологічні показники крові, що характеризується зниженням кількості еритроцитів на 26,9 % ($P < 0,001$), рівня гемоглобіну – на 26,7 % ($P < 0,001$) та збільшенням кількості лейкоцитів на 12,6 % ($P < 0,01$). Вірогідніші зміни морфологічних показників виявляли на 21 добу експерименту у дослідній групі курей, яким вполювали сульфат кадмію у дозі 4 мг/кг маси тіла.

Вполювання курям-несучкам кадмію сульфату 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-амінотрансфераз була вищою у сироватці крові курей дослідних груп на 21 та 30 добу досліду. Варто також зазначити, що активність аланін-амінотрансферази у сироватці крові курей-несучок дослідних груп зростала більшою мірою ніж активність аспартат-амінотрансферази.

У результаті дослідження протеїнсинтезувальної функції печінки курей-несучок встановлено, що за вполювання з водою кадмію сульфату, пригнічується протеїнсинтезувальна функція печінки, на що вказує низький рівень загального протеїну у їх крові. Встановлено, що за вполювання сульфату кадмію курям-несучкам у дозі 4 мг/кг маси тіла, рівень загального протеїну на 14 і 21 доби досліду знизився на 9 і 16,5 %. Зниження загального протеїну у крові курей дослідних груп супроводжувалося також зниженням альбумінової фракції.

За експериментального кадмієвого токсикозу у курей-несучок пригнічується стан імунного захисту, на що вказує зниження кількості Т- і В-лімфоцитів на 2,7 і 2,9 % ($P < 0,05-0,001$), фагоцитарної активності псевдоеозинофілів на 10,7 % ($P < 0,001$), фагоцитарного індексу на 19,5 %

($P < 0,001$), фагоцитарного числа на 18,4 % ($P < 0,001$), лізоцимної та бактерицидної активності сироватки крові на 1,25 і 18,7 % ($P < 0,001$) та зростання рівня циркулюючих імунних комплексів на 28,8 % ($P < 0,001$).

За умов хронічної інтоксикації курей-несучок кадмію сульфатом у дозі 4 мг/кг маси тіла найбільш виражені зміни інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів (гідроперекиси ліпідів зросли на 37,6 %, дієнові кон'югати – на 38,6 %, ТБК-активні продукти – на 16,6 %) та активності системи антиоксидантного захисту у крові дослідної птиці (рівень відновленого глутатіону знизився на 27,7 %, вітаміну А – на 40 %, вітаміну Е – на 38,6 %, активність глутатіонпероксидази знизилася на 31,8 %, каталази – на 40,4 %, супероксиддисмутази – на 33,1 %) виявили сь на 21 добу досліду.

З великої кількості препаратів, за кадмієвого токсикозу курей-несучок, ми вивчали профілактичну дію розторопші плямистої, метіфену та силімету. Ці антиоксиданти блокують вільні радикали, які утворюються за кадмієвого навантаження та запобігають розвитку оксидативного стресу у птиці.

Проведені нами дослідження підтверджують доцільність застосування антиоксидантів – розторопші плямистої, метіфену та силімету для профілактики кадмієвого токсикозу.

Розторопша плямиста, метіфен та силімет після згодовування курям-несучкам сприяли нормалізації гематологічних показників, на що вказує підвищення кількості еритроцитів ($P < 0,05$ – $0,001$), рівня гемоглобіну ($P < 0,001$) та зменшення кількості лейкоцитів ($P < 0,05$ – $0,01$) у крові.

Встановлено, що за кадмієвого навантаження курей-несучок розторопша плямиста, метіфен та силімет позитивно впливали на протеїнсинтезувальну функцію печінки, про що вказує збільшення рівня загального протеїну та альбумінів у їх крові. Аналізуючи показники вмісту загального протеїну і його фракцій у плазмі крові курей-несучок за експериментального кадмієвого токсикозу та застосування дослідних препаратів необхідно відзначити, що вірогідна різниця між птицею

контрольної і дослідних груп виявлялась з 14 доби досліду. Також варто зазначити, що згодовування з кормом розторопші плямистої та силімевіту сприяло кращій нормалізуючій дії на протеїнсинтезувальну функцію печінки ніж застосування метіфену.

Розторопша плямиста, метіфен та силімевіт після згодовування курям-несучкам, за кадмієвого навантаження, сприяють активації Т- та В-клітинної ланок імунітету, а також неспецифічної та гуморальної ланок імунної системи.

На основі проведених досліджень ми дійшли висновку, що плоди розторопші плямистої та силімевіт проявляють імуностимулювальну дію, а тому підвищують імунну резистентність організму курей за дії Кадмію.

На основі отриманих нами результатів експериментальних досліджень можна стверджувати, що розторопша плямиста, метіфен та силімевіт за хронічного кадмієвого токсикозу, посилюють дезінтоксикаційну функцію печінки, пригнічують процеси пероксидного окиснення ліпідів та активізують антиоксидантну систему організму дослідної птиці.

Застосування курям-несучкам за кадмієвого навантаження, розторопші плямистої, метіфену та силімевіту сприяє підвищенню рівня вітамінів А і Е у їх крові. При застосуванні силімевіту курям-несучкам рівень вітамінів у їх крові був найвищим порівняно зі застосуванням метіфену та розторопші плямистої.

Застосування добавки «Силімевіт» курям за експериментального кадмієвого токсикозу покращувало антиоксидантний статус їх організму, що супроводжувалось підвищенням у крові активності СОД на 47,6 % ($P < 0,001$), каталази – на 70,9 % ($P < 0,001$), глутатіонпероксидази – на 44,3 % ($P < 0,001$), рівня відновленого глутатіону – на 34 % ($P < 0,001$).

При згодовуванні з кормом розторопші плямистої та метіфену у курей за кадмієвого навантаження, рівень гідроперекисів ліпідів вірогідно знижувався з 21 доби досліду, тоді як при застосуванні силімевіту, вірогідне

зниження даного показника виявили вже починаючи з 14 доби досліду, де відповідно він знизився на 15,7 %.

При дослідженні рівня дієнових кон'югатів виявили аналогічні зміни. Найнижчим рівень дієнових кон'югатів був у крові курей, яким згодовували силімевіт, де відповідно він знизився на 24,7 %.

При згодовуванні з кормом розторопші плямистої та метіфену курям-несучкам за кадмієвого навантаження, встановлено вірогідне зниження рівня ТБК-активних продуктів вже починаючи із 7 доби досліду. На 21 добу досліду рівень кінцевих продуктів ПОЛ у крові курей обох дослідних групи становив 2,17 і 2,19 мкмоль/мл. При згодовуванні силімевіту у крові курей третьої дослідної групи рівень кінцевих продуктів ПОЛ на 14 добу досліду знизився на 13 %.

Отже, застосування курям-несучкам розторопші плямистої, метіфену та силімевіту сприяє пригніченню інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів та посиленню ензимної та неензимної ланки системи антиоксидантного захисту організму курей, запобігаючи розвитку оксидативного стресу, викликаного впоюванням сульфату кадмію.

Кращий антиоксидантний та імунний ефект за умови хронічної інтоксикації Кадмієм ваиявляється у курей дослідної групи, якій згодовували з кормом кормову добавку «Силімевіт».

Отже, для профілактики кадмієвого токсикозу до раціону птиці рекомендовано згодовувати плоди розторопші плямистої у дозі 2,0 г/кг корму, метіфен у дозі 0,28 г/кг корму та силімевіт у дозі 0,36 г/кг корму один раз на добу протягом 30 діб.

На основі одержаних результатів розроблено технічні умови України ТУ У 10.9–00492990-014:2018. Кормова добавка «Силімевіт» затверджені ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок від 19.09.2018 р.

Наукову новизну досліджень і практичну значимість підтверджено патентом України на корисну модель № 145559 «Спосіб корекції системи антиоксидантного захисту курей-несучок при умові кадмієвого

навантаження», № u2020 03378. Заявл. 03.06.2020; Опубл. 28.12.2020; Бюл. № 24.

Результати дисертаційної роботи використовується в освітньому процесі та науково-дослідній роботі студентів спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» споріднених закладів вищої освіти України.

Ключові слова: фармакологія, токсикологія, птиця, кури-несучки, Кадмій, токсикоз, імунна система, антиоксидантна система, кормова добавка «Силімевіт».

ANNOTATION

Ostapuyuk A. Y. The state of the protective systems of poultry in experimental chronic cadmium toxicosis and corrective factors. - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

The dissertation on obtaining a scientific degree of veterinary sciences' candidate on a specialty 16.00.04 «Veterinary pharmacology and toxicology». – Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv.

The dissertation is devoted to studying the poultry organism's immune and antioxidant status under conditions of chronic cadmium toxicosis and the action of corrective factors.

New aspects of the pathogenesis of cadmium toxicosis in poultry have been revealed. In particular, the influence of Cadmium on the state of the protective systems of the body of laying hens has been established. The pharmacodynamics of milk thistle, methiphene, and «Silimevit» on the immune and antioxidant status of laying hens under cadmium loading were studied for the first time. The use of the supplement «Silimevit» has advantages over the use of milk thistle and methyphene to prevent Cadmium's adverse effects on the body of laying hens. It is established that the use of the supplement «Silimevit» reduces the negative effect

of Cadmium on the body of chickens, normalizes under these conditions morphological and biochemical parameters of the blood, antioxidant and immune status of the body of the bird. Scientifically substantiated and experimentally confirmed the feasibility of using the additive «Silimevit» for laying hens under cadmium loading.

Based on the conducted researches, the scientific and practical idea of new aspects of pathogenetic mechanisms of chronic cadmium toxicosis in poultry is given. Based on our experimental investigations, we found that Cadmium adversely affects the functional state of the body and morphological and biochemical parameters of the blood of laying hens.

The intoxication of chickens with cadmium sulfate in doses of 2 and 4 mg/kg body weight hurts blood morphological parameters, characterized by a decrease in the number of erythrocytes by 26.9 % ($P < 0.001$), hemoglobin level – by 26.7 % ($P < 0.001$) and an increase in the number of leukocytes by 12.6 % ($P < 0.01$). More probable changes in morphological parameters were detected on the 21st day of the in the experimental group of chickens fed cadmium sulfate at a dose of 4 mg/kg body weight.

Feeding laying hens with cadmium sulfate at doses of 2 and 4 mg/kg body weight contributed to impaired liver function, as indicated by increased activity of aminotransferases in their serum. The activity of alanine and aspartate aminotransferases was higher in the serum of the experimental groups' hens on days 21 and 30 of the test. It should also be noted that alanine aminotransferase activity in the serum of laying hens of those groups increased more than aspartate aminotransferase activity.

A study of the liver's protein-synthesizing function of laying chickens found that the liver's protein-synthesizing function is fed cadmium sulfate with water suppressed as indicated by the low level of total protein in their blood. It was found that when feeding cadmium sulfate to laying hens at a dose of 4 mg/kg body weight, the level of total protein on days 14 and 21 of the test decreased by 9 and

16.5 %. A reduction in the albumin fraction also accompanied the decrease in total protein in the experimental groups' blood of chickens.

In cadmium toxicosis in laying hens, the state of immune defense is suppressed, as indicated by a decrease: in the number of T- and B-lymphocytes by 2.7 and 2.9 % ($P<0.05-0.001$), phagocytic activity of by 10.7 % ($P<0.001$), phagocytic index by 19.5 % ($P<0.001$), phagocytic number by 18.4 % ($P<0.001$), lysozyme and bactericidal activity of serum by 1.25 and 18.7 % ($P<0.001$) and an increase in the level of circulating immune complexes by 28.8 % ($P<0.001$).

Under conditions of chronic intoxication of laying hens with cadmium sulfate at a dose of 4 mg/kg body weight, the most pronounced changes were found: in the intensity of lipid peroxidation (lipid hydroperoxides increased by 37.6 %, diene conjugates - by 38.6 %, TBA-active products - by 16.6 %) and the activity of the antioxidant defense system in the blood of experimental birds felt the level of reduced glutathione by 27.7 %, vitamin A - by 40%, vitamin E - by 38.6 %, the activity of glutathione peroxidase by 31.8 %, catalases - by 40.4 %, superoxide dismutase - by 33.1 %) were detected on the 21st day.

Of many drugs for cadmium toxicosis in laying hens, we studied the preventive effect of milk thistle, methiphen, and «Silimevit». These antioxidants block free radicals formed during cadmium loading and prevent the development of oxidative stress in birds. Our research confirms the feasibility of using antioxidants – milk thistle, methiphen, and «Silimevit» to prevent cadmium toxicosis.

Milk thistle, methiphen, and «Silimevit» after feeding laying hens contributed to the normalization of hematological parameters, as indicated by an increase in erythrocytes ($P<0.05-0.001$), hemoglobin ($P<0.001$), and a reduction in the number of leukocytes ($P<0.05-0.01$) in the blood.

We explored that under the cadmium load of laying hens, milk thistle, metifen, and «Silimevit» had a positive effect on the liver's protein-synthesizing function, as indicated by an increase in the level of total protein and albumin in

their blood. Analyzing the content of total protein and its fractions in the blood plasma of laying hens in experimental cadmium toxicosis and the use of experimental drugs, we found that a significant difference between poultry control and experimental groups from 14 days of the experiment. Feeding with milk thistle and «Silimevit» contributed to a better normalizing effect on the liver's protein-synthesizing function than the use of metifen.

Milk thistle, methiphen, and «Silimevit» after feeding laying hens under cadmium load promote the activation of T- and B-cell immune components, as well as non-specific and humoral components of the immune system.

Based on the research, we concluded that the fruits of milk thistle and silimevit have an immunostimulatory effect, and therefore increase the immune resistance of chickens to the action of Cadmium.

Based on our results, it can be argued that milk thistle, methiphen, and «Silimevit» in chronic cadmium toxicosis: enhance liver detoxification function, inhibit lipid peroxidation and activate the antioxidant system of the birds.

The use of laying hens under cadmium load, milk thistle, methiphen, and «Silimevit» increases vitamins A and E in their blood. When «Silimevit» was used on poultry, the level of vitamins in their blood was the highest compared with the use of methiphen and milk thistle.

The administration of the supplement «Silimevit» in chickens with cadmium toxicosis improved the antioxidant status of their body, which was accompanied by an increase in blood activity of SOD by 47.6 % ($P < 0.001$), catalase – by 70.9 % ($P < 0.001$), glutathione peroxidase – by 44.3 % ($P < 0.001$), the level of reduced glutathione - by 34 % ($P < 0.001$).

When fed milk thistle and methiphen in chickens under cadmium load, the level of lipid hydroperoxides probably decreased from 21 days of the investigation. Using silymevit, a probable decrease in this indicator was detected from 14 days of the experiment, decreasing by 15.7 %.

A study of the level of diene conjugates revealed similar changes. The lowest level of diene conjugates was in the blood of chickens fed silimevit, where it decreased by 24.7 %.

When feeding milk thistle and methiphen to laying hens under cadmium loading, a probable decrease in the level of TBA-active products was found starting from the 7th day of the experiment. On the 21st day, the level of the final products of LPO in the blood of chickens of both experimental groups was 2.17 and 2.19 $\mu\text{mol/ml}$. When feeding «Silimevit» in the blood of chickens of the third experimental group, the level of the final products of LPO on the 14th day of the declined by 13 %.

Thus, the use of milk thistle, laying hen, methiphen, and silimevit reduces lipid peroxidation intensity and strengthens the enzymatic and non-enzymatic link of the antioxidant defense system of chickens, preventing the development of oxidative stress caused by oxidative stress.

The best antioxidant and immune effect in the case of chronic cadmium intoxication is found in chickens of the experimental group, which was fed with feed additive «Silimevit».

Based on the obtained results, the technical conditions of Ukraine TU U 10.9–00492990-014: 2018 were developed. Feed additive «Silimevit» approved by State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives from 09/19/2018

The scientific novelty of the research and its practical significance is confirmed by the patent of Ukraine for a utility model № 145559 «Method of correction of the antioxidant protection system of laying hens under cadmium loading», № u2020 03378. Application. 03.06.2020; Publ. 12/28/2020; Bull. № 24.

The dissertation results are used in the educational process and research work of students majoring in 211 «Veterinary Medicine» related higher education institutions in Ukraine.

Keywords: pharmacology, toxicology, poultry, laying hens, Cadmium, toxicosis, immune system, antioxidant system, feed supplement «Silimevit».

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у фахових журналах України

1. **Остап'юк А. Ю.,** Гутий Б. В. Вплив кадмієвого навантаження на морфологічні показники крові птиці. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*, 2018. Т. 20, № 88. С. 48–52. (Здобувач брав участь у проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів та написанні статті).

2. **Остап'юк А. Ю.,** Гутий Б. В. Вплив сульфату кадмію у різних дозах на функціональний стан печінки курей-несучок. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*, 2019. Т. 21, № 94. С. 103–108. (Здобувач провів дослідження та підготував статтю до публікації).

3. **Ostapuyuk A. Y.,** Gutyj B. V. Influence of milk thistle, methifene and sylimevit on the morphological parameters of laying hens in experimental chronic cadmium toxicosis. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 2020. Vol. 3(1). P. 42–46. (Здобувач брав участь у проведенні досліджень морфологічних показників крові курей-несучок за кадмієвої інтоксикації, аналізі отриманих результатів та написанні статті).

4. **Остап'юк А. Ю.,** Гутий Б. В. Вплив кадмієвого навантаження на імунний статус організму курейнесучок. *Вісник ПДАА*, 2020. № 1. С. 252–259. (Здобувач брав участь у проведенні досліджень імунологічних показників крові курей-несучок за кадмієвої інтоксикації, аналізі отриманих результатів та написанні статті).

5. **Остап'юк А. Ю.,** Гутий Б. В. Вплив кадмієвого навантаження на рівень вітамінів А і Е в крові курей-несучок. *Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*, 2020. Вип. 21,

№ 1. С. 147–152. (Здобувач брав участь у проведенні досліджень та написанні статті).

Статті у журналах, які індексуються у наукометричній базі Web of Science

6. Gutyj B. V., **Ostapyuk A. Y.**, Sobolev O. I., Vishchur V. J., Gubash O. P., Kurtyak B. M., Kovalskyi 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. Cadmium burden impact on morphological and biochemical blood indicators of poultry. *Ukrainian Journal of Ecology*, 2019. Vol. 9(1). P. 236–239. (Здобувач брав участь у проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів та написанні статті).

7. 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. The effect of cadmium loading on protein synthesis function and functional state of laying hens' liver. *Ukrainian Journal of Ecology*, 2019. Vol. 9(3). P. 222–226. (Здобувач брав участь у проведенні досліджень та написанні статті).

8. Bashchenko M. I., Boiko O. V., Honchar O. F., Gutyj B. V., Lesyk Y. V., **Ostapyuk A. Y.**, Kovalchuk I. I., Leskiv Kh. Ya. The effect of milk thistle, methiphen, and silimevit on the protein-synthesizing function of the liver of laying hens in experimental chronic cadmium toxicosis. *Ukrainian Journal of Ecology*, 2020. Vol. 10(6). P. 164–168. (Здобувач брав участь у проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів та написанні статті).

Статті у періодичних наукових виданнях інших держав, які входять до складу Європейського Союзу

9. **Ostapyuk A. Y.**, Gutyj B. V., Hunchak V. M., Leskiv Kh. Ya., Khariv I. I., Vasiv R. O., Kamratska O. I. The effect of milk thistle, methiphen and silimevit on the vitamins a and e level in the blood of laying hens in experimental chronic cadmium toxicosis. *Colloquium-journal*, 2020, №30 (82), 17–20.

(Здобувач брав участь у проведенні досліджень та написанні статті).

Технічні умови

10. Гутий Б. В., Гунчак В. М., **Остап'юк А. Ю.**, Курилас Л. В. Технічні умови України ТУ У 10.9–00492990-014:2018. Кормова добавка “Силімевіт”. Затверджені ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок від 19.09.2018. *(Дисертант провів експериментальну частину роботи, обробку даних, їх аналіз та підготовку технічних умов).*

Патент України на корисну модель

11. Патент України на корисну модель № 145559 Спосіб корекції системи антиоксидантного захисту курей-несучок при умові кадмієвого навантаження. **Остап'юк А. Ю.**, Гутий Б. В., Гуфрій Д. Ф., Гунчак В. М., Харів І. І., Васів Р. О., Слободюк Н. М., Винярська А. В., Леськів Х. Я., Тодорюк В. Б., Солтис М. П., Мартинишин В. П., Стадницька О. І. № u2020 03378. Заявл. 03.06.2020; Опубл. 28.12.2020; Бюл. № 24

Тези наукових доповідей

12. **Остап'юк А. Ю.**, Гутий Б. В. Морфологічні показники крові курей-несучок за кадмієвого навантаження. Матеріали конференції «Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині» 29–30 листопада 2018 р. Львів, 2018. С. 98–99 *(Здобувач брав участь у проведенні досліджень, аналізі результатів та підготовці тез до друку)*

13. **Остап'юк А. Ю.**, Гутий Б. В., Гунчак В. М. Вплив сульфату кадмію у різних дозах на функціональний стан печінки курей-несучок. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та ветеринарної медицини» 4–5 жовтня 2018 р. *Біологія тварин*. Львів, 2018. Т. 20, № 3. С. 148. *(Здобувач брав участь у проведенні досліджень, аналізі результатів та підготовці тез до друку).*

ЗМІСТ

	стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	17
ВСТУП	18
ОСНОВНА ЧАСТИНА	
1. РОЗДІЛ 1	
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	23
1.1 Техногенне забруднення навколишнього середовища Кадмієм	23
1.2 Негативний вплив Кадмію на організм тварин і птиці	29
1.3 Застосування препаратів та кормових добавок для попередження негативного впливу важкими металами	40
Висновок до розділу 1	47
2. РОЗДІЛ 2	
ЗАГАЛЬНА МЕТОДИКА ТА ОСНОВНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	49
2.1 Експериментальні тварини та схеми дослідів	49
2.2 Методи досліджень	52
3 РОЗДІЛ 3	
РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	54
3.1 Морфологічні показники крові курей-несучок за кадмієвого навантаження	54
3.2 Вплив кадмію сульфату в різних дозах на функціональний стан печінки курей-несучок	57
3.3 Вплив кадмію сульфату в різних дозах на протеїнсинтезувальну функцію печінки курей-несучок	60
3.4 Вплив кадмієвого навантаження на імунний статус організму курей-несучок	63
3.5 Антиоксидантний статус організму курей-несучок за кадмієвого навантаження	71

3.6	Вплив кадмієвого навантаження на рівень вітамінів А та Е в крові курей-несучок	78
3.7	Вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на морфологічні показники крові курей-несучок за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу	80
3.8	Вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на функціональний стан печінки курей-несучок за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу	85
3.9	Вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на протеїнсинтезувальну функцію печінки курей-несучок за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу	88
3.10	Вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на імунний статус організму курей-несучок за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу	93
3.11	Вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на антиоксидантний статус організму курей-несучок за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу	103
3.12.	Вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на рівень вітамінів А та Е в крові курей-несучок за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу	114
	Висновки до розділу 3	117
4	РОЗДІЛ 4	
	АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	119
	ВИСНОВКИ	141
	ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	143
	СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ	144
	ДОДАТКИ	176

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АЛАТ – аланін-амінотрансфераза (К.Ф. 2.6.1.2.)

АОС – антиоксидантна система

АсАТ – аспартат-амінотрансфераза (К.Ф. 2.6.1.1)

АФК – активні форми кисню

ВРО – вільнорадикальне окиснення

ГП – глутатіонпероксидаза (К.Ф.1.11.1.9)

ГР – глутатіонредуктази (К.Ф.1.6.4.2)

ДК – дієнові кон'югати

КТ – каталаза (К.Ф. 1.11.1.6)

ЛНУВМБ – Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького

ПОЛ – пероксидне окиснення ліпідів

САЗ – система антиоксидантного захисту

ТУ У – технічні умови України

GSH – глутатіон

GSHG – глутатіон окиснений

NADPH – нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат відновлений

NAD – нікотинамідаденіндинуклеотид

ВСТУП

Актуальність теми. Особливої уваги дослідників заслуговують сполуки Кадмію, оскільки цей елемент належить до першого класу екологічної небезпеки (Waalkes M. P., 2003). Широке застосування Кадмію в різних галузях промисловості призвело до стрімкого збільшення його вмісту в ґрунтах (Горбенко В. В., Стародубцев С. Ю., 2018). Це, своєю чергою, і в масштабах України, й у світі впродовж останніх років супроводжується нагромадженням Кадмію в кормах, що сприяє зростанню загрози здоров'ю тварин і птиці (Гонський Я. І., 2008; Антоняк Г. Л., 2010; Снітинський В. В., 2019).

Кадмій відносять до небезпечних забруднювачів довкілля, оскільки він, через токсичний стрес, спричиняє різноманітні порушення функціонального стану організму тварин і птиці. Потрапляючи в організм у невеликій кількості, вищезгаданий елемент протягом тривалого часу накопичується в різних органах і тканинах, може викликати токсикоз, що супроводжується порушеннями біохімічних процесів, структури і функції клітин (Назарук Н. В., Гуфрій Д. Ф., 2014). Токсичність цього металу залежить від типу, розчинності, а також від наявності інших біологічно активних речовин. Крім цього, відповідь на дію токсиканту залежить від віку, статі та загального стану організму тварин і птиці.

Широкий спектр токсичної дії Кадмію на організм птиці (Цехмістренко С. І. зі співавт., 2010; Вахуткевич І. Ю., 2015; Жукова І. О., 2017) зумовлює необхідність поглибленого дослідження фармакотоксикологічних і біохімічних процесів, що лежать в основі зумовлених Кадмієм метаболічних розладів та порушень життєвих функцій організму птиці. Особливо важливо з'ясувати стан захисних систем організму птиці за кадмієвого навантаження.

Варто зазначити, що вплив Кадмію на імунну систему й антиоксидантний потенціал більшою мірою вивчено на лабораторних

тваринах (Borgman R. F., 1986; Brzóska M. M., 2002; Pathak N., Khandelwal S., 2006; Гордієнко В. В., 2014; Wang X., 2016; Апихтіна О. Л., 2017), на жуйних (Гутий Б. В., 2013), однак відомості щодо механізмів розвитку кадмієвого токсикозу в курей-несучок фрагментарні і потребують детального вивчення. Трапляються лише поодинокі повідомлення з цього питання. Не з'ясовані фармакологічні та біохімічні механізми впливу тривалого кадмієвого навантаження на метаболічні процеси, імунну функцію й антиоксидантний потенціал організму курей-несучок, що зумовлює актуальність таких досліджень.

Важливим також є з'ясування можливості попередження та корекції зумовлених Кадмієм метаболічних порушень в організмі птиці, зокрема щодо курей-несучок.

Зважаючи на вищенаведене, актуальним є пошук препаратів для зменшення негативних наслідків кадмієвого токсикозу в курей-несучок.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є складовою частиною науково-дослідної роботи кафедри фармакології та токсикології Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького «Розробка та впровадження нових екологічно безпечних ветеринарних препаратів та кормових добавок для тварин і птиці, що мають протимікробну, імуностимулювальну, антинеопластичну, протипаразитарну, антиоксидантну та дезінтоксикаційну дію» (номер державної реєстрації 0116U00426, 2016–2020 рр.).

Мета та завдання досліджень. Метою досліджень було з'ясувати особливості перебігу хронічного кадмієвого токсикозу в птиці та розробити схеми лікувально-профілактичних заходів.

Для досягнення мети поставлені такі **завдання**:

– вивчити вплив кадмієвого навантаження на морфологічні та біохімічні показники крові курей-несучок;

- дослідити стан клітинної та гуморальної ланок імунітету в курей-несучок за хронічного кадмієвого токсикозу;
- з'ясувати особливості функціонування ензимної та неензимної ланок антиоксидантної системи й інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів організму птиці за кадмієвого навантаження;
- розробити кормову добавку на основі рослинної сировини для корекції захисних систем організму птиці за кадмієвого навантаження;
- вивчити вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на морфологічні й біохімічні показники крові курей за хронічного кадмієвого токсикозу;
- дослідити вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на стан системи антиоксидантного захисту (САЗ) організму курей-несучок за хронічного кадмієвого токсикозу;
- вивчити вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на імунну функцію організму курей-несучок за хронічного кадмієвого токсикозу;
- обґрунтувати доцільність використання розторопші плямистої, метіфену та силімевіту для корекції імунної й антиоксидантної систем організму птиці за хронічного кадмієвого токсикозу.

Об'єкт дослідження – експериментально змодельований кадмієвий токсикоз у курей-несучок та його профілактика.

Предмет дослідження – гематологічний профіль, показники клітинної і гуморальної ланок імунітету, вміст продуктів ПОЛ, активність ензимів САЗ, клінічні показники курей-несучок за кадмієвого токсикозу та за дії добавки «Силімевіт».

Методи дослідження: гематологічні (морфологічні, біохімічні); клінічні (збір анамнезу, клінічний огляд); статистичні (обробка результатів досліджень).

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше вивчено гематологічний профіль, стан клітинної і гуморальної ланок імунітету,

клінічні показники й активність системи антиоксидантного захисту та функціональний стан печінки у курей-несучок за хронічного кадмієвого токсикозу. Доведено дозозалежний інгібуючий вплив кадмієвого навантаження на активність природного й адаптивного імунного захисту, антиоксидантний потенціал і функціональний стан печінки курей-несучок.

Уперше досліджено фармакодинаміку та проведено порівняльний аналіз впливу розторопші плямистої, метіфену та силімевіту у вигляді добавок до комбікорму на активність вказаних захисних систем організму курей-несучок за кадмієвого навантаження. Доведено, що застосування добавки «Силімевіт» має переваги над застосуванням розторопші плямистої та метіфену в попередженні негативної дії Кадмію на організм курей-несучок. Підтверджено нормалізуючу дію силімевіту за цих умов на морфологічні та біохімічні показники крові, антиоксидантний та імунний потенціал організму птиці. Науково обґрунтовано і експериментально підтверджено доцільність застосування добавки «Силімевіт» для курей-несучок за кадмієвого навантаження.

Наукову новизну одержаних результатів підтверджено патентом України на корисну модель № 145559 «Спосіб корекції системи антиоксидантного захисту курей-несучок при умові кадмієвого навантаження» від 28.12.2020 р.

Практичне значення одержаних результатів. Науково обґрунтовано доцільність застосування кормової добавки «Силімевіт» з метою зменшення токсичної дії Кадмію на організм курей-несучок. На вказану добавку отримано ТУ України, які затверджені Державним науково-дослідним контрольним інститутом ветеринарних препаратів та кормових добавок для застосування в практиці ветеринарної медицини.

Встановлено, що добавка «Силімевіт», яку застосовували курям-несучкам із кормом упродовж 30 діб для запобігання токсичній дії Кадмію, значно зменшує негативну його дію, і таким чином, сприяє швидшому

відновленню функціонального стану печінки, гемопоетичної, імунобіологічної, антиоксидантної функцій на тлі кадмієвого навантаження.

Результати досліджень упроваджені в освітній процес із дисциплін «Ветеринарна фармакологія», «Клінічна ветеринарна фармакологія» та «Ветеринарна токсикологія» ЗВО України та для слухачів факультету післядипломної освіти.

Особистий внесок здобувача. Дисертант самостійно провів пошук і аналіз літературних джерел за темою роботи, здійснив підбір методик експериментальних та лабораторних досліджень, статистичну обробку та аналіз отриманих результатів. Інтерпретацію та узагальнення одержаних результатів, оформлення висновків дисертації, практичні рекомендації проведено під керівництвом наукового керівника.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та результати проведених досліджень доповідалися та отримали загальне наукове схвалення на щорічних наукових звітах і конференціях викладацького складу й аспірантів Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З.Гжицького (2012–2020 рр.); Міжнародній науково-практичній конференції “Інновації у ветеринарній медицині та аграрному виробництві” (м. Львів, 2016); конференції «Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині» (м. Львів, 2018); Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та ветеринарної медицини» (м. Львів, 2018); VIII Міжнародній науково-практичній конференції «Ветеринарні препарати: розробка, контроль якості та застосування» (м. Львів, 2019).

Публікації. Основні положення дисертаційної роботи викладені у 13 наукових працях, у тому числі 5 статей – у наукових фахових виданнях України, 3 статті – у виданні, включеному до міжнародної наукометричної бази Web of Science, 1 стаття – у періодичному науковому виданні інших держав, які входять до складу Європейського Союзу, 1 технічні умови, 1 патент України на корисну модель та 2 тези наукових доповідей.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ЗА ТЕМОЮ І ВИБІР НАПРЯМКІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

1.1. Техногенне забруднення навколишнього середовища Кадмієм

Останнім часом внаслідок збільшення антропогенного навантаження відбувається забруднення навколишнього середовища йонами важких металів, одним із яких є Кадмій та його сполуки. Кадмій є елементом II групи періодичної системи елементів. Атомний номер 48. Уперше був виявлений у карбонаті цинку в 1817 році. Атомна вага 112,40. Природні ізотопи ^{106}Cd (1,215%), ^{108}Cd (0,875%), ^{110}Cd (12,39%), ^{111}Cd (12,75%), ^{112}Cd (24,07%), радіоактивний ^{113}Cd (12,26%), ^{114}Cd (28,86%), ^{116}Cd (7,58%) [134].

Даний елемент не належить до фізіологічно необхідних мікроелементів і відноситься до першого класу небезпеки [55]. Широке поширення Кадмію у складі корисних копалин, нарівні з його використанням у промисловому виробництві, визначає поступове збільшення вмісту цього елемента в навколишньому середовищі (повітрі, ґрунті, воді). Поширеність даного елемента в магматичних і осадових породах не перевищує 0,3 мг/кг. Він концентрується в глинистих осадах і сланцях (0,22–0,30 мг/кг). Серед магматичних порід максимальну кількість Кадмію – 0,13–0,22 мг/кг – вміщують основні породи (базальти, габро) [68].

На відміну від інших середовищ, у ґрунтах відсутня можливість швидкого їх очищення. Хімічні забруднювачі можуть зберігатися в ньому довгі роки і, включаючись до екологічних ланцюгів, зумовлювати тривалу дію токсикантів [27, 172].

Широке застосування Кадмію в різних галузях промисловості призвело до різкого збільшення його вмісту в ґрунтах, а також в тканинах рослин і тварин. В Україні закономірності розподілу важких металів у

грунтах вивчали Е. Я. Жовинський, Е. В. Соботович, А. І. Самчук та ін. Проблемам розподілу Кадмію в біосфері присвячені праці Д. О. Семенова, який вивчав рухомість Кадмію в грунтах Лівобережного Лісостепу та Степу України, а також його надходження до злакових культур [139], Л. О. Жеребної, яка дослідила вплив високих рівнів забруднення Кадмієм чорноземів опідзолених і типових на надходження цих елементів у рослини [60].

У грунтах України, на територіях, де відсутні джерела забруднення, вміст Кадмію коливається в межах величин 0,01-2,5 мг/кг і, в основному, не перевищує 1 мг/кг. Грунти України мають високий фоновий вміст валового Кадмію (0,3–0,8 мг/кг ґрунту). У грунтах Лісостепу і Степу кількість міцнофіксованих форм цього металу становить в середньому 0,32 мг/кг. Чорноземи мають сотисячні частки відсотків Кадмію (в середньому $1 \cdot 10^{-5}$ %), що на порядок нижче вмісту його в рослинах. Гумусовий шар ґрунту має підвищений вміст даного елемента порівняно з іншими генетичними горизонтами. Вміст рухомих форм Кадмію у грунтах Лісостепу і Степу в середньому дорівнює 0,12 мг/кг, коливаючись в межах величин величин від 0,1 до 0,35 мг/кг, а його вміст у грунтах Полісся коливається в межах величин величин від 0,1 до 0,3 мг/кг [134].

Джерелами потрапляння Кадмію в навколишнє середовище є застосування фосфорних мінеральних добрив, вапнякових матеріалів, викиди автотранспорту (гума автомобільних шин і мастильні матеріали вміщують Кадмій), а також осади промислових і побутових стічних вод, тощо [182]. Приблизно 52 % Кадмію надходить в атмосферу внаслідок спалювання чи переробки виробів, що містять його. Біля 80 % антропогенних викидів Кадмію пов'язані з виробництвом Свинцю, Цинку, Міді та Кадмію. Приблизно 45 % загального забруднення даним елементом припадає на виплавку Кадмію з руд. Щорічно у всьому світі з димовими газами електростанцій та промислових котелень викидається в повітря до 1000 т

Кадмію, а при спалюванні міських відходів та деревини – 0,3 тис.т/рік [1, 141-142].

У ґрунтовому розчині метал наявний у вигляді Cd^{2+} та утворює комплексні йони, органічні хелати. Головний фактор, що визначає вміст елемента у ґрунтах за відсутності антропогенного впливу, – материнські породи. У ґрунтотвірних породах уміст металу в середньому складає у глинах – 0,15, у лесах та лесоподібних суглинках – 0,08, пісках – 0,03 мг/кг. Рухомість Кадмію у ґрунті залежить від середовища та окисно-відновного потенціалу [153].

Значна кількість Кадмію потрапляє у навколишнє середовище з продуктами горіння. Вміст цього елемента у деревній золі коливається у межах величин від 2 до 30 мг/кг [166], а в золі з соломи сягає 10 мг/кг [193]. Значне забруднення Кадмієм атмосфери, ґрунту і води відбуваються при лісових пожежах. Оскільки зола має лужну реакцію, наявний у її складі Кадмій нерозчинний у воді і погано засвоюється рослинами, проте він накопичується у ґрунті і при закисленні стає доступним для рослин.

За статистичними даними об'єми утворення відходів, що містять Кадмій і його сполуки, щорічно в Україні складають 31,5 т [21].

Уміст Кадмію у ґрунтах залежить від складу вихідних гірських порід, значне різноманіття яких пов'язане зі складною геологічною історією розвитку територій. Хімічний склад ґрунтотвірних порід зумовлений хімічним складом вихідних гірських порід і залежить від умов гіпергенного перетворення [128, 153].

Рівень забруднення ґрунтів даним важким металом у напрямку пануючих від автомагістралей вітрів навіть на відстані 130 м становить 40 ч/млрд., тоді як на не забруднених площах – близько 9 ч/млрд [72].

Метали в кількості 10–30 % загального викиду до атмосфери розповсюджуються на відстань 10 км і більше від промислового підприємства [7]. При цьому спостерігається комбіноване забруднення рослин, що складається з безпосереднього осідання аерозолів і пилу на

поверхню листя та кореневого засвоєння важких металів, які накопичувались у ґрунтах протягом тривалого часу надходження забруднень з атмосфери [249].

Масовий процент Кадмію земної кори складає $5,0 \cdot 10^{-5}$ %. Кларк Кадмію гранітного шару кори континентів складає $9,0 \cdot 10^{-4}$ %. Кількість Кадмію у ґрунтах у сотні раз нижча, ніж кількість цинку. Наприклад, співвідношення Zn : Cd у чорноземах середньому складає 1000 : 1 [153]. Гранично допустима концентрація Кадмію для ґрунтів становить 1 мг/кг ґрунту [63, 188].

Поширення Кадмію по поверхні ґрунту визначається багатьма чинниками, а особливо залежить від особливостей джерел забруднення, метеорологічних особливостей регіону, геохімічних факторів ландшафту в цілому [100, 186].

За даними Національного центру Інституту ґрунтознавства і агрохімії, нині близько 20 % території України забруднено важкими металами, особливо Кадмієм [27]. Джерелами забруднення довкілля Кадмієм є підприємства електротехнічної, хіміко-фармацевтичної хімічної, машинобудівної, легкої промисловості та кольорової металургії.

Суттєву частку в забрудненні кадмієм ґрунтів, які знаходяться вздовж автомагістралей вносять викиди автомобілів. Після припинення дії чинників, що збільшують вміст цього елемента, їх концентрація у ґрунтах довгий час залишається високою внаслідок тривалого терміну виведення [248].

Забруднення ґрунтового покриву Кадмієм вважається однією з небезпечних екологічних явищ, оскільки він накопичується в рослинах вище норми, навіть за незначним забрудненням ґрунту. Важкий метал легко переходить із ґрунту в рослини, останні поглинають до 70 % його з ґрунту і лише 30 % - із повітря [184]. Кадмій при потраплянні в ґрунти, швидко засвоюється рослинами, накопичуючись у них. Кадмій при потраплянні в рослинний організм перетинає плазмолему, заповнює клітини центрального циліндра, також відкладається в рослинних клітинних стінках.

За токсичної дії металу в рослинах спостерігається затримання росту, пошкодження кореневої системи та хлороз листя. Кадмій достатньо легко надходить із ґрунту та атмосфери до рослин. За фітотоксичністю та здатністю накопичуватись у рослинах у ряду важких металів він посідає перше місце: $Cd > Cu > Zn > Pb$ [153].

Вміст Кадмію у рослинах становить десятитисячні частки відсотка (10-4 % на суху речовину). Менш інтенсивно Кадмій надходить у рослини на нейтральних і лужних ґрунтах, значно більше – на кислих ґрунтах. За надлишкового вмісту Кадмію у рослинах, він пригнічує такі ензими, як фосфатазу, карбоангідразу, дегідрогеназу, також сприяє розриву клітинних мембран та порушенню обміну білків. Будучи антагоністом Цинку, Кадмій викликає цинкову нестачу. Внаслідок значної акумуляції у них Кадмію спостерігається почервоніння і хлороз листків, стебел, черешків.

Характерними ознаками при надлишку Кадмію у рослинному організмі є пошкодження мембран, зміна активності ензимів, інгібування росту коренів. Усі ці зміни спричинюють низку вторинних ефектів, таких як інгібування фотосинтезу, дефіцит мінеральних елементів, гормональний дисбаланс, порушення транспорту асимілятів, зміна водного режиму, які у свою чергу затримують загальний ріст і розвиток рослини. Хлорофіл-білкові комплекси виступають мішенями дії йонів важких металів, зокрема Кадмію [69].

Також варто зазначити, що Кадмій нагромаджується в мінімальній кількості у бобових та злаках, в максимальній – у салаті, кабачках, шпинаті. Пшениця, що росте на забруднених землях, володіє підвищеною здатністю до нагромадження даного елемента. Концентрація Кадмію зростає в коренеплодах, овочах. Зелена маса акумулює Кадмій під час повільного розвитку – весною та восени [73].

На думку вчених концентрація Кадмію у рослинах має тенденцію до підвищення, що є наслідком антропогенної діяльності. Найвища

концентрація йонів Кадмію в уражених рослин є, в основному в коренях, дещо нижча у листках і генеративних органах [13].

При проведенні кореляційного аналізу хімічних, екологічних, біологічних параметрів обстежених ділянок встановлено, що концентрація Кадмію в корені має вірогідну позитивну кореляцію із наступними показниками: концентрацією Кадмію в листках ($r=0,72$; $P<0,009$), відстанню від сільськогосподарського ґрунту ($r=0,62$; $P<0,03$), рН середовища ґрунту ($r=0,64$; $P<0,025$) та негативна кореляція із концентрацією обмінного амонію ($r=-0,72$; $P<0,008$), відстанню від автомобільної дороги ($r=-0,84$; $P<0,0001$), концентрацію гумусу ($r=-0,78$; $P<0,002$). Концентрація Кадмію в корені корелювала із відстанню від сільськогосподарського ґрунту ($r=0,74$; $P<0,006$) і концентрацією Кадмію в листках ($r=0,71$; $P<0,009$) [138].

Згідно даних літератури відомо, що при вмісті Кадмію у ґрунті у межах величин 5 мг/кг, вище згаданий елемент на 50 % знижує продуктивність сільськогосподарських культур, а період напіввиведення Кадмію з ґрунту становить 1100 років [194].

Н. М. Цветкова та С. О. Гунько у своїх дослідженнях встановили, що концентрація Кадмію у природних ґрунтах степового Придніпров'я залежить у першу чергу від величини рН середовища, гігроскопічної вологи та гумусу при збільшенні яких зростає концентрація рухомого Кадмію у ґрунті. Високі концентрації Кадмію у поверхневому шарі досліджуваних ґрунтів пов'язані з надходженням цього елемента з індустріальних або агротехнічних джерел. На урбанізованих територіях м. Дніпродзержинськ уміст Кадмію у ґрунтах у 3–25 разів перевищував уміст цього елемента у природних ґрунтах [153].

При зменшенні рН середовища збільшується розчинність, а, отже, і рухливість Cd в системі тверда фаза ґрунту – розчин. Найбільш рухливий Cd у кислих ґрунтах в інтервалі рН середовища 4,5-5,5 одиниць і щодо нерухомий в лужних умовах [94].

Пахомов О. Є. та Грачова Л. В. встановили, що забруднення ґрунту даним важким металом пригнічує розвиток мікрофлори ґрунту. Встановлено,

що через місяць впливу Кадмію в умовах експерименту загальна кількість мікрофлори знижувалася на 35,6 %, а через 3 місяці – на 37,6 %. За цих умов кількість сапрофітних бактерій знижувалася на 16,1 % через 1 місяць і на 13 % через 3 місяці, олігонітрофілів – на 23,8 % і 41,0 %, оліготрофів – на 33,2 % і 30,7 %, актиноміцетів – на 30,2 % і 56,3 % відповідно [130].

Отже, з даних літератури стало відомо, що антропогенне кадмієве навантаження може індукувати комплекс факторів, які здатні викликати порушення практично на всіх рівнях біологічної організації [10, 12, 163, 164, 167]. При тривалому потраплянні Кадмію в організм сільськогосподарських тварин знижується споживання ними корму, а також зменшується молочна продуктивність дійних корів і приріст маси тіла. Кадмій має кумулятивні властивості, оскільки негативний вплив він проявляє не відразу після поїдання корму твариною, а поступово, накопичуючись в організмі тварин, через деякий час [14].

1.2. Негативний вплив Кадмію на організм тварин і птиці

Отруєння тварин Кадмієм відбувається при потраплянні його в шлунок або після інгаляції в дихальні шляхи [19, 20, 32, 231, 241]. При потраплянні в організм тварин Кадмій пригнічує діяльність мітохондрій, підвищуючи за цих умов чутливість клітин до вільнорадикального окиснення [26, 35, 40, 41]. Кадмій володіє високою міграційною швидкістю, біохімічною активністю, характеризується політропною токсичною дією і здатністю накопичуватись в органах і тканинах [112-115, 232, 242, 250-252]. Слід відзначити, що близько 50 % абсорбованого Кадмію накопичується в печінці та нирках [28, 37, 212, 213]. Інтенсивне включення Кадмію саме в тканини печінки і нирок пов'язане, насамперед, із високою активністю біохімічних процесів, що протікають в цих органах [29, 209, 210].

Особливістю шкідливого впливу Кадмію є швидке його засвоєння організмом і повільне виведення [96, 170, 171, 175-179, 211, 245]. Негативна дія Кадмію охоплює різні типи клітин, проте їхня чутливість до дії даного елемента неоднакова. Глибина ураження клітин значною мірою визначається акумульованою дозою Кадмію та рівнем експресії в них генів металотіонеїнів, на яку впливає вищезгаданий токсичний елемент [49, 173, 219, 233, 246]. Властиво тому, таким чином ефекти Кадмію, по-різному проявляються за умов тривалого й одноразового надходження в організм тварин [2, 3, 31, 196, 217, 218].

Акумуляція Кадмію в організмі тварин і птиці значною мірою залежить від взаємодії з таким елементами як Ферум, Цинк, Кальцій, Купрум, що може відбуватися на різних стадіях абсорбції розподілу в органах і тканинах, а також на рівні біологічних функцій клітин [61, 62, 198, 200-204, 222].

При надмірному екоцидному впливі Кадмію легко мігрує з корму в організм тварин та має високу кумулюючу здатність, що підтверджується значним зростанням його у внутрішніх органах та тканинах свиней на відгодівлі [157, 158].

Внутрішньоклітинний розподіл Кадмію характеризується однаковими закономірностями у клітинах різних органів і тканин (нирка, печінка, кишечник, підшлункова залоза). У цитозольній фракції міститься майже 80 % усього вмісту Кадмію в клітині. Решта катіонів даного металу розподіляється між ядром і мітохондріями клітин. Варто зазначити, що в мітохондріях накопичується близько 10 % від загальної кількості Кадмію, у ядрі – 7 %, у лізосомах і мікросомах – по 4 % [174]. Рівень надходження Кадмію в інші органели є незначним [221, 247].

У метаболізмі Кадмію в органах і тканинах тварин та птиці основну роль відіграють металотіонеїни. Це є низькомолекулярні білки, які містять значну кількість сульф-гідрильних груп [165, 187]. Кожна молекула металотіонеїну здатна приєднати сім молекул Кадмію. У тканинах тварин і

птиці Кадмій може перебувати у складі металотіонеїнів або у вільній формі. Однак слід зазначити, що лише не зв'язаний з металотіонеїнами Кадмій є токсичним для організму тварин і птиці [83, 215, 216].

Після пероральної абсорбції Кадмій спочатку транспортується через порталну вену в печінку, накопичується в гепатоцитах, де індукує синтез металотіонеїнів. Які у свою чергу знижують токсичну дію Кадмію у нирках і печінці. Інтенсивність синтезу металотіонеїнів в гепатоцитах у відповідь на надходження іонів Кадмію вища, ніж в інших клітинах. Гістологічні зміни у печінці за кадмієвого токсикозу представлені проявами дистрофії, апоптозу та запальної реакції. Дистрофічні процеси проявлялись гідропічною дистрофією з вакуолізацією цитоплазми гепатоцитів, місцями до фокального колікваційного некрозу [140, 143, 223].

Опосередкований гепатотоксичний ефект Кадмію зумовлений активацією ним клітин Купфера, внаслідок чого запускається каскад біохімічних процесів, в яких беруть участь ряд цитокінів і медіаторів запалення [239].

Токсичний ефект Кадмію найбільш виражений для нирок. Після зв'язування Кадмію молекулами металотіонеїнів комплекси Cd-металотіонеїн транспортуються в нирки, де майже повністю реадсорбуються і швидко деградують із звільненням іонів Кадмію, що, можливо, сприяє пошкодженню нирок [125, 147]. В основі пошкодження нирок лежить порушення діяльності проксимальних звивистих каналців, що проявляється виділенням зі сечею ензимів (N-ацетил- β -D-глюкозамінідаза та ін.) та низькомолекулярних білків (β 2-мікроглобулін, α 1-мікроглобулін). Пошкодження каналців зростає за довготривалої дії Кадмію та супроводжується ураженням інших відділів нефрону. В нирках Кадмій викликає дисфункцію нефронів, що веде до пригнічення зворотнього всмоктування амінокислот та глюкози. За важкого перебігу кадмієвого токсикозу виявляють некроз каналців нирок, порушення реабсорбції білків, амінокислот, глюкози, бікарбонату, фосфату Кальцію [2, 3, 148-151, 155,

156]. Ознаки дисфункції нирок, здебільшого, проявляються за вмісту Cd^{2+} в кірковому шарі органу понад 50 мкг/г, а в сечі – понад 2,5 мкг/г креатиніну.

Більша чутливість нирок до дії Кадмію, порівняно до інших тканин організму пояснюється тим, що тривале надходження незначних кількостей даного токсиканту дає можливість клітинам перевести його у зв'язану форму, яка є дуже стабільною сполукою і може у невеликих кількостях розщеплюватися лише у ниркових каналцях [168, 240].

Проведеними експериментальними дослідженнями на щурах встановлено, що за одноразового (12 мг/кг маси тіла) та багаторазового (1,2 мг/кг протягом 10-ти діб) введення вищезгаданого токсиканту (що відповідає $1/5 \text{ LD}_{50}$ та $1/50 \text{ LD}_{50}$) виявлено морфологічні зміни в печінці та еритроцитах дослідних тварин. В еритроцитах і м'яких тканинах Кадмій зв'язується з α_2 -макроглобуліном та альбуміном, після чого швидко перерозподіляється, головним чином у печінці і нирках. Двовалентний Cd володіє спорідненістю до гемоглобіну [112, 113, 224, 225].

Кадмій при потраплянні з кров'ю у внутрішні органи тварин та птиці може вивільнятися з протеїнових комплексів та зв'язуватися з іншими молекулами-мішенями на поверхні клітин чи надходити всередину клітини завдяки роботі транспортерів іонів металів, зокрема групи Zrt- /Irt-пов'язаних білків [161, 206].

Шепельова І. А. зі співавтор. дослідила якісний та кількісний вміст амінокислот у печінці щурів за умов отруєння кадмію сульфатом. Ними встановлено особливості перерозподілу вмісту вільних амінокислот за умов ураження важкими металами, а саме загальний вміст вільних амінокислот підвищувався на 16,6 %, на тлі зниження вмісту аспарагінової та глютамінової кислот. Встановлені зміни вмісту вільних амінокислот, що вказує на порушення їхнього метаболізму за дії Кадмію [160].

Кудрин А. В. і Громова О. А., 2007, відзначають, що обмін Cd характеризується такими основними особливостями: а) відсутністю ефективного механізму гомеостатичного контролю; б) тривалою затримкою в

організмі з надзвичайно довгим періодом напіввиведення; в) переважним накопичення в нирках, печінці та кістках; г) інтенсивною взаємодією з іншими двовалентними металами (Ca, Mg, Zn, Cu) як у процесі всмоктування, так і на тканинному рівні [84].

Кадмій вступаючи в конкурентні взаємозв'язки з есенційними двовалентними металами, блокує активні центри ензимів та зв'язується з тіоловими групами білків, таким чином здійснює токсичний вплив на метаболічні процеси в організмі тварин та птиці [116, 117].

Кадмій порушує передачу сигналів у нервових та ендокринних ланках регулюючих систем організму тварин та птиці, гальмує умовні рефлексії. Кадмій та його солі мають мутагенну дію, уражають серце, впливають на сперматогенез, знижують ефективність травних ензимів. Кадмій пригнічує синтез ряду гормонів, зокрема, інсуліну.

Пришляк А. М. зі співавт. встановили, що тривала дія кадмію хлориду на організм білих щурів призводила до ушкодження великої кількості кардіоміоцитів. Так, відносний об'єм ушкоджених кардіоміоцитів лівого шлуночка у змодельованих патологічних умовах вірогідно зріс у 21,8 рази, а у правому шлуночку – у 163 рази. При гістологічному дослідженні камер серця відзначено повнокров'я переважно венозних судин та мікросудин виносної частини мікрогемо-циркуляторною русла. В серцевих м'язових клітинах виявлялися гідропічна дистрофія, осередки некробіозів та вогнища клітинної інфільтрації стромі. У посткапілярах та венулах відзначалися їх розширення, повнокров'я, стази, перивазальний набряк. За цих умов автори зазначають що дані зміни домінували у лівому шлуночку [136].

Кадмієве навантаження на організм свиней в'єтнамської породи кадмію хлориду призводить до вираженого ремоделювання камер серця, яке характеризується нерівномірним, незбалансованим зростанням їх маси та дилатацією. Збільшення останньої домінувало, порівняно з гіпертрофією частин серцевого м'яза. Варто також зауважити, що у всіх експериментальних групах домінувала гіпертрофія лівого шлуночка, що

можна пояснити його найбільшим навантаженням у фізіологічних умовах і найвираженішим ушкодженням в умовах змодельованої патології. Гістологічно в камерах серця виявилися виражені судинні розлади, дистрофічні, некробіотичні зміни кардіоміоцитів, ендотеліоцитів, стромальних структур, інфільтративні та склеротичні процеси [17, 18].

Гутим Б. В було досліджено особливості хронічного та гострого кадмієвого токсикозу у щурів та молодняка великої рогатої худоби. Встановлено, що хронічний кадмієвий токсикоз у щурів супроводжувався різким зниженням у печінці та у крові активності системи антиоксидантного захисту та підвищенням концентрації продуктів пероксидного окиснення ліпідів. Встановлено, що йони Кадмію кумулюються у порядку зменшення в ряду: нирки > головний мозок > печінка > серце > селезінка > легені. Надходження йонів Кадмію в організм тварин супроводжувалось також зниженням концентрації Цинку та Міді у тканинах організму дослідних щурів. У молодняка великої рогатої худоби за кадмієвого токсикозу були встановлені такі клінічні ознаки отруєння: різке зниження поїдання кормів, зниження маси тіла, сповільнення росту тварин, порушення функції нирок, дисфункція печінки, протеїнурія, анемія. Досліджуючи стан захисних систем організму бугайців за умов кадмієвого навантаження, дослідник відзначає істотне зниження активності ензимів глутатіонової системи, а також церулоплазміну [36, 38, 42-44, 46-50, 183, 205].

За виникнення отруєння сполуками Кадмію ряд авторів відзначають жирову інфільтрацію печінки та нирок. При хронічному отруєнні відзначають гіпертрофію серця, у паренхіматозних органах – ділянки некрозу і проростання в них сполучної тканини, гіперплазію селезінки, у нирках – збільшення розмірів клубочків, набухання епітелію ниркових каналців і дегенеративні зміни в тканинах нирок [190-192, 208, 230, 243, 244].

Кадмій при потраплянні в організм тварин пригнічує процеси утворення гормонально активної форми вітаміну D₃ (кальцитріолу) у

проксимальних ниркових каналцях, що призводить до зменшення рівня абсорбції Кальцію з травного тракту [51].

Кадмій значно знижує зв'язування гонадотропіну, лютеїнізуючого та фолікулостимулюючого гормонів з рецепторами мембрани яєчників, в результаті чого змінюється інтенсивність синтезу стероїдних гормонів [229].

Кадмій виявляє виражений вплив на імунну систему організму тварин та птиці. Короткочасна дія Кадмію посилює проліферацію лейкоцитів та продукцію імуноглобулінів [52, 81, 180].

Так, показано, що Кадмій при надходженні в організм тварин знижував фагоцитарну активність макрофагів легень [195], викликав супресію активності НК-клітин [185], пригнічував резистентність організму до вірусних інфекцій [181]. Встановлено, що Кадмій пригнічує проліферацію Т- і В-лімфоцитів [236], порушує синтез імуноглобулінів та підвищує титри антиядерних антитіл, що є характерним за аутоімунної реакції [93, 189]. Після токсичного впливу Кадмію змінюється швидкість проліферації лімфоцитів. У дорослих мишей в тимусі збільшується число подвійних негативних (DN) (CD4-CD8-) і знижується число подвійних позитивних (DP) (CD4 + CD8 +) ЛФ на стадії їх дозрівання [237, 238], Cd призводить до ОС і апоптозу тимоцитів [220], в широкому діапазоні доз викликає значне зниження ваги або атрофію тимуса.

При потраплянні в травний канал, Кадмій призводив до зниження *Lactobacillus* та пошкоджував слизову оболонку, що у подальшому призводило до запалення в травному каналі, що знайшло відображення в збільшенні вмісту білків високої мобільності (молекул HMGB1), SOD, CAT та прозапальних ЦК TNF- α , IL-1 β , IFN- γ і IL-17. У мезентеріальних лімфатичних вузлах (MLN) спостерігалася стрес-реакція: підвищення рівнів глутатіону (GSH) і мРНК металотіонеїнів, стимуляція адаптивної активності (збільшення клітинної, проліферації, прозапальних ЦК IFN- γ і IL-17) і вродженої імунної реакції (збільшення числа НК, ЛФ CD68 +, IL-1 β) [124].

Дія кадмію хлориду на організм дослідних тварин призвела до вираженої морфометричної перебудови структур стінки клубової кишки, а саме нерівномірно змінювалися товщини слизової, м'язової та серозної оболонок і підслизової основи стінки клубової кишки. За змодельованої патології істотно порушувались органний та клітинний структурні гомеостазу, ступені змін яких корелювали з патогістологічними ушкодженнями структур досліджуваного органу. При гістологічному дослідженні мікропрепаратів клубової кишки дослідних тварин, виявлялися перивазальні крововиливи, дистрофічні та некробіотичні зміни епітеліоцитів, ендотеліоцитів, стромальних структур, склеротичні та інфільтративні процеси [18, 85].

У результаті впливу Кадмію на організм статевонезрілих білих щурів встановлено структурну перебудову усіх ланок гемомікроциркуляторного русла порожньої кишки, де відповідно принося (артеріоли, прекапіляри) та обмінна (капіляри) ланки звужувалися, а венозна частина (посткапіляри, венули) – розширювалася. Варто зазначити, що виявлене розширення венул мікрогемоциркуляторного русла порожньої кишки за кадмієвої інтоксикації призводить до сповільнення кровотоку, а, отже й венозного застою та підтримує стан тканинної гіпоксії, яка сприяє набряку та призводить до виникнення дистрофічних, некробіотичних змін на всіх рівнях структурної організації досліджуваного органу [79].

Талоха Н. І. та Куртяк Б. М. дослідили, що додавання до інкубаційного середовища з вмістом рубця великої рогатої худоби за умов *in vitro* Кадмію сірчаноокислого у максимально допустимій дозі пригнічує ріст мікроорганізмів і їх метаболічну активність, що призводить до зменшення кількості аміаку і коротколанцюгових жирних кислот та зниження протеолітичної, амілолітичної і целюлозолітичної активності [144, 145].

Дослідження Чалая О. С. на поросятах показали, що у даних тварин, яким згодовували високі дози Кадмію, знижувалися середньодобові прирости та кінцева жива маса. При цьому жива маса наприкінці відгодівлі

зменшилась на 5,5 % порівняно із контролем, а абсолютний приріст за період дослідження знизився відповідно на 7,6 % [157].

Yucesoy B. та співавт. встановили, що хронічна інтоксикація Кадмієм змінювала імунологічну реактивність та впливала на синтез імунорегуляторних цитокінів [256].

Варто зазначити, що високі дози Кадмію знижують резистентність організму до бактеріальних та вірусних інфекцій та пригнічують клітинну і гуморальну імунну відповідь, тоді як відносно низькі дози, навпаки, проявляли імуностимулюючий ефект [71].

Імуномодельюча дія Кадмію залежить від його здатності конкурувати за центри зв'язування з есенціальним металом – цинком, який міститься в гормоні тимуса [185]. За іншими припущеннями [244], імунотоксична дія Кадмію може бути обумовлена його антагонізмом до Селену, який є імуномодулятором, що стимулює клітинний та гуморальний імунітет [255].

Wang X. та співавт. встановили, що квантові точки CdSe/ZnS підвищували продукцію активних форм кисню, знижували життєздатність макрофагів, стимулювали апоптоз, знижували фагоцитарну активність та вивільнення TNF- α та IL-6; у досліді *in vivo* виявлено накопичення квантових точок в основних імунних органах мишей, зниження життєздатності лімфоцитів, підвищення продукції TNF- α та IL-6, а також зниження здатності до трансформації у відповідь на ліпополісахариди [253].

Таким чином в основі імунотоксичної дії Кадмію лежить порушення гомеостатичних механізмів у клітині, які зумовлені пригніченням системи антиоксидантного захисту, підвищеною продукцією активних форм кисню, розвитком оксидативного стресу та стимуляцією процесів пероксидного окиснення ліпідів, порушенням кальцієвого гомеостазу та сигнальних процесів [4-6, 88, 90, 103].

Механізм імунотоксичної дії Кадмію обумовлений властивістю стимулювати пероксидне окиснення ліпідів та вільнорадикальне пошкодження ДНК, а також завдяки його спорідненості до SH-груп білків

спричиняти зміни функціональної активності та антигенного складу мембран імунокомпетентних клітин [54, 76, 82, 104, 106-108, 207]. Токсичність Кадмію пов'язана зі здатністю елемента спричиняти пероксидазну реакцію ліпідів мембран гепатоцитів [66, 67, 95, 97, 101].

За тривалої кадмієвої інтоксикації білих щурів спостерігається активація процесів пероксидного окиснення ліпідів у клітинах кіткового мозку, що проявляється у зростанні вмісту ТБК-реактивних продуктів у мієлоїдних клітинах і сумарній популяції клітин кіткового мозку впродовж усього експерименту [11, 74, 99].

Гордієнко В. В. встановив, що при тривалому 30-ти добовому надходженні в організм статевонезрілих тварин низьких доз кадмію хлориду (0,03 мг/кг) активується система антиоксидантного захисту, що забезпечує зменшення прооксидантних чинників в організмі. Збільшення амплітуди, зміни фазової структури циркадіанного біоритму, зростання мезору ензимів антиоксидантного захисту (церулоплазміну та глутатіон-S-трансферази) вказує про адаптаційно-компенсаторну реакцію організму на тривале надходження низьких доз металу [22-25].

Результати досліджень Багдай Т., Снітинського В. та Антоняк Г. вказують про активацію процесів пероксидного окиснення ліпідів та адаптаційні зміни ензимів системи антиоксидантного захисту в еритроцитах коропа за умов збільшення вмісту катіонів Кадмію у водному середовищі. Найвиразніші зміни в плазмі крові та еритроцитах здебільшого відбуваються в риб, яких утримували за вмісту Cd^{2+} , що в п'ять разів перевищував показник гранично допустимої концентрації [8, 126, 127].

Кадмій активує уреазу і аргіназу, пригнічує холінестеразу. Він також пригнічує всмоктування Цинку, що обумовлено взаємодією йонів Кадмію та Цинку на рівні транспортних систем [105].

Кадмій накопичується і у кістковій тканині. Він викликає онкологічні захворювання, може підсилювати мутагенні процеси в організмі, а також призводити до руйнування ланцюга ДНК та виникнення хромосомних

аберацій [137]. Надходження в організм Кадмію призводить до порушення хімічного складу кісткової тканини, що супроводжується нагромадженням даного елемента та різноспрямованими змінами вмісту Кальцію, Магнію, Цинку та Купруму. За поєднаної дії CdCl_2 і NaNO_2 спостерігається порушення структури стегнової кістки, що вказує про молекулярні зміни у кістковій тканині [59].

Надходження Кадмію в організм тварин призводить до взаємодії з есенціальними біоелементами, компонентами кісткової тканини, що впливає на її метаболізм, структуру та механічні властивості. За умов підвищеного вмісту Кадмію порушуються процеси остеогенезу [59].

У результаті пошкодження Кадмієм реабсорбційної функції дистальних каналців нефронів з організму інтенсивно виводиться Кальцій, при цьому зростає рівень паратгормону, який у свою чергу стимулює мобілізацію Кальцію з кісток, сприяючи розвитку остеомаліції та остеопорозу [214].

У досліджах *in vitro* за використання як білкового препарату альбуміну яйця доведено, що Кадмій зв'язується з карбоксильними групами, а за зміни рН і з імідазольними групами, що призводить до збільшення логарифма константи зв'язування Кадмію [30].

Кадмій негативно впливає і на тимус, зокрема, встановлено, що Кадмій призводить до значного збільшення рівня АФК у клітинах тимусу і селезінки з подальшим розвитком мітохондріальної деполаризації мембрани і до виснаження глутатіону, вираженого пригніченням клітинної проліферативної відповіді. Морфологічні зміни за кадмієвого токсикозу характеризувалися кірковим виснаженням клітин у тимусі та збільшенням червоної пульпи, а також зменшенням білої пульпи селезінки [238].

Йони Кадмію у концентраціях 0,025 та 0,05 мг/л впродовж 96-годинної експозиції у воді акваріуму зумовлюють перерозподіл лейкоцитів між кровотворними органами та периферичною кров'ю: зменшують відсотковий вміст бластів нейтрофільного ряду в нирках (за винятком

метамієлоцитів, кількість яких достовірно збільшується) і селезінках риб та збільшують їх у крові, підвищують відсотковий вміст бластів еозинофільного та базофільного рядів у нирках та селезінках і зумовлюють відсутність їх у крові. Встановлена також тенденція до зменшення кількості зрілих форм паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів як у крові, так і кровотворних органах, за винятком паличкоядерних нейтрофілів у нирках, кількість яких достовірно збільшувалась. У крові, нирках і селезінках кількість лімфоцитів збільшувалась. У нирках і периферичній крові відсоток моноцитів зменшувався, у селезінці їх кількість зростала [57].

Варто зауважити, що найбільш чутливими до великих кількостей Кадмію є кури, вівці дещо стійкіші качки і свині. Саме тому актуальним є дослідження патогенезу кадмієвого токсикозу у птиці та розробка профілактичних заходів попередження розвитку даного токсикозу.

1.3. Застосування препаратів та кормових добавок для попередження негативного впливу важкими металами

Цехмістренко С. І. та Яремчук Т. С. за змодельованого кадмієвого навантаження перепелів використовували препарат «Сел-Плекс», який згодовували птиці у кількості 0,15 мг/кг сухої речовини корму. Даний препарат у своєму складі містить органічні форми Селену. Дані автори встановили, що селеновмісний препарат «Сел-Плекс» попереджує розвиток інтоксикації при тривалому надходженні до організму птиці сполук Кадмію за рахунок підвищення антиоксидантних властивостей тканини печінки перепелів. Також застосування в раціонах перепелів препарату «Сел-Плекс» дає змогу підвищити їх антиоксидантний статус у печінці та покращити засвоєння поживних речовин [154, 162].

Калитовська М. Б. та Галькевич І. Й. за кадмієвого навантаження використовували клиноптилоліт, алюмосилікат із скелетною структурою, що

містить канали та пустоти, які становлять до 50 % загального об'єму мінералу. У них містяться лужні та лужно-земельні катіони (K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}), що компенсують негативний заряд каркасу цеоліту, а також молекули води у вільному і зв'язаному стані. Досліджено вплив іонів K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} на процес сорбції йонів Кадмію та Плюмбуму модифікованим клиноптилолітом. Високий ступінь вилучення йонів Кадмію та Плюмбуму зі складних сумішей даним сорбентом дозволяє використовувати його для концентрування цих металів з біологічних рідин [70].

При використанні з коригувальною метою металокомплексу тирозинату цинку призводить до сповільнення ліпопероксидації в організмі щурів за кадмієвого навантаження. Дану сполуку було синтезовано на кафедрі медичної біохімії та клініко-лабораторної діагностики Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського з тирозину та гідроксиду цинку, які брали в еквімолярних концентраціях [75].

При використанні експериментальної добавки піддослідним свиням за кадмієвого навантаження, встановлено зниження вмісту Кадмію у нирках, печінці та м'ясі відповідно на 61,3 %, 36,6 % та 46,7 %. Експериментальна кормова добавка запропонована Чалою О. С. та Маменко О. М. сприяла зменшенню накопичення Кадмію у організмі свиней у порівнянні із дослідними групами, а також зменшенню вмісту Кадмію у найдовшому м'язі спини до гранично допустимого рівня [158].

Авторами було запропоновано за кадмієвої інтоксикації використовувати ліпосомну форму біологічно активної добавки (БАД FLP-MD). Дана добавка проявляла хороший антиоксидантний ефект, зумовлений стабілізацією клітинних структур та захистом від пероксидного окиснення фосфоліпідів клітинних мембран, що запобігає активації вільнорадикальних процесів у клітинах. Використання біологічно активної добавки FLP-MD в умовах введення Кадмію сприяло стабілізації активності

глутатіонпероксидази для препаратів слизової оболонки тонкої кишки та печінки [152].

Гордієнко В. В. зі співавт. для попередження кадмієвого токсикозу застосовували фітокомпозицію «Поліфітол-1», до якої входять біологічно активні речовини, а саме: флавоноїди, дубильні речовини, ефірні олії, катехіни, сапоніни, мікроелементи. Дана фітокомпозиція значно зменшує накопичення катіонів Кадмію в організмі тварин, особливо в нирках та печінці, що сприяє нефро- і гепатотоксичності Кадмію. В основі механізмів профілактичної дії препарату «Поліфітол-1» стосовно зменшення накопичення Кадмію може бути його здатність зв'язувати йони Кадмію і утворювати стійкі хелатні сполуки, що зменшує біодоступність екотоксикантів ще на етапі всмоктування в травному каналі. Здатність препарату «Поліфітол-1» до комплексоутворення, відома гепатопротекторна, позитивна політропна дія та активація екскреторної функції нирок дають підстави для використання препарату в комплексній фармакотерапії та профілактиці кадмієвого токсикозу [25].

З метою лікування вівцематок за кадмієвої інтоксикації Шарандак П. В. та Левченко В. І. використовували наступні препарати: 10 % розчин глюкози, як енергетичний матеріал, в дозі 200,0 мл; Е-селен – препарат антиоксидантної дії для відновлення функцій гепатоцитів, по 1,0 мл; Інтровіт – комплексний вітамінний препарат – 2,0 мл; Мінерол – препарат на основі цеолітів, що використовується як мінеральна добавка – 5,0 г. Комплексне використання препарату Мінерол, вітамінів та глюкози сприяло збільшенню в сироватці крові вівцематок із порушенням функції печінки рівня загального протеїну на 4,6 % за рахунок зростання частки альбумінів на 6,1 %. Активність амінотрансфераз (АсАТ і АлАТ) знижувалася на 34,1 та 58,5 % відповідно, порівняно з показниками до застосування комплексу препаратів, що вказує про відновлення структури гепатоцитів. Також використання комплексного лікування препаратами сприяло зниженню активності гамма-глутамілтранспептидази у вівцематок із

порушенням функції печінки на 60,3, а лужної фосфатази – 29,4 % порівняно з вихідними даними [159].

Гутий Б. В. дослідив особливості перебігу хронічного і гострого кадмієвого токсикозу у щурів і молодняка великої рогатої худоби, а також вивчив фармакодинаміку препаратів Гідровіту-Е, Е-селену та Мевеселу на активність системи антиоксидантного захисту та рівень агресивних продуктів пероксидного окиснення ліпідів за хронічного кадмієвого токсикозу. Крім того дослідив вплив Мевеселу-ін'єкційного на активність системи антиоксидантного захисту та рівень агресивних продуктів перекисного окиснення ліпідів, що утворюються після гострого кадмієвого токсикозу. Поєднання складників препаратів Мевеселу та Мевеселу-ін'єкційного, сприяло потрібному захисту клітини від дії агресивних вільних радикалів, а саме подвійний захист мембрани клітини як із зовнішньої, так і з внутрішньої сторони та захист у середині клітини [34, 45].

Гідровіт-Е є водорозчинною формою вітаміну Е. Встановлено, що введення до складу раціону тваринам і птиці Гідровіту-Е дозволяє поліпшити функції кровотворення і оптимізувати біохімічний статус крові тварин та птиці. Дія токоферолу є досить ефективною, оскільки не зважаючи на досить низьку його концентрацію в мембрані клітин, ліпіди та білки мембрани залишаються захищеними від окиснення, та дії екзогенних активних форм кисню.

При застосуванні «Е-селену» тваринам за кадмієвого навантаження активується неензимна ланка системи антиоксидантного захисту організму бичків, а саме рівня вітамінів А і Е у крові даних тварин. Задавання у корм «Е-селену» попереджає розвиток, так званого, оксидативного стресу [33, 45].

Препарати «Урсовіт-АДЕС» та «Мевесел-ін'єкційний» за гострого кадмієвого токсикозу активують ензимну глутатіонову систему антиоксидантного захисту організму бичків, на що вказує підвищення активності глутатіонредуктази, глутатіонпероксидази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, каталази, супероксиддисмутази [34, 80].

З великої кількості антиоксидантів, при нітратно-нітритному токсикозі з кадмієвим навантаженням у бичків, Назарук Н. В. вивчав профілактичну дію препаратів «Метіфен» та «Вітамікс-Se». Дані препарати блокують вільні радикали та запобігають розвитку оксидативного стресу у тварин. Застосування метіфену у дозі 0,28 г/кг комбікорму та вітамікс Se у дозі 0,3 г/кг маси тварини за умов навантаження бичків нітратами та Кадмієм, запобігає розвитку токсикозу та оксидативного стресу. Сукупне застосування метіфену і вітамікс Se тваринам сприяє кращій активації системи антиоксидантного захисту організму бичків [91, 102, 109-111].

Профілактичне вживання мікроелементного комплексу ЕСМІН® сприяє підвищенню стійкості організму до токсичної дії важких металів, в тому числі Кадмію, завдяки підвищенню синтезу металотранспортного білка металотіонеїну та нормалізації співвідношень між токсичними та есенціальними важкими металами за рахунок накопичення в печінці та нирках есенціальних мікроелементів [132, 133].

Показано, що попереднє введення токоферолу запобігає змінам активностей Г-S-T та ГР під впливом хлориду кадмію, що може свідчити про роль вільнорадикального окислення в механізмах дії Кадмію на вказані показники. Попереднє введення токоферолу не попереджало підвищення активності ГлбФДГ (до 145% від контролю), що може свідчити про пряму дію іонів Кадмію на цей ензим.

При введенні унітіолу за 30 хв до введення кадмію хлориду тваринам встановлено, що унітіол запобігає індукції Г-6-ФДГ через 24 год, що може бути результатом зв'язування іонів Кадмію унітіолом та послаблення його прямої дії на клітини печінки. Раніше було доведено, що унітіол запобігає гемолізу та накопиченню ТБК-активних продуктів в сироватці крові щурів при введенні кадмію хлориду. Певне значення у збереженні Г-6-ФДГ активності на рівні контролю може мати більш раннє та тривале підвищення Г-S-T-активності при введенні кадмію хлориду на фоні унітіолу (через 2 год.

– 145 % від контролю), що може сприяти кон'югації вільних іонів Кадмію з їх подальшим виведенням з клітин печінки [9].

При комбінованому введенні цитрату селену та кадмію хлориду, не зважаючи на наявність ембріотоксичних проявів при ізольованому введенні Кадмію, відзначаємо покращення показників ембріонального розвитку, що проявляється збільшенням кількості жовтих тіл вагітності, живих плодів на 1 самицю та зниженні показників загальної ембріональної смертності [113].

При вивченні комбінованого впливу цинку цитрату та кадмію хлориду варто зауважити, що використання цинку цитрату призвело до збільшення показника живих плодів на 1 самицю в середньому на 16,2 % ($P < 0,01$), відносному зменшенню загальної ембріональної смертності у 2,2 рази ($P < 0,01$) порівняно з групою кадмію хлориду за рахунок відносного зменшення доімплантаційної смертності у 2,5 рази ($P < 0,05$) у порівнянні з групою кадмію хлориду [114].

Портянник С. В. та Маменко О. М. дослідили вплив біологічно активного препарату «БП-9», антитоксичного преміксу «МП-А» за інтоксикації найбільш небезпечними ксенобіотиками Кадмієм і Свинцем на якість і екологічну безпеку молока та вміст лейкоцитів в крові корів. Особлива роль в даному біологічно-активному препараті належить екстракту барбарису. Для приготування екстракту барбарису звичайного використали подрібнені і висушені листя та плоди. Застосування преміксу «МП-А» в годівлі дійних корів за силосно-сінажно-концентратним типом та підшкірна ін'єкція біологічно-активного фітопрепарату «БП-9» сприяло поступовому зменшенню вмісту Кадмію в крові і молоці [135].

За кадмієвої інтоксикації мелатонін покращує функціональний стан нирок, що проявляється у зростанні швидкості клубочкової фільтрації, знижені ступеня ретенційної азотемії та протеїнурії. Мелатонін є найбільш сильним і універсальним ендogenousним антиоксидантом, який є присутній в усіх клітинних структурах, включаючи ядро. Він є активним перехоплювачем

і нейтралізатором вільних радикалів — -ОН, -ООН, O₂·, NO·, ONOO·, які володіють вираженою нефротоксичною дією [53].

Яремчук Т. С. зі співавт. застосовували перепелам за кадмієвого токсикозу препарат Сел-Плекс – джерело органічного Селену, що виробляється спеціальними штамми дріжджів, які вирощуються в контрольованих умовах на середовищі, збагаченої Селеном і з пониженим вмістом Сірки, завдяки чому дріжджі використовують Селен замість сірки в процесі формування клітинних компонентів, включаючи білки. На основі проведених дослідів було виявлено стимулюючий вплив Сел-Плексу на енергообмінні процеси в клітинах печінки перепелів. За цих умов встановлено, що додавання до раціону перепелів препарату Сел-Плекс у дозі 0,15 мг/кг сухого комбікорму за дії солей Кадмію сприяє зростанню вмісту неорганічного фосфору та креатинфосфату в субклітинних структурах печінки перепелів [162].

Ковальова І. В. дослідила вплив натрію селеніту та фітодобавок «Фітохол» і «Фітопанк» на вміст важких металів: Кадмію, Плюмбуму, Купруму та Цинку в організмі курей-несучок. Фітодобавка «Фітопанк» – це рослинний препарат, що являє собою композицію з семи 10 % настоянок на 400 етиловому спирті окремо взятих частин лікарських рослин – кореня ревеню чорноморського (*Rheum rhaponticum*), трави бобівника трилистого (*Menyanthes trifoliata*), кореня оману високого (*Inula helenium*), кореня півників садових (*Iris germanica*), кропу запашного (*Anethum graveolens*), шавлії лікарської (*Salvia officinalis*) і болиголову плямистого (*Conium maculatum*) у заданому співвідношенні. Фітодобавка «Фітохол» є комплексним препаратом, що містить похідні рослин і хімічні речовини: водні екстракти трави грициків звичайних (*Capsella bursa-pastoris*), квітів цмину піскового (*Helichrysum arenarium*), квітів пижма звичайного (*Tanacetum vulgare*), настоянки м'яти перцевої (*Mentha piperita*) і валеріани лікарської (*Valeriana officinalis*), а також сульфат магнію, натрію саліцилат, гексаметилен-тетрамін і гліцерин. Використання натрію селеніту та

фітодобавок «Фітохол» і «Фітопанк» курям сприяло більш високому рівню біохімічних процесів в організмі [77].

Для попередження токсичної дії Кадмію у птиці Вахуткевич І. Ю. та Гордійчук Л. М. у своїх дослідженнях використовували термоактивований цеоліт. Встановлено, що використання термоактивованого цеоліту для елімінації Кадмію курей сприяло нормалізації показників загального протеїну та співвідношення його фракцій, що є наслідком зниження токсичної дії Кадмію, внаслідок якої покращується синтез протеїну в печінці [15].

Висновки до розділу 1

Накопичення Кадмію в компонентах природного середовища збільшує небезпеку його надходження в організм і становить загрозу як для здоров'я людини, так і тварин. Аналіз результатів багатьох експериментальних робіт вказують на те, що в організмі тварин даний важкий метал проявляє токсичний вплив на низку органів і систем. До найнебезпечніших належать канцерогенні та мутагенні ефекти цього елемента. Негативна дія Кадмію охоплює різні типи клітин, однак їх чутливість до дії токсиканту неоднакова. Глибина ураження клітин значною мірою визначається акумульованою дозою Кадмію та рівнем експресії в них генів металотіонеїнів, на яку впливає токсичний елемент.

Наведені літературні дані вказують на те, що більшість наукових досліджень цього спрямування, проведених як у нашій країні, так і за її межами, проведено на лабораторних тваринах. Вивчення біохімічних механізмів та токсичного впливу кадмієвого токсикозу у птиці вивчено недостатньо. На сьогодні лише невелика кількість робіт вітчизняних учених присвячена дослідженню впливу Кадмію на організм птиці, однак багато аспектів цієї проблеми ще й досі не з'ясовано. Немає повної і чіткої наукової

інформації про дію Кадмію на захисні системи організму птиці, а саме на імунну та антиоксидантну.

За результатами комплексної оцінки стану захисних систем організму курей можна розкрити нові наукові аспекти кадмієвого токсикозу як в теоретичному, так і практичному відношенні, що дасть можливість розробити ефективні методи профілактики та лікування курей за умов кадмієвої інтоксикації.

На основі аналізу даних літератури підтверджено актуальність обраного напрямку досліджень, необхідність подальшого детального вивчення хронічного кадмієвого токсикозу у птиці.

РОЗДІЛ 2

ЗАГАЛЬНА МЕТОДИКА ТА ОСНОВНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Експериментальні тварини та схеми дослідів

Експериментальні дослідження здійснювали протягом 2012-2020 рр. у лабораторіях кафедри фармакології та токсикології ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького, лабораторії токсикології та фармакології ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок, фермерському господарстві «Захід-птиця» (с. Наварія Пустомитівського району Львівської області).

З метою вивчення питань, що впливали з мети і завдань, у процесі виконання дисертаційної роботи проведено два етапи досліджень на курях-несучках кросу Хайсекс білий, середньою живою масою 1,5 кг.

Усі експериментальні втручання та забій 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).

На першому етапі досліджень вивчали вплив довготривалого впоювання кадмію сульфату на організм курей-несучок. На другому етапі вивчали вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на організм курей-несучок за умов розвитку хронічного кадмієвого токсикозу.

Для першого етапу досліджень було відібрано 24 курей-несучок, віком 78 тижнів. Було сформовано три піддослідні 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 впоювали воду без внесення кадмію сульфату. До питної води курей дослідних груп

протягом 30 діб додавали кадмію сульфат: перша група – 2 мг/кг маси тіла кадмію сульфату, друга група – 4 мг/кг маси тіла кадмію сульфату.

Метою досліджень було з'ясувати вплив кадмію сульфату на:

- рівень біохімічних та гематологічних показників крові;
- активність ензимної та нензимної ланки системи антиоксидантного захисту;
- рівень продуктів пероксидного окиснення ліпідів;
- стан клітинної, гуморальної та неспецифічної ланок імунної системи.

Для другого етапу досліджень було відібрано 32 курей-несучок, віком 78 тижнів. Було сформовано чотири піддослідні групи: контрольну і три дослідні. Курям контрольної групи (К₁) та трьох дослідних груп випоювали з водою кадмію сульфат у дозі 4 мг/кг маси тіла. Курям дослідної групи Д₃ з кормом згодовували плоди розторопші плямистої у дозі 2,0 г/кг корму один раз на добу протягом 30 діб. Курям дослідної групи Д₄ з кормом згодовували метіфен у дозі 0,28 г/кг корму один раз на добу протягом 30 діб. Курям дослідної групи Д₅ з кормом згодовували силімевіт у дозі 0,36 г/кг корму один раз на добу протягом 30 діб.

Умови утримання курей та параметри мікроклімату в приміщенні для всіх груп були аналогічними. Впродовж дослідження обліковували кількість споживаного корму і води.

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

У дослідженнях використовували наступні препарати:

Кадмію сульфат – *Cadmium sulfate*, неорганічна сполука з хімічною формулою CdSO₄. Сульфат кадмію є добре розчинним у воді, тому добре всмоктується в травному каналі в кров та відомий своїми токсичними впливами на живі організми.

Розторопша плямиста – *Silybum marianum* родина складноцвіті, у дикому виді росте на пустирях, уздовж доріг, на покинутих полях та

культивується на лікарських городах. Для лікування застосовують плоди розторопші плямистої. Вони містять протеїн 17-18 %, жири 10-11 %, флаволігнани 2-3 %, ефірну олію 0,08 %, вітаміни А, Е, К, біогенні аміни, кварцетин.

Метіфен – *Metiphenum*; білий кристалічний порошок, солодкий на смак, із запахом сірки. Погано розчиняється у холодній воді, краще – у гарячій воді (1:20). Термостабільний. Препарат містить фенарон та метіонін [109].

Силімевіт – кормова добавка, у склад якої входить плоди розторопші плямистої, селен, метіфен, вітаміни А, Е і С [39].

Дози препаратів для експериментальних досліджень нами визначені відповідно до даних літератури та ТУУ.

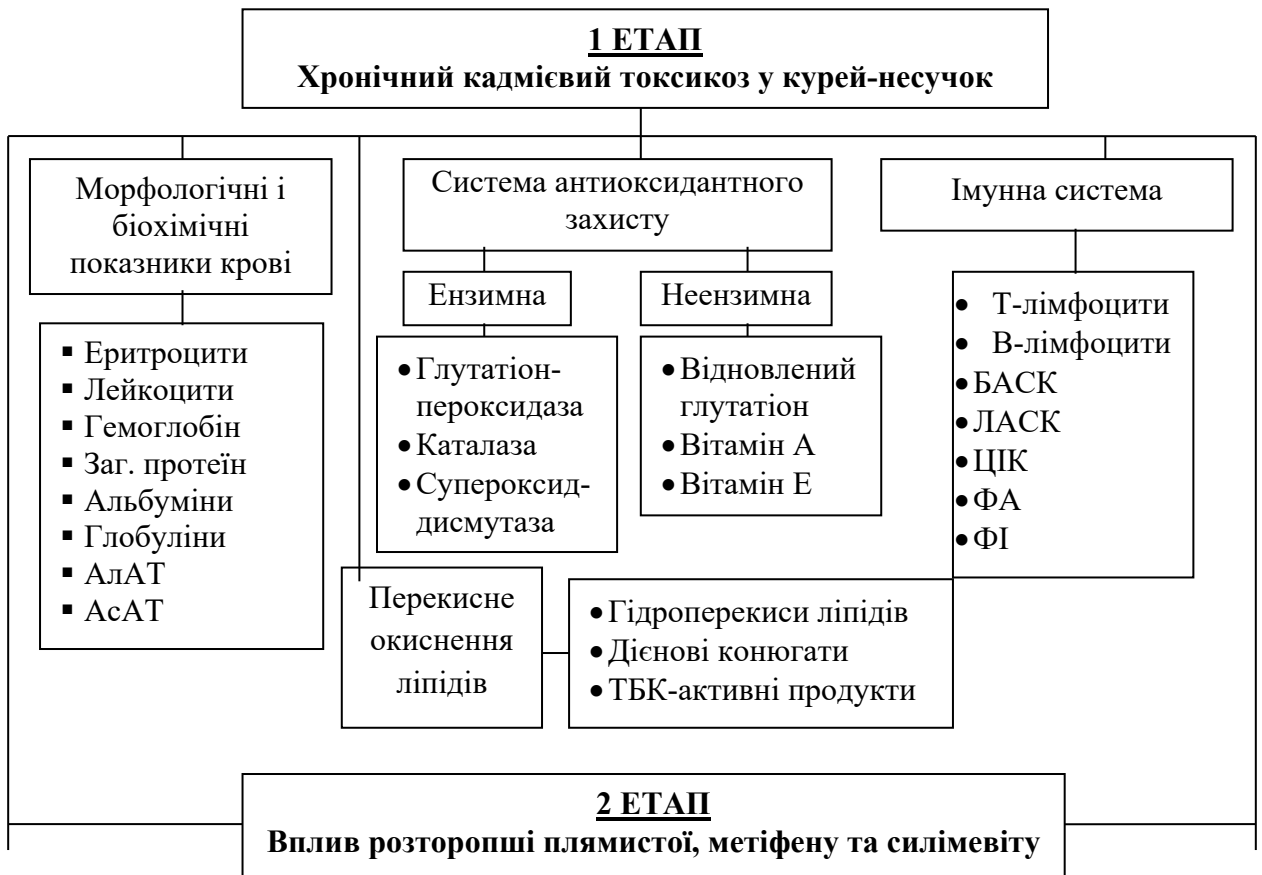


Рис. 2.1. Схема дослідів

2.2. Методи досліджень.

У крові визначали показники: кількість лейкоцитів і еритроцитів – методом підрахунку у сітці лічильної камери Горяєва [16, 56]; концентрацію гемоглобіну – гемоглобінціанідним методом [89, 131]; кількість Т-лімфоцитів підраховували у реакції спонтанного розеткоутворення методом M. Jondal et al., (1972); кількість В-лімфоцитів – у реакції комплементарного розеткоутворення з еритроцитами барана (Чернушенко Е. Ф. і співавт., 1979); фагоцитарну активність псевдоеозинофілів крові – ФА, інтенсивність фагоцитозу – ФІ (за допомогою загальноновизнаних методів у модифікації Чумаченко В. Е. та співавт., 1990) [56].

У сироватці крові досліджували: активність аспартатамінотрансферази (АсАТ; К.Ф. 2.6.1.1) і аланінамінотрансферази (АлАТ; К.Ф. 2.6.1.2) – за методом Райтмана й Френкеля в модифікації К. Г. Капетанакі (1962); активність глутатіонпероксидази (ГП; К.Ф.1.11.1.9) – за методом В. В. Лемешко і співавт. (1985); активність каталази (КТ; К.Ф. 1.11.1.6) – за методом М. А. Королюк (1988) [56]; активність супероксиддисмутази (СОД; К.Ф 1.15.1.1) – за методом Є. Є. Дубініної та співавт. (1983) [58]; рівень ТБК-активних продуктів – за методом Є. Н. Коробейникова (1989) [78], рівень дієнових кон'югатів – за методом І. Д. Стальної (1977); концентрацію гідроперекисів ліпідів – ГПЛ (Мирончик В.В., 1984) [56]; ЛАСК – фотонфелометрично за В. Г. Дорофейчуком (1986); БАСК – за методом Ю. М. Маркова (1968); рівень ЦК – за методом Е. Ф. Чернушенко (1981) [56].

Протеїнсинтезувальну функцію печінки визначали за рівнем у сироватці крові загального протеїну (біуретовою реакцією) і протеїнових фракцій (методом електрофорезу в поліакриламідному гелі). Вітаміни А і Е визначали у плазмі крові методом високоефективної рідинної хроматографії; вміст відновленого глутатіону – за методом О. В. Травіної (1955) [56].

Дані гематологічних, біохімічних досліджень обробляли статистично з вираховуванням середніх арифметичних величин (М), середньої квадратичної

помилки (m) і ступеня вірогідності різниці (P) між показниками. Статистичну обробку результатів досліджень проводили за методикою, описаною І. А. Ойвінім (1960), з використанням статистичного програмного пакету Statystic 5,0 для Windows. Ступінь вірогідності, порівняно з даними контрольної групи, становив – $P < 0,05$ – *, $P < 0,01$ – **, $P < 0,001$ – ***.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Морфологічні показники крові курей-несучок за кадмієвого навантаження

Склад крові – відносно сталий показник, який водночас є однією з лабільних систем організму курей-несучок. Фізіологічні процеси, які відбуваються в організмі, значною мірою позначаються на якісному складі крові [56, 92]. Гематологічні дослідження дають можливість детальніше вивчати вплив Кадмію на організм курей, на підставі чого можлива правильніша розробка схеми лікування та профілактики кадмієвого токсикозу у птиці.

Згідно даних таблиці 3.1, кількість еритроцитів у крові курей як дослідних, так і контрольної груп, знаходилася у межах фізіологічних величин, а саме: у межах величин $3,15 \pm 0,10$ – $3,22 \pm 0,10$ Т/л. Після впоювання з водою кадмію сульфату у дозі 2 мг/кг маси тіла, кількість еритроцитів на 7 добу досліді зросла до $3,29 \pm 0,16$ Т/л, тоді як у контрольної групи даний показник становив $3,21 \pm 0,13$ Т/л. У курей другої дослідної групи, кількість еритроцитів у вказаний період досліді була найнижчою.

У подальшому у крові курей дослідних груп відзначали зниження кількості еритроцитів, які на 14 добу досліді знизилися на 6,2 % у крові першої дослідної групи та на 11,7 % у крові другої дослідної групи. На 21 і 30 доби досліді кількість еритроцитів продовжувала знижуватися і відповідно у першої дослідної групи знизилася до $2,69 \pm 0,13$ Т/л, а у другої – до $2,36 \pm 0,14$ Т/л, тоді як у контрольної групи курей даний показник коливався у межах величин $3,23 \pm 0,13$ Т/л. На 30 добу досліді кількість еритроцитів у крові курей дослідних груп порівняно з попередньою добою

дещо зростає, однак порівняно з контрольної групою курей залишалася на низькому рівні.

Аналогічні зміни спостерігаємо при дослідженні рівня гемоглобіну. Відомо, що гемоглобін – це дихальний пігмент крові, який виконує, в основному, роль переносника молекулярного кисню від органів дихання до тканин. Як видно з даної таблиці рівень гемоглобіну у крові контрольної групи курей протягом усього дослідження коливався у межах величин $97,67 \pm 0,76$ г/л.

Таблиця 3.1

Морфологічні показники крові курей-несучок за кадмієвого навантаження ($M \pm m$, $n=8$)

Дослідні групи	До випоювання	Доби дослідження			
		7	14	21	30
Еритроцити, Т/л					
К	$3,19 \pm 0,12$	$3,21 \pm 0,13$	$3,25 \pm 0,12$	$3,23 \pm 0,13$	$3,20 \pm 0,12$
Д1	$3,22 \pm 0,10$	$3,29 \pm 0,16$	$3,05 \pm 0,11$	$2,69 \pm 0,13$ **	$2,85 \pm 0,15$ *
Д2	$3,15 \pm 0,10$	$3,07 \pm 0,15$	$2,87 \pm 0,14$	$2,36 \pm 0,14$ ***	$2,49 \pm 0,16$ **
Гемоглобін, г/л					
К	$97,67 \pm 0,76$	$98,46 \pm 0,63$	$99,11 \pm 0,70$	$98,55 \pm 0,77$	$97,67 \pm 0,76$
Д1	$99,15 \pm 0,66$	$102,43 \pm 1,12$ *	$93,23 \pm 1,32$ **	$86,61 \pm 1,11$ ***	$90,72 \pm 1,21$ **
Д2	$98,58 \pm 0,73$	$87,32 \pm 1,10$ **	$81,22 \pm 1,20$ ***	$72,17 \pm 0,73$ ***	$83,56 \pm 0,93$ **
Гематокрит, %					
К	$39,18 \pm 0,70$	$39,63 \pm 0,73$	$39,44 \pm 0,68$	$39,71 \pm 0,75$	$39,60 \pm 0,73$
Д1	$39,54 \pm 0,67$	$38,23 \pm 0,67$	$37,84 \pm 0,90$	$36,10 \pm 0,74$ *	$37,44 \pm 0,85$ *
Д2	$39,43 \pm 0,75$	$37,56 \pm 0,81$	$36,71 \pm 0,80$ *	$34,11 \pm 0,63$ **	$35,23 \pm 0,90$ *
Лейкоцити, Г/л					
К	$31,7 \pm 0,75$	$31,5 \pm 0,58$	$31,9 \pm 0,55$	$31,8 \pm 0,55$	$31,7 \pm 0,65$
Д1	$31,9 \pm 0,70$	$33,9 \pm 0,55$ *	$34,2 \pm 0,70$ *	$34,9 \pm 0,60$ *	$33,8 \pm 0,70$ *
Д2	$31,8 \pm 0,70$	$34,1 \pm 0,70$ *	$34,7 \pm 0,65$ *	$35,8 \pm 0,66$ **	$34,1 \pm 0,70$ *

При впоюванні з водою кадмію сульфату у дозі 2 мг/кг маси тіла встановлено незначне підвищення рівня гемоглобіну у крові даної дослідної групи, що можливо пов'язано із захисно-приспосувальною реакцією організму на надходження токсиканту. На 14 і 21 доби досліді у крові першої дослідної групи курей рівень гемоглобіну поступово знижувався до $86,61 \pm 1,11$ г/л, тоді як у контрольній групі даний показник становив $98,55 \pm 0,77$ г/л, що на 12 % був нижчим за показники контрольної групи.

При впоюванні птиці з водою кадмію сульфату у дозі 4 мг/кг маси тіла, встановлено зниження рівня гемоглобіну вже з 7 доби досліді. У наступні періоди досліджень рівень гемоглобіну продовжував знижуватися, де на 14 добу знизився на 18 %, на 21 добу – на 26,8 % відносно показників контрольної групи курей.

Гематокритна величина відображає співвідношення між форменими елементами і плазмою крові. Після впоювання курям-несучкам кадмію сульфату у дозах 2-4 мг/кг маси тіла величина гематокриту поступово знижувалася (табл. 3.1). Найнижчим гематокрит був у другій дослідній групі на 21 добу досліді, де відповідно він становив $34,11 \pm 0,63$ %.

Результати досліджень на курях-несучках (табл. 3.1) показали, що після впоювання з водою кадмію сульфату у дозі 2 мг/кг маси тіла, кількість лейкоцитів у їх крові поступово зростала протягом усього досліді: на 7 добу зросла на 7,6 %, на 14 добу – на 7,2 %, на 21 добу – на 9,7 %, на 30 добу – на 6,6 %. При впоюванні з водою кадмію сульфату у дозі 4 мг/кг маси тіла також встановлено збільшення кількості лейкоцитів у крові птиці другої дослідної групи. Найвищою кількістю лейкоцитів у крові даної дослідної групи була на 14 і 21 доби досліді, де порівняно з показниками контрольної групи курей вона збільшилася на 8,8 і 12,6 % відповідно. Лейкоцитоз, очевидно, зумовлений розвитком запальних процесів у травному каналі під впливом токсичної дії Кадмію у результаті чого кількість лейкоцитів у крові курей зростає.

Узагальнюючи результати досліджень розділу 3.1. «Морфологічні показники крові курей-несучок за кадмієвого навантаження» ми дійшли висновків:

- випоювання курям-несучкам кадмію сульфату у дозах 2 і 4 мг/кг маси тіла, сприяло зниженню кількості еритроцитів, рівня гемоглобіну та збільшенню кількості лейкоцитів.

- вірогідні зміни морфологічних показників спостерігаємо на 21 добу досліду у другій дослідній групі курей, яким випоювали кадмію сульфат у дозі 4 мг/кг маси тіла.

Результати досліджень опубліковані у таких статтях [121, 199].

3.2. Вплив кадмію сульфату в різних дозах на функціональний стан печінки курей-несучок

Оскільки Кадмій негативно впливає на роботу печінки, саме тому необхідно дослідити функціональний стан печінки. У крові курей, визначали активність амінотрансфераз, адже дані ензими відображають функціональний стан печінки. Відомо, що амінотрансферази беруть участь у процесах переамінування. Вони переносять аміногрупи від амінокислот до кетокислот. Одним із ензимів, які належать до даної групи амінотрансфераз, є аланін-амінотрансфераза. Активність цього ензиму за кадмієвого навантаження наведена у таблиці 3.2. 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 3.2 даних видно, що активність аланін-амінотрансферази, до випоювання кадмію сульфату, у

сироватці крові курей була у межах величин $0,30 \pm 0,009$ – $0,32 \pm 0,005$ ммоль/г/л. Після впоювання згаданого вище токсиканту, активність ензиму, у птиці дослідних груп зростала. Встановлено, що за кадмієвого навантаження активність даного ензиму вірогідно зростає вже з 14 доби досліду, де відповідно у першій дослідній групі курей вона зросла на 15 %, а у другій – на 21 %. На 21 добу досліду активність аланін-амінотрансферази коливалася у межах величин $0,40 \pm 0,008$ – $0,45 \pm 0,009$ ммоль/г/л, тоді як у контрольній групі курей даний показник становив $0,31 \pm 0,007$ ммоль/г/л. На 30 добу досліду 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 3.2

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

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

При дослідженні активності аспаргат-амінотрансферази, встановлено, що на початку досліду вона у сироватці крові контрольної та двох дослідних

груп коливалася у межах величин $4,27 \pm 0,18$ – $4,31 \pm 0,13$ ммоль/г/л. Після випоювання води з кадмію сульфатом встановлено підвищену активність даного ензиму вже починаючи з 7 доби досліду. На 14 добу досліду встановлено підвищення активності АсАТ у сироватці крові курей, яким задавали кадмію сульфат 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 контрольної групи даний показник коливався у межах величин $4,29 \pm 0,17$ ммоль/г/л. На 21 добу досліду 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 досліду активність 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 вивільнення амінотрансаміназ із клітинних органел у крові дослідної птиці. Властиво 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 вивільняється 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 лише при високих дозах Кадмію.

Узагальнюючи результати досліджень розділу 3.2. «Вплив кадмію сульфату в різних дозах на функціональний стан печінки курей-несучок» ми дійшли висновків:

- випоювання курям-несучкам кадмію сульфату 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-амінотрансферах була вищою у сироватці крові курей другої дослідної групи на 21 та 30 добу дослідіду

Результати досліджень опубліковані у таких статтях [122, 199].

3.3. Вплив кадмію сульфату в різних дозах на протеїнсинтезувальну функцію печінки курей-несучок

Протеїн вважається головним елементом, за рахунок якого відбувається внутрішній процес «будівництва» в організмі. Він підтримує плинність крові, її в'язкість. Протеїн визначає необхідний в судинному руслі об'єм крові. За рахунок протеїнів формені елементи утримуються в підвішеному стані, а також, здійснюється транспортування найважливіших екзогенних та ендогенних речовин. Завдяки протеїнам регулюється рівень рН середовища крові. Активну участь протеїн бере і в реакціях імунного характеру.

Встановлено, що при випоюванні з водою кадмію сульфату, у крові курей-несучок пригнічується протеїнсинтезувальна функція печінки, на що вказує низький рівень загального протеїну. Так, у крові курей першої дослідної групи на 14 добу дослідіду встановлено вірогідне зниження рівня загального протеїну на 6,7 % відносно величин контрольної групи курей. На 21 добу дослідіду рівень загального протеїну продовжував знижуватися і

відповідно становив $42,11 \pm 1,25$ г/л, тоді як у контрольній групі даний показник коливався у межах величин $46,73 \pm 0,95$ г/л (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Загальний вміст протеїну та його фракцій у крові курей-несучок за кадмієвого навантаження ($M \pm m$, $n = 8$)

Дослідні групи	До випоювання	Доби дослідження			
		7	14	21	30
Загальний протеїн, г/л					
К	$46,43 \pm 0,95$	$46,60 \pm 0,87$	$46,52 \pm 1,05$	$46,73 \pm 0,95$	$46,60 \pm 0,90$
Д1	$46,71 \pm 0,80$	$45,84 \pm 1,20$	$43,38 \pm 1,22$ *	$42,11 \pm 1,25$ **	$42,41 \pm 1,19$ *
Д2	$46,58 \pm 1,06$	$44,62 \pm 0,96$	$42,31 \pm 1,15$ *	$39,04 \pm 1,23$ ***	$39,65 \pm 1,11$ **
Альбуміни, %					
К	$33,59 \pm 0,85$	$33,92 \pm 0,90$	$33,74 \pm 0,70$	$34,10 \pm 0,79$	$33,85 \pm 0,94$
Д1	$34,12 \pm 0,90$	$32,38 \pm 0,70$	$31,14 \pm 0,85$ *	$29,62 \pm 0,98$ **	$31,63 \pm 0,92$ *
Д2	$33,78 \pm 0,93$	$31,84 \pm 0,89$	$29,62 \pm 0,98$ **	$28,16 \pm 0,75$ ***	$29,34 \pm 0,97$ **
Глобуліни, %					
К	$66,41 \pm 1,94$	$66,08 \pm 1,57$	$66,26 \pm 1,70$	$65,90 \pm 1,64$	$66,15 \pm 1,80$
Д1	$64,88 \pm 1,65$	$67,62 \pm 2,10$	$68,86 \pm 1,95$	$70,38 \pm 2,05$ *	$68,37 \pm 2,11$
Д2	$66,22 \pm 1,87$	$68,16 \pm 2,35$	$70,38 \pm 1,85$	$71,84 \pm 2,10$ *	$70,66 \pm 1,95$
Коефіцієнт А/Г					
К	0,51	0,51	0,51	0,52	0,51
Д1	0,53	0,48	0,45	0,42	0,46
Д2	0,51	0,47	0,42	0,39	0,41

При випоюванні птиці кадмію сульфату у дозі 4 мг/кг маси тіла встановлено вірогідне зниження загального протеїну на 7 добу досліду, де порівняно з контрольною групою курей він знизився на 4,2 %. На 14 і 21 доби досліду встановлено зниження досліджуваного показника на 9 і

16,5 %. На 30 добу досліду рівень загального протеїну становив $39,65 \pm 1,11$ г/л, що на 15 % був вищим за показники контрольної групи курей у вказаний період досліджень.

Зниження загального протеїну у крові курей дослідних груп супроводжувалося зниженням альбумінової фракції. Так, на 14 добу досліду рівень альбумінів у крові першої дослідної групи знизився на 2,6 %, а у другої дослідної групи – на 4,12 % відносно контрольної групи курей-несучок. На 21 добу досліду рівень альбумінів у крові дослідних груп був найнижчим, де у крові першої дослідної групи курей він становив $29,62 \pm 0,98$ %, а у крові другої дослідної групи $28,16 \pm 0,75$ %. На 30 добу досліду рівень альбумінів у крові курей першої і другої дослідної груп залишався на низькому рівня і порівняно з контрольною групою курей він знизився на 2,22 і 4,51 % відповідно.

При дослідженні глобулінової фракції у крові курей-несучок встановлено, що глобуліни у крові другої дослідної групи вірогідно зростали на 7 добу досліду. На 14 добу досліду рівень альбумінів вірогідно зростав у всіх дослідних групах. Так, у крові першої дослідної групи рівень глобулінів зріс до $68,86 \pm 1,95$ %, а у другої – $70,38 \pm 1,85$ %, що у порівнянні з контрольною групою він зріс відповідно на 2,6 і 4,1 %. На 21 добу досліду рівень глобулінів у крові першої і другої дослідної груп курей коливався межах величин $70,38 \pm 2,05$ – $71,84 \pm 2,10$ %, тоді як у контрольній групі даний показник становив $65,90 \pm 1,64$ %. На 30 добу досліду даний показник залишався високи у крові обох дослідних груп курей.

У курей-несучок за кадмієвого навантаження настає альбуміно-глобулінова диспропорція. Внаслідок цього величина А/Г коефіцієнта на 14 добу досліду складала 0,45 і 0,42 проти 0,51 у клінічно здорової птиці. Така величина коефіцієнту, безсумнівно, вказує на пригнічення протеїнсинтезувальної функції печінки курей-несучок. Підвищення рівня глобулінів у сироватці крові курей відображає інтенсивність запальних процесів в їхньому організмі за кадмієвого навантаження.

Узагальнюючи результати досліджень розділу 3.3. «Вплив кадмію сульфату в різних дозах на протеїнсинтезувальну функцію печінки курей-несучок» ми дійшли висновків:

- за кадмієвого навантаження у курей-несучок сильніше пригнічується протеїнсинтезувальна функція печінки, яка проявляється зниженням загального протеїну крові, зниженням рівня альбумінів та збільшенням рівня глобулінів;

- випоювання з водою кадмію сульфату у дозі 4 мг/кг маси тіла супроводжувало вірогіднішому зниженню рівня загального протеїну та альбумінів чим випоювання сульфату кадмію у дозі 2 мг/кг маси тіла.

Результати досліджень опубліковані у таких статтях [197].

3.4. Вплив кадмієвого навантаження на імунний статус організму курей-несучок

Імунітет (лат. *immunitas* – звільнення) – прояв спрямований на збереження сталості внутрішнього середовища захисних реакцій організму проти генетично чужорідних речовин (антигенів). Основними клітинами імунітету, що здійснюють зв'язок і взаємодію всіх органів імунної системи, є лімфоцити. Вироблення Т-лімфоцитів і В-лімфоцитів є фізіологічним процесом, який протікає і за відсутності антигенної стимуляції, але залежить від надходження стовбурових клітин з кісткового мозку. В-лімфоцити, включаючись в реакції імунної системи після контакту з антигеном, проліферують і диференціюються в плазматичні клітини, які продукують імуноглобуліни трьох класів (А, М і G), що є ефекторами гуморальної ланки імунітету. Одним з основоположних механізмів функціонування системи імунітету є взаємодія трьох типів клітин - макрофагів, Т- і В-лімфоцитів.

Важливе значення у патогенезі кадмієвого токсикозу займає дослідження клітинного імунітету, який представлений Т- і В-лімфоцитами. Результати досліджень клітинного імунітету у курей за умов навантаження Кадмієм наведені у табл. 3.4.

Таблиця 3.4

Показники клітинного імунітету курей, за кадмієвого навантаження ($M \pm m, n = 8$)

Дослідні групи	До випоювання	Доби дослідження			
		7	14	21	30
Т-лімфоцити, %					
К	12,9±0,30	12,8±0,31	13,1±0,25	12,9±0,20	13,0±0,25
Д1	13,1±0,26	12,4±0,27*	11,5±0,24**	11,1±0,32***	11,9±0,28*
Д2	13,0±0,22	11,8±0,30**	10,7±0,32***	10,2±0,29***	11,1±0,35**
В-лімфоцити, %					
К	17,3±0,50	17,4±0,45	17,5±0,55	17,2±0,60	17,5±0,50
Д1	17,6±0,56	16,8±0,50	16,3±0,54*	15,0±0,51**	15,6±0,39*
Д2	17,5±0,60	16,0±0,45	15,0±0,62**	14,3±0,70**	14,9±0,43**

При дослідженні величин показників клітинного імунітету встановлено, що у хворої птиці кількість Т- і В-лімфоцитів упродовж усього дослідження знижувалася. Так, у курей першої дослідної групи, кількість Т-лімфоцитів на 7 добу дослідження знизилася на 0,4%, а на 14 добу дослідження знизилася на 1,6 % порівняно з контрольною групою птиці. У подальшому кількість Т-лімфоцитів знову продовжувала знижуватися і найнижчою була на 21 добу дослідження у дослідній групі птиці Д1, де відповідно вона становила 11,1±0,32 %. На 30 добу дослідження кількість Т-лімфоцитів у крові дослідної групи курей-несучок Д1 дещо зросла, однак залишалася на низькому рівні.

При дослідженні кількості Т-лімфоцитів у птиці, якій випоювали з водою кадмію сульфату у дозі 4 мг/кг маси тіла встановлено зниження

даного показника відповідно: на 7 добу – на 1 %, на 14 добу – на 2,4 %, на 21 добу – на 2,7 % відносно величин контрольної групи курей. На 30 добу досліду встановлено збільшення кількості Т-лімфоцитів, де порівняно з попередньою добою досліду кількість Т-лімфоцитів зросла на 0,9 %, однак залишалася на низькому рівні порівняно з показниками птиці контрольної групи.

При дослідженні кількості В-лімфоцитів встановлено, що на початку досліду кількість лімфоцитів у крові дослідної птиці коливалася у межах величин $17,6 \pm 0,56$ – $17,5 \pm 0,60$ %. Після впоювання з водою кадмію сульфату у крові курей-несучок відзначаємо зниження кількості В-лімфоцитів на 7 добу досліду відповідно на 0,6 % у крові дослідної групи Д₁ та на 1,4 % у крові дослідної групи курей Д₂ порівняно з контрольною групою.

На 14 добу досліду кількість В-лімфоцитів продовжувала знижуватися у двох дослідних групах курей-несучок, однак слід відзначити, що при впоюванні кадмію сульфату у дозі 4 мг/кг маси тіла, кількість В-лімфоцитів була значно нижчою, чим у крові курей, яким впоювали кадмію сульфату у дозі 2 мг/кг маси тіла. На 21 добу досліду кількість В-лімфоцитів у крові обох дослідних груп була найнижчою, де відповідно коливалась у межах величин $15,0 \pm 0,51$ – $14,3 \pm 0,70$ %.

Отже, навантаження організму птиці Кадмієм супроводжується пригніченням клітинного імунітету. Зменшення кількості Т- і В-лімфоцитів у крові курей-несучок дослідних груп вказує про пригнічення лімфоїдної системи імунітету і зниження резистентності організму проти бактеріальних і вірусних інфекцій.

Гуморальні фактори протиінфекційного захисту птиці є різні білки, розчинні в крові і рідинах організму. Вони можуть самі мати антимікробні властивості чи здатні активувати інші гуморальні і клітинні механізми проти інфекційного імунітету. Відомо, що гуморальний імунітет забезпечується

специфічними макромолекулами, які функціонують у внутрішніх рідинах організму птиці.

Як видно із таблиці 3.5, при кадмієвому навантаженні у курей-несучок антимікробна активність сироватки крові у перші доби дослідження знижується, на що вказує зниження бактерицидної та лізоцимної активності сироватки крові у хворої птиці. Так, на 7 добу досліду бактерицидна активність сироватки крові курей-несучок дослідної групи Д₁ знизилася на 5,8 %, тоді як лізоцимна активність сироватки крові у вказаний період знизилася на 0,26 %.

Таблиця 3.5

Показники гуморального імунітету курей за кадмієвого навантаження ($M \pm m, n = 8$)

Дослідні групи	До випоювання	Доби дослідження			
		7	14	21	30
БАСК, %					
К	86,7±1,30	86,9±1,22	87,3±1,32	86,8±1,35	87,1±1,29
Д ₁	86,9±1,35	81,1±1,20 *	75,2±1,39 ***	71,4±1,41 ***	72,5±1,38 ***
Д ₂	87,2±1,36	78,3±1,46 ***	72,3±1,50 ***	68,1±1,23 ***	70,3±1,42 ***
ЛАСК, %					
К	6,26±0,20	6,31±0,22	6,27±0,20	6,30±0,22	6,29±0,25
Д ₁	6,30±0,23	6,05±0,30	5,76±0,15 *	5,35±0,20 **	5,63±0,35 *
Д ₂	6,25±0,21	5,74±0,15 *	5,43±0,30**	5,05±0,24 ***	5,46±0,30 **
ЦІК, ммоль/л					
К	32,3±1,7	32,2±1,4	32,4±1,6	32,3±1,4	32,4±1,5
Д ₁	32,4±1,5	34,3±1,5	36,9±1,7 *	40,6±1,5 **	39,4±1,2 **
Д ₂	32,2±1,4	35,2±1,6 *	38,4±2,0 *	41,6±1,8 ***	39,7±1,6 **

У подальшому, антимікробна активність сироватки крові курей-несучок, яким випоювали кадмію сульфат у дозі 2 мг/кг маси тіла,

продовжувала поступово знижуватися, що вказує на пригнічення фізіологічного стану гуморальної ланки імунітету. На 21 добу досліду бактерицидна активність сироватки крові у курей групи Д₁ досягала $71,4 \pm 1,41$ %, а лізоцимна активність сироватки крові – $5,35 \pm 0,20$ %. Найнижчу антимікробну активність встановлено на 21 і 28 доби досліду, де порівняно з початковими величинами, бактерицидна активність знизилася на 15,5 і 14,4 %, а лізоцимна – на 0,95 і 0,67 %.

У дослідній групі курей, яким вполювали кадмію сульфат у дозі 4 мг/кг маси тіла на 7 добу досліду встановлено зниження бактерицидної активності сироватки крові на 8,6 % та лізоцимної активності сироватки крові на 0,57 % відносно контрольної групи курей-несучок. На 14 добу досліду бактерицидна активність сироватки крові курей дослідної групи Д₂ коливалася у межах величин $72,3 \pm 1,50$ %, а лізоцимна – $5,43 \pm 0,30$ %. На 21 добу досліду встановлено найнижчу антимікробну активність сироватки крові, на що вказує зниження бактерицидної активності сироватки крові на 15,4 % та лізоцимної активності сироватки крові на 1,25 % відносно контрольної групи курей.

За фізіологічних умов, утворення та наявність циркулюючих імунних комплексів у рідинах є одним з проявів імунної відповіді організму птиці на надходження антигенів та важливим чинником, що забезпечує імунітет. Утворені імунні комплекси, за цих умов, деякий час циркулюють в лімфі і крові, після чого відбувається їх елімінація.

Аналіз отриманих даних вказує про те, що рівень циркулюючих імунних комплексів у контрольній та двох дослідних групах на початку досліду коливався у межах величин $32,2 \pm 1,4$ – $32,4 \pm 1,5$ ммоль/л. У курей, яким вполювали кадмію сульфат у меншій дозі, рівень циркулюючих імунних комплексів на 7 добу досліду зріс на 6,5 % відносно величин контрольної групи, а у курей, яким вполювали кадмію сульфат у дозі 4 мг/кг маси тіла, рівень досліджуваного показника відповідно зріс на 9,3 %. На 14 добу досліду рівень циркулюючих імунних комплексів у крові

контрольної групи коливався у межах величин $32,4 \pm 1,6$ ммоль/л, у крові дослідної групи курей Д₁ – у межах величин $36,9 \pm 1,7$ ммоль/л, у крові дослідної групи курей Д₂ – у межах величин $38,4 \pm 2,0$ ммоль/л. На 21 добу досліду встановлено найвищий рівень циркулюючих імунних комплексів, де відповідно з контрольними величинами він зріс на 26 % у крові дослідної групи курей, яким випоювали кадмію сульфат у дозі 2 мг/кг маси тіла та на 29 % у крові дослідної групи курей, яким випоювали кадмію сульфат у дозі 4 мг/кг маси тіла. На 30 добу досліду рівень циркулюючих імунних комплексів почав дещо знижуватися, однак порівняно з контрольними величинами він залишався на високому рівні.

Високий рівень циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові курей-несучок вказує на пригнічення імунореактивної системи організму внаслідок приєднання специфічних антитіл до продуктів метаболізму за умов кадмієвого навантаження.

Поряд із зниженням активності гуморального імунітету у птиці за кадмієвого навантаження встановлено пригнічення неспецифічної ланки імунної системи, що проявляється зниженням фагоцитарної активності псевдоеозинофілів та зменшенням фагоцитарного числа (табл. 3.6).

Встановлено, що на початку досліду фагоцитарна активність псевдоеозинофілів та фагоцитарний індекс були у межах величин $61,1 \pm 1,40$ – $61,3 \pm 1,30$ % і $2,47 \pm 0,03$ – $2,51 \pm 0,02$ од. При навантаженні курей-несучок кадмієм у дозі 2 мг/кг маси тіла, на 7 добу досліду встановлено зниження фагоцитарної активності та фагоцитарного індексу порівняно з початковими величинами на 2,6 і 2,4 %. У наступні періоди дослідження знову встановлено зниження показників неспецифічного імунітету, де найнижчими показники були на 21 добу досліду. Відповідно фагоцитарна активність псевдоеозинофілів знизилася на 9 %, а фагоцитарний індекс – на 14 %. На 30 добу досліду встановлено підвищення показників неспецифічного імунітету, однак порівняно з початком досліду, вони були нижчими.

При навантаженні курей-несучок Кадмієм у дозі 4 мг/кг маси тіла встановлено, що на 7 добу досліду фагоцитарна активність псевдоеозинофілів становила $57,6 \pm 1,42$ %, тоді як у контрольної групи курей - $61,0 \pm 1,25$ %. На 14 добу досліду у другої дослідної групи курей-несучок фагоцитарна активність знизилася на 5,5 % відносно величин контрольної групи курей. Найнижчою фагоцитарна активність була на 21 добу досліду, де відповідно вона становила $50,6 \pm 1,46$ %, що на 10,7 % є нижчою відносно величин контрольної групи курей.

При дослідженні фагоцитарного індексу у курей дослідної групи Д₂, встановлено на 7 добу досліду зниження даного показника на 6 % відносно величин контрольної групи курей. На 14 добу досліду фагоцитарний індекс у курей другої дослідної групи знову продовжував знижуватися і найнижчого рівня досяг на 21 добу досліду, де відповідно становив $2,02 \pm 0,04$ од.

Фагоцитарне число є ключовим показником при оцінці фагоцитарної активності псевдоеозинофілів. Таку оцінку вважають важливою складовою загальної характеристики імунного статусу, здатного порушуватися при різних запально-інфекційних ускладненнях.

Згідно даних табл. 3.6, фагоцитарне число у курей-несучок контрольної та дослідних груп коливалось у межах величин $4,28 \pm 0,05$ – $4,34 \pm 0,05$ од. У подальшому фагоцитарне число зменшувалося у курей дослідних груп починаючи з 7 доби досліду, так у курей, які були навантажені Кадмієм у дозі 2 мг/кг маси тіла, фагоцитарне число знизилося на 4,9 %, а кури-несучки, які були навантажені Кадмієм у дозі 4 мг/кг маси тіла – на 9,4 % порівняно з контрольною групою курей. На 14 добу досліду фагоцитарне число у дослідних групах курей коливалось у межах величин $3,73 \pm 0,07$ – $3,87 \pm 0,09$ од. Найнижчим фагоцитарне число було на 21 добу досліду у двох дослідних групах курей, де порівняно з контрольною групою курей даний показник знизився на 16,6 % у першій дослідній групі курей та на 18,4 % у другій дослідній групі курей.

Показники неспецифічного імунітету курей за кадмієвого навантаження ($M \pm m, n = 8$)

Дослідні групи	До випоювання	Доби дослідження			
		7	14	21	30
Фагоцитарна активність, %					
К	61,3±1,30	61,0±1,25	61,2±1,32	61,3±1,40	61,3±1,55
Д1	61,1±1,40	58,5±1,46	55,7±1,45 **	52,3±1,50 ***	54,7±1,41 **
Д2	61,2±1,35	57,6±1,42 *	54,5±1,50 **	50,6±1,46 ***	53,9±1,44 **
Фагоцитарний індекс, од.					
К	2,47±0,03	2,50±0,04	2,49±0,02	2,51±0,04	2,50±0,03
Д1	2,48±0,02	2,42±0,03	2,29±0,04 ***	2,15±0,03 ***	2,24±0,04 ***
Д2	2,51±0,02	2,35±0,04 **	2,20±0,03 ***	2,02±0,04 ***	2,15±0,04 ***
Фагоцитарне число, од.					
К	4,28±0,05	4,30±0,04	4,31±0,04	4,29±0,05	4,33±0,04
Д1	4,32±0,06	4,11±0,08 *	3,87±0,09 **	3,58±0,07 ***	3,88±0,06 **
Д2	4,34±0,05	3,93±0,09 **	3,73±0,07 **	3,50±0,06 ***	3,78±0,05 **

Узагальнюючи результати досліджень розділу 3.4. «Вплив кадмієвого навантаження на імунний статус організму курей-несучок» ми дійшли висновку, що навантаження курей-несучок кадмієм сприяло пригніченню імунної системи, на що вказує зниження клітинної, гуморальної та неспецифічної ланки імунної системи у курей.

Результати досліджень опубліковані у таких статтях [120].

3.5. Антиоксидантний статус організму курей-несучок за кадмієвого навантаження

Пероксидне окиснення ліпідів властиве нормальним тканинам і відбувається, як правило, за побудови ліпідних мембранних структур, їх оновленні, у ході біосинтезу ряду гормонів. Однак слід відзначити, що надмірне вільнорадикальне окиснення може активізуватися за несприятливих факторів. Надмірна активація процесів ПОЛ та вільнорадикальне утворення веде до порушення структури мембран, ліпідного обміну, сприяє посиленню лізису, здійснює токсичний вплив на тканини, окисненню сульфгідрильних груп білків і призводить до розвитку структурних змін за захворювання травного каналу, серцево-судинної системи.

Однією із основних змін клітинного метоболізму є активація пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), за якого утворюються гідроперекиси ліпідів, дієнові кон'югати та ТБК-активні продукти. Визначення вмісту гідроперекисів ліпідів, дієнових кон'югатів і ТБК-активних продуктів є складовою комплексного дослідження можливої токсичної дії негативних чинників на організм тварин та птиці.

При дослідженні рівня первинних продуктів ПОЛ встановлено, що за кадмієвого навантаження у крові курей-несучок рівень гідроперекисів ліпідів вірогідно зростає вже починаючи з 7 доби дослідження (табл. 3.7). На 14 добу дослідження встановлено підвищення рівня гідроперекисів ліпідів у першій дослідній групі на 16 %, а у другій дослідній групі – на 25 % відносно показників контрольної групи курей. На 21 добу дослідження рівень досліджуваного показника зріс у курей-несучок, яким задавали кадмію сульфат у дозі 2 мг/кг маси тіла до $7,33 \pm 0,29$ од. Е450/мл, а у курей, яким задавали кадмію сульфат у дозі 4 мг/кг маси тіла до $8,13 \pm 0,37$ од. Е450/мл. У

крові контрольної групи курей у даний період досліду рівень гідроперекисів коливався у межах величин $5,91 \pm 0,22$ од. Е450/мл. На 30 добу досліду рівень гідроперекисів ліпідів у крові дослідних груп курей порівняно з попередньою добою знизився на 8 і 7 % відповідно.

Регуляція стаціонарної концентрації перекисів ліпідів в біологічних мембранах здійснюється внаслідок збалансованої взаємодії реакцій утворення цих продуктів – реакцій оксидації, а також механізмів контролю, які ведуть до пригнічення їх утворення, – реакцій антиоксидації.

При дослідженні вторинних продуктів ПОЛ у крові курей-несучок за кадмієвого навантаження встановлено їх підвищення вже починаючи з 7 доби досліду. Так, у крові курей, яким випоювали кадмію сульфат у дозі 2 мг/кг маси тіла, рівень дієнових кон'югатів зріс на 7 %, а у курей, яким випоювали токсикант у дозі 4 мг/кг маси тіла – на 17 %. На 14 добу досліду рівень вторинних продуктів ПОЛ у крові першої дослідної групи становив $7,9 \pm 0,27$ мкмоль/л, а у другої – $8,6 \pm 0,94$ мкмоль/л. Найвищим рівень дієнових кон'югатів у крові курей дослідних груп був на 21 і 30 доби досліду, де відповідно він зріс на 20 і 19 % у крові першої дослідної групи та на 39 і 32 % – у другої дослідної групи.

Аналогічні зміни зростання рівня продуктів пероксидного окиснення ліпідів встановлено і при дослідженні ТБК-активних продуктів. Встановлено підвищення рівня кінцевих продуктів ПОЛ на 7 добу досліду, який зріс у першої дослідної групи курей до $2,10 \pm 0,05$ мкмоль/мл, а у другої дослідної групи – до $2,32 \pm 0,08$ мкмоль/мл.

На 14 добу досліду рівень ТБК-активних продуктів у крові курей дослідних груп зріс на 13 і 22 % відносно показників контрольної групи курей. У подальшому у крові курей-несучок рівень кінцевих продуктів ПОЛ продовжував зростати і на 21 добу досліду коливався у межах величин $2,29 \pm 0,09$ – $2,39 \pm 0,05$ мкмоль/мл, тоді як у контрольної групи курей він становив $2,05 \pm 0,04$ мкмоль/мл. Найвищим рівень ТБК-активних продуктів

був у крові курей, яким випоювали кадмію сульфат у більшій дозі, де відповідно від контролю він зріс на 29 %.

Таблиця 3.7

Інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів у крові курей за кадмієвого навантаження ($M \pm m$, $n = 8$)

Дослідні групи	До випоювання	Доби дослідження			
		7	14	21	30
Гідроперекиси ліпідів, од. Е450/мл					
К	5,84±0,17	5,92±0,21	5,88±0,19	5,91±0,22	5,86±0,15
Д1	5,88±0,20	6,15±0,15	6,82±0,31 *	7,33±0,29 **	6,72±0,23 *
Д2	5,80±0,14	6,42±0,23	7,37±0,40 **	8,13±0,37 ***	7,54±0,20 **
Дієнові кон'югати, мкмоль/л					
К	7,4±0,63	6,9±0,44	7,2±0,51	7,0±0,42	6,8±0,50
Д1	6,9±0,35	7,4±0,99	7,9±0,27	8,4±0,50 *	8,1±0,65 *
Д2	7,3±0,58	8,1±0,70	8,6±0,94 *	9,7±0,54 **	9,0±0,43 *
ТБК-активні продукти, мкмоль/мл					
К	1,95±0,07	2,01±0,03	1,97±0,05	2,05±0,04	1,99±0,06
Д1	2,00±0,05	2,10±0,05 *	2,22±0,08 **	2,29±0,09 ***	2,28±0,05 ***
Д2	1,98±0,04	2,32±0,08 **	2,41±0,09 ***	2,39±0,05 ***	2,56±0,09 ***

Одним із важливих показників системи антиоксидантного захисту організму птиці є активність антиоксидантних ензимів, які регулюють інтенсивність вільнорадикальних процесів. Інтенсифікація процесів

пероксидного окиснення ліпідів призводить до накопичення перекисних сполук, які порушують структуру і властивості мембран, викликають інактивацію ензимів, а отже, змінює клітинний метаболізм. Зміна ПОЛ у межах величин фізіологічної норми здійснюється завдяки збереженню антиоксидантного гомеостазу. Діяльність усіх компонентів антиоксидантної системи спрямована на збалансування про- і антиоксидантної рівноваги.

Як відомо, відновлений глутатіон володіє антирадикальною дією і входить до складу глутатіонпероксидази та є донором водню, який використовується у знешкодженні супероксидного радикалу [86]. Одержані результати досліджень вказують на те, що рівень відновленого глутатіону у крові першої дослідної групи курей-несучок на 7 добу досліду дещо зростає, що пов'язано із захисно-приспосувальною реакцією організму птиці на надходження Кадмію. У другій дослідній групі курей встановлено навпаки зниження досліджуваного показника до $0,60 \pm 0,011$ мМ/л, тоді як до випоювання рівень відновленого глутатіону коливався у межах величин $0,65 \pm 0,008$ мМ/л. На 14 добу досліду відзначаємо зниження відновленого глутатіону у першій та другій дослідній групах. Так порівняно з контрольною групою даний показник знизився на 10 і 15 % відповідно у першій і другій дослідній групі курей-несучок. При дослідженні рівня відновленого глутатіону на 21 і 30 доби досліду встановлено найнижчий його рівень у другій дослідній групі курей, яким задавали кадмію сульфат у дозі 4 мг/кг маси тіла. Глутатіон відповідно становив $0,47 \pm 0,020$ і $0,50 \pm 0,018$ мМ/л, тоді як у першій дослідній групі коливався у межах величин $0,56 \pm 0,017$ - $0,52 \pm 0,012$ мМ/л.

Таблиця 3.8

**Антиоксидантний статус організму курей за кадмієвого
навантаження ($M \pm m, n = 8$)**

Дослідні групи	До випоювання	Доби дослідження			
		7	14	21	30
Відновлений глутатіон, мМ/л					
К	0,63±0,009	0,62±0,007	0,67±0,005	0,65±0,008	0,69±0,007
Д1	0,61±0,005	0,67±0,005	0,60±0,010 ***	0,56±0,017 ***	0,52±0,012 ***
Д2	0,65±0,008	0,60±0,011	0,57±0,014 ***	0,47±0,020 ***	0,50±0,018 ***
Глутатіонпероксидаза, мкмоль GSH/мл/хв					
К	20,04±1,02	20,67±1,05	21,10±1,00	20,94±0,92	20,85±1,00
Д1	20,71±1,05	21,13±0,70	20,05±0,93	17,51±1,00 **	18,76±0,90 *
Д2	20,35±0,95	18,43±1,00	16,79±0,60 **	14,28±0,87 ***	15,98±1,02 **
Каталаза, мкМ H₂O₂ /л хв. 10³					
К	45,5±1,34	46,4±1,28	44,9±1,24	44,5±1,14	46,7±1,54
Д1	44,9±1,30	50,1±1,15	40,5±1,20 *	35,2±1,05 ***	37,6±1,60 *
Д2	45,3±1,19	39,6±1,24 **	34,6±1,33 ***	26,5±1,54 ***	30,4±1,22 ***
Супероксиддисмутаза, ммоль/хв·г білка ·					
К	2,53±0,15	2,49±0,10	2,47±0,09	2,54±0,06	2,52±0,10
Д1	2,54±0,10	2,59±0,24	2,39±0,10 *	2,10±0,05 *	2,14±0,11 *
Д2	2,49±0,13	2,23±0,08 *	1,96±0,23 *	1,70±0,11 **	1,85±0,16 **

При дослідженні глутатіонпероксидазної активності сироватки крові курей дослідних груп, яким випоювали кадмію сульфат, встановлено її

зниження на 7 добу досліду лише у другій дослідній групі курей, тоді як у першій дослідній групі активність глутатіонпероксидази зросла до $21,13 \pm 0,70$ мкмоль GSH/мл/хв. На 14 і 21 доби досліду активність глутатіонпероксидази вірогідно знизилася у всіх дослідних групах. Так, у крові першої дослідної групи активність ензиму знизилася на 5 і 16 %, а у крові другої дослідної групи – на 20 і 31 % відповідно. На 30 добу досліду відзначаємо незначне підвищення активності глутатіонпероксидази у дослідних групах курей порівняно з попередньою добою.

Основним радикалом, який запускає реакцію перекисного окиснення ліпідів за кадмієвого навантаження у курей-несучок є супероксидрадикал, тому важливим є дослідження супероксиддисмутази, яка дисмутує даний радикал до менш токсичного перекису водню. Відомо, що супероксиддисмутаза – це один з ключових ензимів антирадикального захисту, який відноситься до антиоксидантів прямої дії. Активність супероксиддисмутази у сироватці крові курей-несучок за кадмієвого навантаження наведена на табл. 3.9. Встановлено, що на початку досліду активність даного ензиму у крові контрольної та дослідних груп коливалася у межах величин $2,49 \pm 0,13$ – $2,49 \pm 0,13$ ммоль/хв·г білка. При вполюванні з водою кадмію сульфату у дозі 2 мг/кг маси тіла, встановлено підвищення активності СОД на 5 % відносно контрольної групи курей. При навантаженні організму курей кадмію сульфатом у дозі 4 мг/кг маси тіла, встановлено зниження даного ензиму до $2,23 \pm 0,08$ ммоль/хв·г білка. На 7 добу досліду активність СОД знижувалася у всіх дослідних групах. Найнижчою вона була у другій дослідній групі на 21 добу досліду, де відповідно становила $1,70 \pm 0,11$ ммоль/хв·г білка, що на 33 % була нижчою за показники контрольної групи курей. Активність СОД у першій дослідній групі курей у вказаний період досліду коливалася у межах величин $2,10 \pm 0,05$ ммоль/хв·г білка. На 30 добу досліду активність ензиму у крові першої та другої дослідної групи була нижчою за контроль відповідно на 15 і 27 %.

Слід відзначити, що важливе значення у функціонуванні ензимної системи антиоксидантного захисту організму має встановлення балансу між СОД та каталазою, оскільки каталаза каталізує розщеплення перекису водню з утворенням води та кисню [226, 227, 254].

Активність каталази у сироватці крові курей за умов кадмієвого навантаження наведена у таблиці 3.9. Встановлено, що на 7 добу дослідження активність каталази у першій дослідній групі зросла на 4%, а другої знизилася на 15% відносно показників контрольної групи курей. На 14 добу дослідження активність каталази у першій дослідній групі коливалася у межах величин $40,5 \pm 1,20$ мкМ H_2O_2 /л хв. 10^3 , а у другої дослідній групі – $34,6 \pm 1,33$ мкМ H_2O_2 /л хв. 10^3 . Найнижчою каталазна активність крові була на 21 добу дослідження у першій та другої дослідній груп, де порівняно з контрольною групою вона знизилася на 21 і 40% відповідно.

Узагальнюючи результати досліджень розділу 3.5. «Антиоксидантний статус організму курей-несучок за кадмієвого навантаження» ми дійшли наступних висновків:

- навантаження курей-несучок Кадмієм сприяло посиленню процесів пероксидного окиснення ліпідів, на що вказує високий рівень первинних, вторинних та кінцевий його продуктів;
- навантаження курей-несучок Кадмієм сприяло пригніченню антиоксидантної активності їх крові, на що вказує зниження активності як ензимної, так і неензимної ланок системи антиоксидантного захисту організму курей;
- навантаження організм птиці сульфатом кадмію у дозі 4 мг/кг маси тіла супроводжувалось порушенням рівноваги між утворення активних форм кисню та активністю системи антиоксидантного захисту.

Результати досліджень опубліковані у таких статтях [129].

3.6 Влив кадмієвого навантаження на рівень вітамінів А та Е в крові курей-несучок

Вітамін А бере активну участь в окисно-відновних процесах, регуляції синтезу білків, сприяє нормальному обміну речовин, функції клітинних і субклітинних мембран. Крім того, відіграє важливу роль в антиоксидантному захисті організму тварин і птиці. Він є потужним акцептором перекисних радикалів, що пов'язано із його здатністю активно перехоплювати пероксидні сполуки та вільні радикали [87].

Рівень вітаміну А у крові курей-несучок за кадмієвого навантаження наведений у табл. 3.9. Встановлено що на початку дослідження рівень вітаміну А у всіх дослідних групах коливався у межах величин $0,43 \pm 0,020$ – $0,49 \pm 0,011$ мкг/мл. Після кадмієвого навантаження у дозі 2 мг/кг маси тіла рівень вітаміну А у крові курей вірогідно знижувався вже починаючи з 14 доби дослідження. Найнижчим він був на 21 добу дослідження, де відповідно становив $0,35 \pm 0,009$ мкг/мл, що на 30 % був нижчим за величини контрольної групи курей.

При вживанні кадмію сульфату у дозі 4 мг/кг маси тіла встановлено зниження рівня вітаміну А на 4 і 21 добу дослідження відповідно на 24 і 40 % порівняно з показниками контрольної групи курей. На 30 добу дослідження рівень вітаміну А залишався на низькому рівні і відповідно становив $0,33 \pm 0,020$ мкг/мл, тоді як у контрольній групі курей даний показник коливався у межах величин $0,46 \pm 0,010$ мкг/мл.

Вітамін Е охороняє вітамін А від окиснення як в кишечнику, так і в тканинах організму птиці. Якщо є нестача вітаміну Е, то вітамін А не буде засвоюватись у відповідній кількості. Механізм фармакологічної дії токоферолу полягає у тому, що він запобігає окисненню жирів, жирних кислот та стеринів. Вітамін Е стабілізує клітинні мембрани та внутріклітинні утворення, що є необхідною передумовою захисту ядерного хроматину та ДНК від руйнівної дії вільних радикалів.

**Рівень вітамінів у крові курей за кадмієвого навантаження
($M \pm m$, $n=8$)**

Дослідні групи	До випоювання	Доби дослідження			
		7	14	21	30
Вітамін А, мкг/мл					
К	0,43±0,020	0,47±0,014	0,45±0,012	0,50±0,016	0,46±0,010
Д1	0,46±0,009	0,42±0,019	0,38±0,017 **	0,35±0,009 ***	0,37±0,018 **
Д2	0,49±0,011	0,43±0,011	0,34±0,015 **	0,30±0,025 ***	0,33±0,020 ***
Вітамін Е, мкг/мл					
К	1,10±0,050	1,16±0,033	1,17±0,024	1,14±0,031	1,15±0,036
Д1	1,13±0,041	1,20±0,062	1,03±0,012 *	0,90±0,025 ***	0,95±0,022 **
Д2	1,11±0,039	0,97±0,043 **	0,85±0,045 ***	0,70±0,011 ***	0,78±0,040 ***

При дослідженні рівня вітаміну Е у крові курей-несучок за кадмієвого навантаження встановлено, що у другої дослідної групи курей рівень даного вітаміну був значно нижчим, чим у контрольній групі та першої дослідної групи курей. Так, на 7 добу досліду рівень вітаміну Е у другої дослідної групи курей коливався у межах величин $0,97 \pm 0,043$ мкг/мл, тоді як у першої дослідної групи він становив $1,20 \pm 0,062$ мкг/мл. При порівнянні з контрольною групою курей встановлено, що на 14 добу досліду рівень вітаміну Е був нижчим у першої дослідної групи на 12 %, а у другої – на 27 % відповідно. На 21 добу досліду рівень вітаміну Е був найнижчим у другої дослідної групи, де відповідно становив $0,70 \pm 0,011$ мкг/мл, що на

44 % є нижчим за контроль. На 30 добу досліду рівень вітаміну Е у крові обох дослідних груп залишався на низькому рівні.

Узагальнюючи результати досліджень розділу 3.6. «Вплив кадмієвого навантаження на рівень вітамінів А і Е у крові курей-несучок» ми дійшли наступних висновків:

- навантаження курей-несучок Кадмієм сприяло пригніченню рівня вітамінів А і Е їх крові;
- найнижчим рівень вітамінів був у другій дослідній групі курей-несучок на 21 добу досліду.

Результати досліджень опубліковані у таких статтях [123].

3.7 Вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на морфологічні показники крові курей-несучок за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу

Метою даної серії досліджень було вивчити вплив розторопші плямистої (РП), метіфену (М) та силімевіту (С) на морфологічні показники крові курей-несучок за розвитку хронічного кадмієвого токсикозу. Встановлено що у хворої птиці кількість еритроцитів протягом досліду знижувалася до $2,36 \pm 0,14$ Т/л (табл. 3.10).

При застосуванні препаратів курям дослідних груп за кадмієвого навантаження кількість еритроцитів у їх крові поступово зростала. При задаванні розторопші плямистої курям дослідній групі Д₃ встановлено підвищення кількості еритроцитів у їх крові на 14 добу досліду на 5 % відносно величин контрольної групи курей, яких не лікували. Аналогічну різницю кількості еритроцитів спостерігаємо і у крові дослідних груп курей, яким згодовували метіфен і силімевіт, де у дослідній групі Д₄ кількість

еритроцитів на 14 добу досліду зроста на 6 %, а у дослідної групи Д₅ – на 8 %. На 21 добу досліду виявляємо вірогідну різницю кількості еритроцитів у всіх дослідних групах, де відповідно у дослідної групи Д₃ кількість еритроцитів становила $2,87 \pm 0,16$ Т/л, у дослідної групи Д₄ – $2,98 \pm 0,12$ Т/л, у дослідної групи Д₅ – $3,17 \pm 0,16$ Т/л.

Таблиця 3.10

Кількість еритроцитів у крові курей-несучок після задавання розторопші плямистої, метіфену та силімевіту за хронічного кадмієвого токсикозу ($M \pm m$, n = 8)

Час дослідження крові (добы)	Еритроцити (Т/л)			
	Групи курей			
	Контрольна 1 (кадмій)	Дослідна 3 (кадмій + РП)	Дослідна 4 (кадмій + М)	Дослідна 5 (кадмій + С)
На початок досліду	$3,15 \pm 0,10$	$3,19 \pm 0,09$	$3,12 \pm 0,11$	$3,20 \pm 0,12$
перша доба	$3,11 \pm 0,13$	$3,18 \pm 0,10$	$3,14 \pm 0,10$	$3,19 \pm 0,10$
7 доба	$3,07 \pm 0,15$	$3,08 \pm 0,15$	$3,10 \pm 0,15$	$3,14 \pm 0,15$
14 доба	$2,87 \pm 0,14$	$3,02 \pm 0,14$	$3,05 \pm 0,16$	$3,11 \pm 0,14^*$
21 доба	$2,36 \pm 0,14$	$2,87 \pm 0,16$ *	$2,98 \pm 0,12$ *	$3,17 \pm 0,16$ **
30 доба	$2,49 \pm 0,09$	$3,15 \pm 0,14$ **	$3,17 \pm 0,15$ **	$3,28 \pm 0,14$ ***

Кадмієве навантаження курей-несучок у дозах 2 і 4 мг/кг маси тіла супроводжувало зниження концентрації гемоглобіну у їх крові. Концентрація гемоглобіну у крові хворої птиці коливалася у межах величин $97,54 \pm 0,65$ – $72,17 \pm 0,73$ г/л. Найнижчою концентрація показника була на 21 добу досліду

(табл. 3.11). Застосування дослідних препаратів сприяло нормалізації концентрації гемоглобіну у крові курей-несучок протягом усього досліду. У птиці, якій згодовували з кормом розторопшу плямисту, концентрація гемоглобіну зростала відносно контрольної групи тварин на 7 добу досліду на 11,2 %, на 14 добу досліду – на 17,7 %, на 21 добу досліду – на 34,6 % і на 30 добу досліду відповідно на 17 %.

Згодовування з кормом метіфену сприяло також підвищенню концентрації гемоглобіну у крові дослідної групи курей за кадмієвого навантаження. Встановлено, що на 7 добу досліду концентрація гемоглобіну у крові курей дослідної групи Д₄ становила $97,36 \pm 1,15$ г/л, тоді як у контрольної групи цей показник був значно нижчим і відповідно становив $87,32 \pm 1,10$ г/л. На 14 добу досліду відзначаємо незначне зниження рівня гемоглобіну, однак на 21 і 30 доби досліду концентрація гемоглобіну коливалася у межах фізіологічних величин.

Таблиця 3.11

Концентрація гемоглобіну у крові курей-несучок після задавання розторопші плямистої, метіфену та силімевіту за хронічного кадмієвого токсикозу ($M \pm m$, $n = 8$)

Час дослідження крові (доби)	Гемоглобін (г/л)			
	Групи курей			
	Контрольна 1 (кадмій)	Дослідна 3 (кадмій + РП)	Дослідна 4 (кадмій + М)	Дослідна 5 (кадмій + С)
На початок досліду	$98,58 \pm 0,73$	$99,10 \pm 0,66$	$98,75 \pm 0,70$	$98,58 \pm 0,71$
перша доба	$97,54 \pm 0,65$	$99,15 \pm 0,85$	$98,95 \pm 1,13$	$98,70 \pm 0,99$
7 доба	$87,32 \pm 1,10$	$97,14 \pm 0,97$ ***	$97,36 \pm 1,15$ ***	$98,87 \pm 1,22$ ***
14 доба	$81,22 \pm 1,20$	$95,56 \pm 1,03$ ***	$96,04 \pm 0,95$ ***	$99,45 \pm 0,99$ ***
21 доба	$72,17 \pm 0,73$	$97,12 \pm 1,21$ ***	$96,23 \pm 1,18$ ***	$99,78 \pm 1,35$ ***
30 доба	$83,56 \pm 0,93$	$97,81 \pm 1,14$ ***	$97,45 \pm 0,99$ ***	$100,12 \pm 1,21$ ***

При згодовуванні з кормом силімевіту у крові курей-несучок за кадмієвого навантаження концентрація гемоглобіну коливалася у межах фізіологічних величин.

Збільшення концентрації гемоглобіну пов'язано із збільшенням кількості еритроцитів у крові курей, яким задавали дослідні препарати.

У дослідях на курях-несучках встановлено, що за кадмієвого навантаження зростає кількість лейкоцитів у їх крові, що зв'язано з токсичним впливом даного токсиканту на організм курей і розвитком запальних процесів в їх організмі. Застосування розторопші плямистої, метіфену та силімевіту сприяє підвищенню опірності організму птиці на дію токсичних речовин, що проявляється зниженням кількості лейкоцитів у крові курей-несучок за хронічного кадмієвого токсикозу (табл. 3.12).

Таблиця 3.12

Кількість лейкоцитів у крові курей-несучок після задавання розторопші плямистої, метіфену та силімевіту за хронічного кадмієвого токсикозу ($M \pm m$, $n = 8$)

Час дослідження крові (добы)	Лейкоцити (Г/л)			
	Групи курей			
	Контрольна 1 (кадмій)	Дослідна 3 (кадмій + РП)	Дослідна 4 (кадмій +М)	Дослідна 5 (кадмій + С)
На початок дослідю	31,8±0,70	31,7±0,75	31,5±0,58	31,3±0,62
перша доба	32,4±0,55	32,0±0,87	31,8±0,95	31,5±1,10
7 доба	34,1±0,70	32,8±0,90	33,0±1,20	32,0±0,99
14 доба	34,7±0,65	32,6±1,15 *	32,7±1,10 *	32,3±1,06 *
21 доба	35,8±0,66	32,9±0,59 **	32,5±1,04 **	31,7±1,11 **
30 доба	34,1±0,70	32,3±1,10	32,3±1,25	31,5±0,95 *

Вищезгадані препарати позитивно впливали на рівень лейкоцитів у крові дослідної птиці, так у групі Д₃ кількість лейкоцитів на 7 добу досліду становила $32,8 \pm 0,90$ Г/л, а у дослідної групи тварин Д₄ кількість лейкоцитів становила відповідно $33,0 \pm 1,20$ Г/л. На 14 і 21 доби досліду кількість лейкоцитів продовжувала знижуватися і відносно контрольної групи вона була нижчою у групі Д₃ на 6 і 8 %, а у дослідної групи Д₄ на 5,8 і 9 % відповідно.

При згодовуванні курям силімевіту протягом 30 діб встановлено нормалізацію кількості лейкоцитів упродовж усього досліду. Так на 7 і 14 доби досліду кількість лейкоцитів знизилася на 6 і 7 % порівняно з контрольною групою курей. Вірогідніші зміни кількості лейкоцитів виявили на 21 і 30 добу досліду, де порівняно з контрольною групою курей вони знизилися на 12 і 8 %.

Узагальнюючи результати досліджень розділу 3.7. «Вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на морфологічні показники крові курей-несучок за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу» ми дійшли висновку, що за кадмієвого навантаження курей-несучок розторопша плямиста, метіфен та силімевіт позитивно впливає на морфологічні показники крові.

Результати досліджень опубліковані у таких статтях [234].

3.8 Вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на функціональний стан печінки курей-несучок за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу

Функціональний стан печінки курей-несучок досліджували за визначенням у сироватці крові активності ензимів групи амінотрансфераз, зокрема, аспартат- і аланін-амінотрансферази. Встановлено, що у сироватці крові курей-несучок, яких не лікували активність АлАТ упродовж усього досліджу зростала, найвищою вона була на 21 добу досліджу, де відповідно становила $0,45 \pm 0,009$ ммоль/г/л.

Таблиця 3.13

Активність аланін-амінотрансферази сироватки крові курей-несучок після задавання розторопші плямистої, метіфену та силімевіту за хронічного кадмієвого токсикозу ($M \pm m$, $n = 8$)

Час дослідження крові (добы)	АлАТ (ммоль/г/л)			
	Групи курей			
	Контрольна 1 (кадмій)	Дослідна 3 (кадмій + РП)	Дослідна 4 (кадмій +М)	Дослідна 5 (кадмій + С)
На початок досліджу	$0,30 \pm 0,009$	$0,33 \pm 0,005$	$0,31 \pm 0,007$	$0,32 \pm 0,005$
перша доба	$0,31 \pm 0,008$	$0,32 \pm 0,006$	$0,32 \pm 0,009$	$0,33 \pm 0,012$
7 доба	$0,36 \pm 0,007$	$0,35 \pm 0,010$	$0,36 \pm 0,011$	$0,34 \pm 0,007$
14 доба	$0,40 \pm 0,009$	$0,36 \pm 0,009$ **	$0,37 \pm 0,010$ **	$0,34 \pm 0,009$ ***
21 доба	$0,45 \pm 0,009$	$0,35 \pm 0,012$ ***	$0,38 \pm 0,008$ ***	$0,32 \pm 0,011$ ***
30 доба	$0,43 \pm 0,008$	$0,35 \pm 0,007$ ***	$0,36 \pm 0,012$ ***	$0,33 \pm 0,010$ ***

При згодовуванні розторопші плямистої та метіфену курям дослідної групи Д₃ і Д₄, активність даного ензиму протягом усього досліду знижувалася, так на 14 добу – на 10 і 7,5 %, на 21 добу – на 22 і 16 % відповідно. На 30 добу досліду активність ензиму коливалася у межах величин $0,35 \pm 0,007$ – $0,36 \pm 0,012$ ммоль/г/л.

Згодовування курям-несучкам силімевіту сприяло нормалізації активності АлАТ у їх сироватці крові вже починаючи з 7 доби досліду. На 14 добу досліду активність ензиму знизилася на 15 % відносно показників курей, яких не лікували. На 21 і 30 доби досліду активність АлАТ у сироватці крові курей дослідної групи Д₅ коливалася у межах фізіологічних величин і відповідно становила $0,32 \pm 0,011$ і $0,33 \pm 0,010$ ммоль/г/л, тоді як у контрольній групі курей даний показник був значно більшим і відповідно становив $0,45 \pm 0,009$ і $0,43 \pm 0,008$ ммоль/г/л.

Також, встановлено позитивну дію вищезгаданих препаратів на активність АсАТ у сироватці крові курей-несучок дослідних груп. Кадмієве навантаження курей сприяло збільшенню активності даного ензиму до $5,70 \pm 0,21$ ммоль/г/л (табл. 3.14).

При згодовуванні розторопші плямистої з кормом у сироватці крові курей-несучок дослідної групи Д₃ встановлено зниження активності даного ензиму на 7 добу досліду на 4 %, на 14 добу – на 13 %, на 21 добу – на 20 %, на 30 добу – на 18 %.

Аналогічні зміни активності АсАТ виявили і у сироватці крові курей-несучок дослідної групи Д₄, яким згодовували з кормом метіфен. Активність АсАТ на 7 добу досліду порівняно з початком досліду зросла до $4,45 \pm 0,20$ ммоль/г/л. Вірогідне зниження активності ензиму у сироватці курей дослідної групи Д₄ встановлено на 14, 21 і 30 доби досліду.

Застосування курям-несучкам силімевіту сприяло кращій нормалізації активності ензиму АсАТ, ніж застосування розторопші плямистої та метіфену. Це вказує на те, що силімевіт після застосування ефективніше нейтралізував дію Кадмію, попереджаючи його токсичну дію на функцію

печінки. Зокрема встановлено, що активність ензиму на 7 добу досліду знизилася на 5 %, на 14 добу досліду – на 15 %, на 21 добу досліду – на 22 % та на 30 добу досліду – на 21 % відносно показників контрольної групи курей-несучок.

Таблиця 3.14

Активність аспартат-амінотрансферази сироватки крові курей-несучок після задавання розторопші плямистої, метіфену та силімевіту за хронічного кадмієвого токсикозу ($M \pm m$, $n = 8$)

Час дослідження крові (добы)	АсАТ (ммоль/г/л)			
	Групи курей			
	Контрольна 1 (кадмій)	Дослідна 3 (кадмій + РП)	Дослідна 4 (кадмій +М)	Дослідна 5 (кадмій + С)
На початок досліду	4,28±0,17	4,30±0,19	4,29±0,18	4,32±0,17
перша доба	4,35±0,16	4,32±0,17	4,33±0,14	4,36±0,16
7 доба	4,60±0,19	4,42±0,14	4,45±0,20	4,37±0,15
14 доба	5,16±0,23	4,47±0,20 *	4,54±0,14 *	4,39±0,12 **
21 доба	5,70±0,21	4,56±0,15 ***	4,67±0,15 ***	4,43±0,19 ***
30 доба	5,54±0,25	4,52±0,20 ***	4,63±0,10 **	4,40±0,13 ***

Узагальнюючи результати досліджень розділу 3.8. «Вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на функціональний стан печінки курей-несучок за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу» ми дійшли висновків:

- за кадмієвого навантаження курей-несучок розторопша плямиста, метіфен та силімевіт позитивно впливає на функціональний стан печінки, на що вказує зниження активності амінотрансфераз у їх сироватці крові.

- згодовування з кормом силімевіту сприяло кращій нормалізуючій дії на активність аланін- та аспартат-амінотрансфери, ніж застосування метіфену та розторопші плямистої.

Результати досліджень опубліковані у таких статтях [169].

3.9 Вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на протеїнсинтезувальну функцію печінки курей-несучок за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу

Для вивчення механізму дії розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на організм курей-несучок важливе значення має вивчення стану обмінних процесів. Отримані результати біохімічних досліджень крові курей-несучок за кадмієвого навантаження, вказують про порушення протеїнсинтезувальної функції печінки. Результати наших досліджень показали, що вміст загального протеїну та його фракцій плазми крові курей-несучок змінюється протягом усього експерименту в птиці контрольної та дослідних груп. Так, у крові курей-несучок, яким здійснювали кадмієве навантаження встановлено зниження у їх крові загального протеїну до $39,04 \pm 1,23$ г/л (табл. 3.15).

У курей дослідної групи Д₃ рівень загального протеїну на 7 добу досліді становив $46,28 \pm 1,14$ г/л. Деяко вищим рівень показника був у дослідних груп курей, яким згодовували метіфен і силімевіт. На 14 добу досліді рівень загального протеїну порівняно з контрольною групою курей зріс у дослідної групи Д₃ на 6,2 %, у дослідної групи Д₄ – на 5,8 % і у дослідної групи Д₅ – на 8,2 % відповідно. На 1 добу досліді рівень загального протеїну у дослідних групах курей, яким згодовували розторопшу плямисту та метіфен, знаходився у межах величин $45,55 \pm 1,06$ – $45,34 \pm 1,18$ г/л. Найвищим рівень досліджуваного показника був у дослідній групі курей, яким згодовували силімевіт, де порівняно з контрольною групою птиці він

зріс на 19 %. На 30 добу досліду рівень загального протеїну у всіх дослідних групах знаходився у межах величин фізіологічних величин.

Таблиця 3.15

Рівень загального протеїну у крові курей-несучок після задавання розторопші плямистої, метіфену та силімевіту за хронічного кадмієвого токсикозу ($M \pm m$, $n = 8$)

Час дослідження крові (добу)	Загальний протеїн (г/л)			
	Групи курей			
	Контрольна 1 (кадмій)	Дослідна 3 (кадмій + РП)	Дослідна 4 (кадмій + М)	Дослідна 5 (кадмій + С)
На початок досліду	46,58±1,06	46,52±1,05	46,60±0,90	46,45±1,00
перша доба	45,74±1,10	46,28±1,14	46,37±1,24	46,32±1,15
7 доба	44,62±0,96	45,21±1,20	45,05±1,11	45,45±1,24
14 доба	42,31±1,15	44,95±1,18	44,75±1,22	45,76±1,20 *
21 доба	39,04±1,23	45,55±1,06 **	45,34±1,18 **	46,39±1,21 ***
30 доба	39,65±1,11	46,10±1,25 **	45,93±1,20 **	46,51±1,30 ***

Аналогічні зміни виявили при дослідженні вмісту альбуміну (табл. 3.16). У курей-несучок контрольної групи показник на 14 добу досліду був нижчим у порівнянні з початковим показником на 4,16 %, на 21 добу на 5,62 %, а на 30 добу – на 3,58 %.

Рівень альбумінів у крові курей дослідних груп на початку досліду коливався у межах величин 33,92±0,90 – 33,74±0,70 %. На першу добу досліду рівень альбумінів у всіх дослідних групах дещо знизився. У подальшому на 7 і 14 добу досліду рівень альбумінів у крові дослідних груп

Д₃ і Д₄ порівняно з початком дослідження знизився, однак з контрольною групою курей відзначали зростання на 0,69 і 1,64 % у дослідній групі Д₃ та на 0,52 і 1,49 % у дослідній групі Д₄.

Таблиця 3.16

Рівень альбумінів у крові курей-несучок після задавання розторопші плямистої, метіфену та силімевіту за хронічного кадмієвого токсикозу (M±m, n = 8)

Час дослідження крові (добы)	Альбуміни (%)			
	Групи курей			
	Контрольна 1 (кадмій)	Дослідна 3 (кадмій + РП)	Дослідна 4 (кадмій +М)	Дослідна 5 (кадмій + С)
На початок дослідження	33,78±0,93	33,92±0,90	33,85±0,94	33,74±0,70
перша доба	32,92±0,93	33,23±0,84	33,41±0,93	33,68±0,91
7 доба	31,84±0,89	32,53±0,94	32,36±0,82	32,83±0,75
14 доба	29,62±0,98	31,26±0,90 *	31,11±0,94	32,91±0,95 *
21 доба	28,16±0,75	32,82±0,79 ***	32,64±0,95 ***	33,69±0,67 ***
30 доба	29,34±0,97	33,26±0,90 **	33,10±0,85 **	33,80±0,84 **

При кадмієвому навантаженні курей-несучок з одночасним згодовуванням силімевіту встановлено нормалізуючу дію препарату на рівень альбумінів у крові курей дослідної групи Д₅, який протягом усього дослідження коливався у межах величин 32,83±0,75 – 33,80±0,84 %.

Аналізуючи показники вмісту загального протеїну і білкових фракцій у плазмі крові курей-несучок за кадмієвого навантаження та застосування

дослідних препаратів необхідно відзначити, що вірогідна різниця між птицею контрольної і дослідних груп виявлена з 14 доби досліду.

При дослідженні глобулінової фракції у крові курей-несучок встановлено її підвищення лише у контрольної групи курей, яким здійснювали кадмієве навантаження. На 14 і 21 доби досліду рівень глобулінів у крові контрольної групи курей зріс на 4,16 і 5,62 %.

Таблиця 3.16

Рівень глобулінів у крові курей-несучок після задавання розторопші плямистої, метіфену та силімевіту за хронічного кадмієвого токсикозу ($M \pm m$, $n = 8$)

Час дослідження крові (доби)	Глобуліни (%)			
	Групи курей			
	Контрольна 1 (кадмій)	Дослідна 3 (кадмій + РП)	Дослідна 4 (кадмій +М)	Дослідна 5 (кадмій + С)
На початок досліду	66,22±1,87	66,08±1,56	66,15±2,00	66,26±1,80
перша доба	67,08±1,90	66,77±1,76	66,59±2,04	66,32±2,01
7 доба	68,16±2,35	67,47±1,96	67,64±1,99	67,17±1,85
14 доба	70,38±1,85	68,74±1,84	68,89±2,06	67,09±1,96
21 доба	71,84±2,10	67,18±1,93 *	67,36±2,10	66,31±2,05 *
30 доба	70,66±1,95	66,74±1,87	66,90±1,82	66,20±2,11*

При згодовування курям-несучкам дослідних груп розторопші плямистої, метіфену та силімевіту встановлено незначне підвищення глобулінової фракції на першу і сьому добу досліду. На 14 добу досліду рівень глобулінів у крові дослідних груп Д₃ і Д₄ становив 68,74±1,84 і 68,89±2,06 %, тоді як у контрольної групи даний показник був значно

більшим і відповідно становив $70,38 \pm 1,85$ %. У крові курей-несучок, яким з кадмію сульфатом згодовували силімевіт, встановлено у вказаний період дослідю менший рівень глобулінів, а саме $67,09 \pm 1,96$ %.

На 21 і 30 добу дослідю рівень глобулінів у крові перших двох дослідних групах, яким згодовували розторопшу плямисту та метіфен, знижувався, однак не доходив до початкових величин. Лише у курей дослідної групи Д₅, якій згодовували з кормом силімевіт, встановлено зниження рівня глобулінової фракції до рівня початкових величин.

Зменшення вмісту альбумінів за одночасного зростання рівня глобулінової фракції оцінюють як диспротеїнемію, що настає внаслідок порушення білоксинтезувальної функції печінки з одного боку, а з іншого – як результат порушення всмоктування продуктів розщеплення білка з тонкої кишки, що настає внаслідок ураження слизової оболонки токсинами.

Узагальнюючи результати досліджень розділу 3.9. «Вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на протеїнсинтезувальну функцію печінки курей-несучок за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу» ми дійшли висновків:

- за кадмієвого навантаження курей-несучок розторопша плямиста, метіфен та силімевіт позитивно впливає на протеїнсинтезувальну функцію печінки, на що вказує збільшення рівня загального протеїну та альбумінів;

- згодовування з кормом розторопші плямистої та силімевіту сприяло кращій нормалізуючій дії на протеїнсинтезувальну функцію печінки ніж застосування метіфену.

Результати досліджень опубліковані у таких статтях [169].

3.10 Вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на імунний статус організму курей-несучок за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу

При вивченні лікувальної ефективності дослідних препаратів за хронічного кадмієвого токсикозу курей-несучок доцільним є дослідження імунної системи, оскільки вона одна з перших реагує на надходження токсичних речовин. До того ж і за сукупною оцінкою показників імунної системи та системи антиоксидантного захисту організму курей можна розробити оптимальну схему лікування птиці за хронічного кадмієвого токсикозу.

Як видно із даних таблиці 3.17, за хронічного кадмієвого токсикозу курей-несучок групи К₁ рівень Т-лімфоцитів у їх крові протягом дослідження знижувався, так на 14 і 21 добу дослідження знизився відповідно на 2,3 і 2,8 % порівняно з початком дослідження. При надходженні в організм курей кадмію сульфату і дослідних препаратів встановлено незначне зниження кількості Т-лімфоцитів на першу добу дослідження. У подальшому кількість Т-лімфоцитів у крові дослідних груп курей продовжувала знижуватися, однак порівняно з контрольною групою курей вона зростала на 7 добу дослідження на 0,6, 0,7 і 0,9 % відповідно.

На 14 добу дослідження кількість Т-лімфоцитів у крові курей дослідної групи Д₃ зросла на 1,2 %, у дослідної групи Д₄ – на 1,1 % і у дослідної групи Д₅ – на 2,2 %. На 21 добу дослідження кількість Т-лімфоцитів у крові курей, яким згодували розторопшу плямисту, коливалася у межах величин $12,4 \pm 0,53$ %, а у крові курей, яким згодували метіфен, коливалася у межах величин $12,6 \pm 0,34$ %. У вказаний період досліджень кількість Т-лімфоцитів була найвища у крові курей, яким з кормом згодували силімевіт, де відповідно вона становила $13,2 \pm 0,41$ %.

Таблиця 3.17

Кількість Т-лімфоцитів у крові курей-несучок після задавання розторопші плямистої, метіфену та силімевіту за хронічного кадмієвого токсикозу ($M \pm m$, $n = 8$)

Час дослідження крові (добы)	Т-лімфоцити (%)			
	Групи курей			
	Контрольна 1 (кадмій)	Дослідна 3 (кадмій + РП)	Дослідна 4 (кадмій + М)	Дослідна 5 (кадмій + С)
На початок досліду	13,0±0,22	12,9±0,20	12,8±0,31	13,1±0,30
перша доба	12,7±0,20	12,8±0,36	12,7±0,41	13,0±0,29
7 доба	11,8±0,30	12,4±0,47	12,5±0,50	12,7±0,43
14 доба	10,7±0,32	11,9±0,51 *	11,8±0,45 *	12,9±0,36 ***
21 доба	10,2±0,29	12,4±0,53 ***	12,6±0,34 ***	13,2±0,41 ***
30 доба	11,1±0,35	12,7±0,46 **	12,8±0,47 **	13,4±0,20 ***

На 30 добу досліду кількість Т-лімфоцитів у крові курей дослідних груп досягала величин, взятих на початку досліду. Однак слід відзначити про високу кількість Т-лімфоцитів у крові дослідної групи Д₅.

Встановлено, що за розвитку хронічного кадмієвого токсикозу у крові курей-несучок вірогідно знижується кількість В-лімфоцитів на 14, 21 і 30 доби досліду відповідно на 2,5, 3,2 і 2,6 % порівняно з початковими величинами (табл. 3.18).

Кількість В-лімфоцитів у крові курей-несучок після задавання розторопші плямистої, метіфену та силімевіту за хронічного кадмієвого токсикозу ($M \pm m$, $n = 8$)

Час дослідження крові (добы)	В-лімфоцити (%)			
	Групи курей			
	Контрольна 1 (кадмій)	Дослідна 3 (кадмій + РП)	Дослідна 4 (кадмій +М)	Дослідна 5 (кадмій + С)
На початок досліду	17,5±0,60	17,3±0,50	17,4±0,45	17,4±0,57
перша доба	17,2±0,54	17,2±0,71	17,3±0,58	17,5±0,67
7 доба	16,0±0,45	16,8±0,60	16,9±0,75	17,0±0,62
14 доба	15,0±0,62	16,5±0,62	16,4±0,60	17,2±0,55 **
21 доба	14,3±0,70	16,2±0,67 *	16,2±0,70 *	17,3±0,65 **
30 доба	14,9±0,43	16,7±0,60 *	16,9±0,65 *	17,6±0,71 **

При згодовуванні розторопші плямистої та метіфену на першу добу досліду встановлено незначне зниження кількості В-лімфоцитів та лише у дослідній групі курей Д₅ встановлено підвищення досліджуваного показника до 17,5±0,67 %. На 7 добу досліду кількість В-лімфоцитів у крові дослідної групи Д₃ зросла на 0,8 %, у крові дослідної групи Д₄ – на 0,9 % і у дослідної групи Д₅ – на 1 % відносно показників контрольної групи курей. На 14 добу досліду кількість В-лімфоцитів у крові дослідних груп Д₃ і Д₄ коливалася у межах величин 16,5±0,62 – 16,4±0,60 %. Дещо вищою була кількість В-лімфоцитів у крові дослідної групи курей, яким згодовували силімевіт, де

відповідно вона становила $17,2 \pm 0,55$ %, тоді як у контрольної групи – $15,0 \pm 0,62$ %. На 30 добу досліду у дослідних груп Д₃ і Д₄ кількість В-лімфоцитів збільшувалася порівняно з попередньою добою, однак не доходили початкових величин.

При згодовуванні силімевіту курям дослідної групи Д₅ кількість В-лімфоцитів на 30 добу досліду досягала $17,6 \pm 0,71$ %, що на 2,7 % була більшою за показники контрольної групи курей, яких не лікували.

Отже, встановлено позитивний вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на клітинну ланку імунної системи організму курей за кадмієвого навантаження.

Як видно із даних таблиці 3.19 і 3.20, при хронічному кадмієвому токсикозі курей групи К₁ антимікробна активність їх сироватки крові у перші доби дослідження знижувалася, на що вказує зниження бактерицидної та лізоцимної активності. Зокрема, на 7 добу досліду бактерицидна активність сироватки крові курей знизилася на 8,9 %, тоді як лізоцимна активність сироватки крові у вказаний період знизилася на 0,51 %. У подальшому, антимікробна активність сироватки крові курей контрольної групи, почала поступово знижуватися, що вказує на пригнічення фізіологічного стану гуморальної ланки імунітету. Найнижчою антимікробна активність сироватки крові була на 21 добу досліду, де відповідно становила $68,1 \pm 1,23$ і $5,05 \pm 0,24$ %.

На 30 добу досліду у курей-несучок групи К₁ встановлено підвищену як бактерицидну, так і лізоцимну активність сироватки крові, що вказує на адаптацію організму курей на тривале надходження кадмію сульфату. Однак порівнюючи показники сироватки крові курей групи К₁ на 30 добу досліду, з показниками взятих на початку досліду, антимікробна активність сироватки крові була нижчою.

У курей, яким разом із Кадмієм, згодовували розторопшу плямисту, метіфен та силімевіт, бактерицидна активність сироватки крові протягом усього досліду зростала у порівнянні з контрольною групою курей.

**Бактерицидна активність сироватки крові курей-несучок після
задавання розторопші плямистої, метіфену та силімевіту за хронічного
кадмієвого токсикозу ($M \pm m$, $n = 8$)**

Час дослідження крові (добы)	БАСК (%)			
	Групи курей			
	Контрольна 1 (кадмій)	Дослідна 3 (кадмій + РП)	Дослідна 4 (кадмій + М)	Дослідна 5 (кадмій + С)
На початок досліду	87,2±1,36	86,8±1,35	87,1±1,29	87,3±1,32
перша доба	86,9±1,51	86,4±1,74	86,7±1,56	87,5±1,50
7 доба	78,3±1,46	84,8±1,50 **	85,3±1,47 **	86,1±1,62 **
14 доба	72,3±1,50	82,9±1,68 ***	83,7±1,52 ***	85,5±1,43 ***
21 доба	68,1±1,23	80,4±1,53 ***	82,6±1,45 ***	86,0±1,61 ***
30 доба	70,3±1,42	82,3±1,62 ***	83,5±1,50 ***	87,4±1,55 ***

Так, на 14 добу досліду БАСК дослідної групи Д₃ зросла на 10,6 %, дослідної групи Д₄ – на 11,4 % та у дослідної групи Д₅ – на 13,2 % відповідно. На 21 добу досліду БАСК курей дослідних груп коливалася у межах величин 80,4±1,53 – 86,0±1,61 %, тоді як у контрольної групи курей БАСК становила 68,1±1,23 %.

На 30 добу досліду у крові курей дослідної групи Д₅ встановлено наближені показники БАСК як на початку досліду, де порівняно з контрольною групою курей вона зросла на 17,1 %, тоді як у дослідних груп Д₃ і Д₄ БАСК була дещо нижчою і відповідно коливалася у межах величин 82,3±1,62 і 83,5±1,50 %.

Лізоцимна активність сироватки крові курей, яким згодовували розторопшу плямисту, метіфен та силімевіт наведена на табл. 3.20.

Таблиця 3.20

Лізоцимна активність сироватки крові курей-несучок після задавання розторопші плямистої, метіфену та силімевіту за хронічного кадмієвого токсикозу ($M \pm m$, $n = 8$)

Час дослідження крові (добы)	ЛАСК (%)			
	Групи курей			
	Контрольна 1 (кадмій)	Дослідна 3 (кадмій + РП)	Дослідна 4 (кадмій +М)	Дослідна 5 (кадмій + С)
На початок досліду	6,25±0,21	6,30±0,20	6,27±0,22	6,31±0,20
перша доба	6,20±0,20	6,26±0,31	6,24±0,26	6,33±0,35
7 доба	5,74±0,15	6,05±0,40	6,11±0,35	6,25±0,22 *
14 доба	5,43±0,30	6,01±0,35	6,12±0,28	6,21±0,41 *
21 доба	5,05±0,24	5,89±0,29 *	6,04±0,37 *	6,28±0,33 **
30 доба	5,46±0,30	6,05±0,35	6,13±0,31	6,35±0,29 *

Встановлено підвищення ЛАСК порівняно з контролем у курей дослідних груп вже на початку досліду. Так на 7 добу дослід ЛАСК дослідної групи Д₃ зросла на 0,31 %, дослідної групи Д₄ – на 0,37 % та дослідної групи Д₅ – на 0,51 % відповідно. Вірогідна різниця ЛАСК курей дослідних груп спостерігається з 14 доби досліду, де відповідно у дослідної групи Д₃ вона коливалася у межах величин 6,01±0,35 %, у дослідної групи Д₄ – у межах величин 6,12±0,28 %, у дослідної групи Д₅ – у межах величин 6,21±0,41 %.

На 21 і 30 доби досліду ЛАСК у курей дослідної групи Д₅, якій згодовували силімевіт, була найвищою і відповідно коливалася у межах

величин $6,28 \pm 0,33$ – $6,35 \pm 0,29\%$, що на 1,23 і 0,89 % була вищою за показники контрольної групи курей.

За фізіологічних умов, утворення та наявність циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) в рідинах є одним з проявів імунної відповіді організму на надходження антигенів та важливим чинником, що забезпечує імунітет. Встановлено, що за кадмієвого навантаження рівень ЦІК упродовж усього досліджу зростає, де на 21 і 30 добу досліджу відповідно зріс на 29 і 22 % порівняно з початковими величинами (табл. 3.21).

Таблиця 3.21

Рівень циркулюючих імунних комплексів у крові курей-несучок після задавання розторопші плямистої, метіфену та силімевіту за хронічного кадмієвого токсикозу; ($M \pm m$, $n = 8$)

Час дослідження крові (добу)	ЦІК (ммоль/л)			
	Групи курей			
	Контрольна 1 (кадмій)	Дослідна 3 (кадмій + РП)	Дослідна 4 (кадмій + М)	Дослідна 5 (кадмій + С)
На початок досліджу	$32,2 \pm 1,4$	$32,3 \pm 1,4$	$32,4 \pm 1,5$	$32,2 \pm 1,3$
перша доба	$32,8 \pm 1,1$	$32,6 \pm 1,3$	$32,9 \pm 1,8$	$32,6 \pm 1,5$
7 доба	$35,2 \pm 1,6$	$33,5 \pm 1,8$	$33,7 \pm 2,0$	$33,1 \pm 1,4$
14 доба	$38,4 \pm 2,0$	$34,4 \pm 1,5$	$34,6 \pm 1,9$	$33,9 \pm 1,7$ *
21 доба	$41,6 \pm 1,8$	$35,1 \pm 1,5$ **	$35,0 \pm 1,6$ **	$33,4 \pm 2,0$ **
30 доба	$39,4 \pm 1,6$	$34,5 \pm 2,0$ *	$34,3 \pm 1,7$ *	$32,6 \pm 1,4$ **

При згодовуванні розторопші плямистої курям-несучкам за кадмієвого навантаження встановлено зниження ЦІК на 7 добу досліджу

відповідно на 4,8 %, на 14 добу – на 10,4 %, на 21 добу – на 15,6 %, на 30 добу – на 12,4 % порівняно з контрольною групою курей.

При згодовуванні метіфену курям дослідної групи Д₄ встановлено аналогічні зміни, як і при згодовуванні розторопші плямистої. Встановлено, що на 14 і 21 доби досліді рівень ЦК становив $34,6 \pm 1,9$ і $35,0 \pm 1,6$ ммоль/л, що на 9,9 і 15,9 % був вищим за показники контрольної групи курей.

При згодовуванні силімевіту курям-несучкам дослідної групи Д₅ встановлено зниження ЦК упродовж усього досліді, де відповідно він коливався у межах величин $32,6 \pm 1,5$ - $33,9 \pm 1,7$ ммоль/л. На 30 добу досліді рівень ЦК у даної дослідної групи доходив до початкових величин.

Поряд із зниженням активності гуморальної та клітинної ланок імунітету у хворих курей встановлено пригнічення неспецифічної ланки імунної системи, що проявляється зниженням фагоцитарної активності псевдоеозинофілів і зменшенням фагоцитарного індексу.

Встановлено, що на початку досліді фагоцитарна активність псевдоеозинофілів у крові контрольної та дослідних груп коливалася у межах величин $61,0 \pm 1,30$ – $61,3 \pm 1,50$ %. За розвитку хронічного кадмієвого токсикозу у крові контрольної групи курей фагоцитарна активність вірогідно знижувалася протягом усього досліді і найнижчого значення досягала на 21 добу досліді, де відповідно становила $50,6 \pm 1,46$ %.

При згодовуванні з кормом дослідних препаратів курям-несучкам за кадмієвого навантаження встановлено підвищення фагоцитарної активності на 7 добу досліді у дослідної групи Д₃ на 2 %, у дослідної групи Д₄ – на 2,3 % та у дослідної групи Д₅ – на 2,9 % порівняно з контрольною групою курей.

На 14 і 21 добу досліді фагоцитарна активність псевдоеозинофілів у крові дослідних груп Д₃ і Д₄ продовжувала зростати у порівнянні з контрольною групою курей, однак при порівнянні з початковими величинами залишалася низькою. Лише при згодовуванні з кормом силімевіту у курей

фагоцитарна активність коливалася у фізіологічних величинах, де порівняно з контрольною групою курей вона була вищою на 6,8 і 11 % відповідно.

Таблиця 3.22

Фагоцитарна активність псевдоеозинофілів у крові курей-несучок після задавання розторопші плямистої, метіфену та силімевіту за хронічного кадмієвого токсикозу ($M \pm m$, $n = 8$)

Час дослідження крові (добы)	ФА (%)			
	Групи курей			
	Контрольна 1 (кадмій)	Дослідна 3 (кадмій + РП)	Дослідна 4 (кадмій +М)	Дослідна 5 (кадмій + С)
На початок досліду	61,2±1,35	61,3±1,50	61,0±1,30	61,2±1,50
перша доба	60,6±1,30	60,9±1,91	60,6±1,45	61,0±1,75
7 доба	57,6±1,42	59,6±1,53	59,9±1,56	60,5±2,05
14 доба	54,5±1,50	58,9±1,70 *	59,2±1,89 *	61,3±1,81 **
21 доба	50,6±1,46	58,4±1,85 **	59,0±1,61 **	61,6±2,10 ***
30 доба	53,9±1,44	59,1±1,38 **	59,5±1,74 **	62,0±1,45 **

Згодовування розторопші плямистої, метіфену та силімевіту курям-несучкам за кадмієвого навантаження сприяли підвищенню фагоцитарного індексу. Зокрема, на 14 добу досліду у дослідної групи Д₃ на 7,7 %, у дослідної групи Д₄ – на 8,2 % та у дослідної групи Д₅ – на 12,7 % відносно показників контрольної групи курей. На 21 добу досліду фагоцитарний індекс крові дослідної групи Д₅ становив 2,50±0,06 од., тоді як у дослідних групах Д₃ і Д₄ відповідно складав 2,32±0,03 і 2,33±0,04 од.

Фагоцитарний індекс крові курей-несучок після задавання розторопші плямистої, метіфену та силімевіту за хронічного кадмієвого токсикозу ($M \pm m$, $n = 8$)

Час дослідження крові (добы)	Фагоцитарний індекс (од.)			
	Групи курей			
	Контрольна 1 (кадмій)	Дослідна 3 (кадмій + РП)	Дослідна 4 (кадмій +М)	Дослідна 5 (кадмій + С)
На початок досліду	2,51±0,02	2,51±0,04	2,49±0,03	2,50±0,04
перша доба	2,48±0,03	2,49±0,06	2,48±0,02	2,51±0,03
7 доба	2,35±0,04	2,40±0,05	2,42±0,04	2,49±0,05
14 доба	2,20±0,03	2,37±0,06 **	2,38±0,05 **	2,48±0,04 ***
21 доба	2,02±0,04	2,32±0,03 ***	2,33±0,04 ***	2,50±0,06 ***
30 доба	2,15±0,04	2,37±0,05 **	2,35±0,07 **	2,54±0,05 ***

На 30 добу досліду у крові курей дослідної групи Д₅ фагоцитарний індекс порівняно з іншими групами був найвищим і відповідно становив 2,54±0,05 од., що на 18,1 % був вищим за показник контрольної групи курей.

Отже, отримані результати досліджень вказують на те, що при згодовуванні курям розторопші плямистої, метіфену та силімевіту у відповідних дозах, активізується неспецифічна ланка імунної системи організму курей.

Узагальнюючи результати досліджень розділу 3.10. «Вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на імунний статус організму

курей-несучок за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу» ми дійшли висновків:

- впоювання курям-несучкам кадмію сульфату у дозі мг/кг маси тіла, сприяло пригніченню імунної системи у курей, на що вказує зниження клітинної, гуморальної та неспецифічної ланок імунітету у курей-несучок;
- застосування курям в умовах кадмієвого навантаження розторопші плямистої, метіфену та силімевіту сприяло активізації їх клітинної, гуморальної та неспецифічної ланок імунітету.

3.11 Вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на антиоксидантний статус організму курей-несучок за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу

Відомо, що проміжним етапом окиснення наявних у ліпідах поліненасичених жирних кислот пероксидним шляхом є утворення гідроперекисів ліпідів, з якими значною мірою пов'язана деструктивна дія продуктів ПОЛ у клітині. Встановлено, що у крові курей-несучок за кадмієвого навантаження, рівень гідроперекисів ліпідів вірогідно зростає вже починаючи з 7 доби дослідження. У крові контрольної групи курей, яким задавали кадмію сульфат у дозі 4 мг/кг маси тіла, рівень первинних продуктів ПОЛ на 14 добу дослідження зріс до $7,37 \pm 0,40$ од. Е450/мл, а на 21 добу – до $8,13 \pm 0,37$ од. Е450/мл. На 30 добу дослідження рівень гідроперекисів ліпідів зріс на 30% порівняно з початковими величинами.

При згодовуванні з кормом розторопші плямистої у курей за кадмієвого навантаження, рівень гідроперекисів ліпідів у їх крові на першу добу дослідження зріс на 1 % відносно початку дослідження. У подальшому рівень гідроперекисів ліпідів у крові дослідної групи Д₃ порівняно з контрольною групою почав знижуватися, а саме на 7 добу дослідження – на 3,6 %, на 14 добу

досліді – на 10 %, на 21 добу досліді – на 19,8 % та на 30 добу досліді – на 14,9 % відповідно.

Таблиця 3.24

**Рівень гідроперекисів ліпідів у крові курей-несучок після
задавання розторопші плямистої, метіфену та силімевіту за хронічного
кадмієвого токсикозу ($M \pm m$, $n = 8$)**

Час дослідження крові (добы)	Гідроперекиси ліпідів (од. Е450/мл)			
	Групи курей			
	Контрольна 1 (кадмій)	Дослідна 3 (кадмій + РП)	Дослідна 4 (кадмій +М)	Дослідна 5 (кадмій + С)
На початок досліді	5,80±0,14	5,88±0,18	5,92±0,20	5,91±0,21
перша доба	5,95±0,20	5,94±0,32	5,99±0,43	5,93±0,24
7 доба	6,42±0,23	6,19±0,21	6,23±0,37	6,12±0,42
14 доба	7,37±0,40	6,61±0,50	6,54±0,30	6,21±0,28 *
21 доба	8,13±0,37	6,52±0,29 **	6,49±0,25 **	5,99±0,34 ***
30 доба	7,54±0,20	6,42±0,25 **	6,45±0,36 **	5,93±0,40 ***

При задаванні метіфену дослідним курям встановлено, що на першу і 7 добу досліді рівень первинних продуктів коливався у межах величин 5,99±0,43 – 6,23±0,37 од. Е450/мл. На 14 добу досліді у курей дослідної групи Д₄ рівень гідроперекисів ліпідів порівняно з попередньою добою дещо зріс, однак при порівнянні з контрольною групою курей даний показник знизився на 11,3 % відповідно. На 21 добу досліді у крові курей даної дослідної групи рівень гідроперекисів ліпідів продовжував знижуватися і відповідно становив 6,49±0,25 од. Е450/мл, що на 20 % був нижчим за контрольні величини.

При згодовуванні з кормом силімевіту у крові курей рівень гідроперекисів ліпідів до 14 доби досліду незначно зростав порівняно з початком досліду і відповідно коливався у межах величин $5,93 \pm 0,24$ – $6,21 \pm 0,28$ од. Е450/мл. На 21 добу досліду відзначали зниження досліджуваного показника у курей дослідної групи Д₅, де відповідно він знизився на 26,3 % відносно показників контрольної групи курей. На 30 добу досліду рівень гідроперекисів ліпідів коливався у межах фізіологічних величин.

З наведених у таблиці 3.25 даних бачимо, що вміст проміжних продуктів ПОЛ у крові курей контрольної та дослідних груп на початку досліду коливався у межах величин $7,3 \pm 0,58$ – $6,8 \pm 0,50$ мкмоль/л.

У подальшому за кадмієвого навантаження рівень дієнових кон'югатів у крові контрольної групи курей зріс до $9,7 \pm 0,54$ мкмоль/л, тоді як у курей дослідних груп даний показник був значно нижчим. Так, на 7 добу досліду рівень дієнових кон'югатів у крові дослідної групи Д₃ знизився на 7,4 %, у дослідної групи Д₄ – на 9,9 % та у дослідної групи Д₅ – на 8,6 % порівняно з контрольною групою курей. На 14 добу досліду найнижчим рівень вторинних продуктів ПОЛ був у крові курей дослідної групи Д₄, де відповідно він становив $7,5 \pm 0,60$ мкмоль/л. На 21 добу досліду у крові курей дослідної групи Д₄ рівень дієнових кон'югатів знизився на 19,6 % відносно контрольної групи, а у дослідної групи Д₃ – на 17,5 % відповідно. Найнижчим рівень дієнових кон'югатів був у крові курей, яким за кадмієвого навантаження, згодовували силімевіт, де порівняно з показниками контрольної групи курей він знизився на 24,7 %. На 30 добу досліду рівень вторинних продуктів ПОЛ у крові всі дослідних груп коливався у межах величин початкових величин, взятих ще до впоювання кадмію сульфату.

Рівень дієнових кон'югатів у крові курей-несучок після задавання розторопші плямистої, метіфену та силімевіту за хронічного кадмієвого токсикозу ($M \pm m$, $n = 8$)

Час дослідження крові (добы)	Дієнові кон'югати (мкмоль/л)			
	Групи курей			
	Контрольна 1 (кадмій)	Дослідна 3 (кадмій + РП)	Дослідна 4 (кадмій + М)	Дослідна 5 (кадмій + С)
На початок досліду	7,3±0,58	7,2±0,51	6,8±0,50	6,9±0,44
перша доба	7,5±0,55	7,4±0,54	7,1±0,52	7,2±0,58
7 доба	8,1±0,70	7,5±0,59	7,3±0,61	7,4±0,72
14 доба	8,6±0,94	7,7±0,57	7,5±0,60	7,6±0,55
21 доба	9,7±0,54	7,9±0,44 **	7,8±0,54 **	7,3±0,61 **
30 доба	9,0±0,43	7,5±0,61 *	7,4±0,57 *	7,1±0,38 **

Одержані результати досліджень табл. 3.26 вказують про зростання рівня кінцевих продуктів ПОЛ у крові курей, яким здійснювали кадмієве навантаження. Встановлено, що кінцеві продукти ПОЛ у крові курей контрольної групи зросли з $1,98 \pm 0,04$ мкмоль/мл до $2,56 \pm 0,09$ мкмоль/мл.

При згодовуванні з кормом розторопші плямистої та метіфену курям-несучкам за кадмієвого навантаження, встановлено незначне підвищення рівня ТБК-активних продуктів до 14 доби досліду, однак порівняно з контрольною групою курей даний показник знизився на 9 і 11 % відповідно. На 21 добу досліду рівень кінцевих продуктів ПОЛ у крові курей дослідних групи Д₃ і Д₄ становив $2,17 \pm 0,08$ і $2,19 \pm 0,07$ мкмоль/мл. На 30 добу досліду рівень ТБК-активних продуктів у крові курей дослідної групи Д₃ знизився на

16,4 % та у курей дослідної групи Д₄ – на 18 % відносно показників контрольної групи курей.

Таблиця 3.26

Рівень ТБК-активних продуктів у крові курей-несучок після задавання розторопші плямистої, метіфену та силімевіту за хронічного кадмієвого токсикозу (M±m, n = 8)

Час дослідження крові (добы)	ТБК-активні продукти (мкмоль/мл)			
	Групи курей			
	Контрольна 1 (кадмій)	Дослідна 3 (кадмій + РП)	Дослідна 4 (кадмій +М)	Дослідна 5 (кадмій + С)
На початок дослідю	1,98±0,04	2,02±0,04	1,99±0,05	2,04±0,04
перша доба	2,15±0,04	2,09±0,05	2,06±0,07	2,10±0,06
7 доба	2,32±0,08	2,13±0,08 *	2,11±0,08 *	2,14±0,07 *
14 доба	2,41±0,09	2,19±0,07 *	2,15±0,04 *	2,10±0,09 *
21 доба	2,39±0,05	2,17±0,08 *	2,19±0,07 *	2,07±0,09 **
30 доба	2,56±0,09	2,14±0,06 **	2,10±0,04 **	2,05±0,08 ***

При згодовуванні силімевіту у крові курей дослідної групи Д₅ рівень кінцевих продуктів ПОЛ на 7 добу дослідю становив 2,14±0,07 мкмоль/мл, тоді як на 14 добу дослідю знизився на 13 % відносно контрольної групи курей. На 21 і 30 добы дослідю рівень ТБК-активних продуктів у крові курей, яким згодовували силімевіт, коливався у межах величин 2,07±0,09 і 2,05±0,08 мкмоль/мл.

Отже застосування з кормом курям-несучкам за кадмієвого навантаження, дослідних препаратів сприяло пригніченню інтенсивності процесів ПОЛ та утворенню великої кількості вільних радикалів та активних

форм кисню, що у подальшому могли б призвести до розвитку оксидативного стресу. Додаткове введення до раціону курей-несучок розторопші плямистої, метіфену та силімевіту спричиняло інгібуючий вплив на інтенсивність процесів ПОЛ в організмі курей. Так, концентрація первинних, вторинних та кінцевих продуктів ПОЛ у крові курей-несучок дослідних груп на всіх стадіях дослідження була менша ($P < 0,05-0,001$), ніж у контрольній.

При дослідженні активності глутатионової системи антиоксидантного захисту організму курей-несучок за кадмієвого навантаження встановлено зниження рівня основного з показників неензимної ланки антиоксидантної системи – відновленого глутатіону, який упродовж усього дослідження знижувався. Лише встановлено незначне підвищення рівня даного показника на першу добу дослідження, що пояснюється як захисно-компенсаторною реакцією організму на дію Кадмію. Найнижчий рівень відновленого глутатіону був у крові курей контрольної групи на 21 і 30 доби дослідження, де відповідно глутатіон становив $0,47 \pm 0,020$ і $0,50 \pm 0,018$ мМ/л.

При задаванні з кормом розторопші плямистої курям-несучкам дослідної групи Д₃ встановлено підвищення рівня відновленого глутатіону порівняно з контрольною групою на 7 добу дослідження на 5 %, на 14 добу дослідження – на 9 %, на 21 добу дослідження – на 8,5 % відповідно.

При згодовуванні курям-несучкам за кадмієвого навантаження, метіфену і силімевіту встановлено дещо вищий рівень глутатіону у їх крові порівняно з контрольною групою курей та групою курей, яким згодовували розторопшу плямисту. Встановлено, що на першу добу дослідження рівень відновленого глутатіону у дослідній групі Д₅ зріс на 4,7 % порівняно з початком дослідження. На 7 добу дослідження рівень відновленого глутатіону продовжував зростати у курей дослідної групи Д₅, якій згодовували з кормом силімевіт, де відповідно він становив $0,69 \pm 0,009$ мМ/л, тоді як у курей, яким згодовували метіфен, даний показник коливався у межах величин $0,65 \pm 0,010$ мМ/л. На 21 добу дослідження рівень відновленого глутатіону у крові

курей обох дослідних груп зріс відповідно на 14,9 і 34,0 % відносно показників взятих у курей контрольної групи.

Таблиця 3.27

Рівень відновленого глутатіону у крові курей-несучок після задавання розторопші плямистої, метіфену та силімевіту за хронічного кадмієвого токсикозу ($M \pm m$, $n = 8$)

Час дослідження крові (добы)	Відновлений глутатіон (мМ/л)			
	Групи курей			
	Контрольна 1 (кадмій)	Дослідна 3 (кадмій + РП)	Дослідна 4 (кадмій + М)	Дослідна 5 (кадмій + С)
На початок дослідю	0,65±0,008	0,63±0,007	0,66±0,005	0,64±0,008
перша доба	0,69±0,010	0,65±0,009	0,67±0,014	0,67±0,015
7 доба	0,60±0,011	0,63±0,014 **	0,65±0,010 **	0,69±0,009 ***
14 доба	0,57±0,014	0,62±0,015 *	0,62±0,017 *	0,66±0,020 **
21 доба	0,47±0,020	0,51±0,018	0,54±0,009 **	0,63±0,012 ***
30 доба	0,50±0,018	0,55±0,013 *	0,60±0,011 ***	0,66±0,015 ***

У системі захисту клітин від надлишку активних форм кисню функції вільного глутатіону найчастіше здійснюються за допомогою ензимної ланки системи антиоксидантного захисту, представленого спектром глутатіонзалежних ензимів. Серед них одним з найважливіших ензимів є глутатіонпероксидаза, яка каталізує реакцію окиснення глутатіону і відповідно дезактивацію пероксиду водню, а також розкладає гідроперокси ліпідів з малим розміром молекул [228].

Активність глутатіонпероксидази у сироватці крові курей-несучок після задавання розторопші плямистої, метіфену та силімевіту за хронічного кадмієвого токсикозу ($M \pm m$, $n = 8$)

Час дослідження крові (добы)	Глутатіонпероксидази (мкмоль GSH/мл/хв)			
	Групи курей			
	Контрольна 1 (кадмій)	Дослідна 3 (кадмій + РП)	Дослідна 4 (кадмій + М)	Дослідна 5 (кадмій + С)
На початок дослідю	20,35±0,95	20,60±1,05	21,10±1,00	20,79±0,95
перша доба	20,11±0,99	20,49±0,78	20,91±0,87	20,82±0,91
7 доба	18,43±1,00	20,11±0,92	20,21±0,92	20,56±1,02
14 доба	16,79±0,60	19,23±0,84 *	19,45±1,09 *	20,39±0,85 **
21 доба	14,28±0,87	18,87±1,04 **	19,12±0,98 **	20,61±1,05 ***
30 доба	15,98±1,02	19,05±0,90 *	19,25±0,76 **	20,98±0,90 **

У результаті застосування розторопші плямистої, метіфену та силімевіту курям-несучкам за хронічного кадмієвого токсикозу встановлено, що активність глутатіонпероксидази в контрольній групі становила $20,11 \pm 0,99$ мкмоль GSH/мл/хв, тоді як у крові дослідних груп (Д₃, Д₄, Д₅) вона підвищилася на 2, 4 і 3,5 % відповідно. У подальшому активність вищезгаданого ензиму у крові контрольної групи курей продовжувала знижуватися. На 7 добу дослідю активність глутатіонпероксидази у крові дослідної групи курей, якій згодували розторопшу пляmistу, коливалася у межах величин $20,11 \pm 0,92$ мкмоль GSH/мл/хв. У курей-несучок, яким згодували метіфен і силімевіт, за кадмієвого навантаження встановлено підвищення активності ензиму на 9,7 і 11,6 % відносно контрольної групи.

На 14 добу досліду найнижчою активність ензиму була у контрольної групи курей, де відповідно вона становила $16,79 \pm 0,60$ мкмоль GSH/мл/хв, а найвищою активність була у дослідної групи курей, яким згодовували силімевіт, де відповідно до контрольної групи курей вона збільшилася на 21,4 % відповідно. Дещо нижчою була активність глутатіонпероксидази у крові курей дослідної групи Д₃ і Д₄, яким згодовували розторопшу пляmistу та метіфен. На 21 добу досліду активність ензиму у крові курей усіх дослідних груп зростала, де відповідно становила у дослідної групи Д₃ $18,87 \pm 1,04$ мкмоль GSH/мл/хв, у дослідної групи Д₄ – $19,12 \pm 0,98$ мкмоль GSH/мл/хв та у дослідної групи Д₅ – $20,61 \pm 1,05$ мкмоль GSH/мл/хв.

На 30 добу досліду активність глутатіонпероксидази у крові курей дослідної групи Д₅ збільшилася на 31 %, тоді як у дослідної Д₃ і Д₄ – на 19 і 20 % відносно показників контрольної групи курей-несучок.

За результатами проведених досліджень (табл. 3.29) встановлено зниження активності супероксиддисмутази у крові курей, яким випоювали кадмію сульфат у дозі 4 мг/кг маси тіла, де відповідно на 14, 21 і 30 добу досліду вона знизилася на 21, 32 і 26 % відносно початкових величин. У крові курей дослідних груп активність ензиму на 7 і 14 добу досліду зроста у дослідної групи Д₃ на 9 і 17 %, у дослідної групи Д₄ – на 10 і 17 % та у дослідної групи Д₅ – на 14 і 7 % відносно показників контрольної групи курей. На 21 добу досліду у крові курей дослідної групи курей, яким згодовували розторопшу пляmistу, активність супероксиддисмутази становила $2,32 \pm 0,18$ ммоль/хв·г білка, а у курей, яким згодовували метісевіт активність ензиму становила $2,36 \pm 0,19$ ммоль/хв·г білка. У дослідної групи курей, яким згодовували силімевіт активність супероксиддисмутази на 21 добу досліду була найвищою у порівнянні з контрольною та двома дослідними групами курей, де відповідно вона становила $2,51 \pm 0,20$ ммоль/хв·г білка. На 30 добу досліду активність ензиму у крові дослідної групи Д₃ збільшилася на 29 %, у дослідної групи Д₄ – на 31 % та у дослідної групи Д₅ – на 38 % відносно контрольної групи курей.

Активність супероксиддисмутази у сироватці крові курей-несучок після задавання розторопші плямистої, метіфену та силімевіту за хронічного кадмієвого токсикозу ($M \pm m$, $n = 8$)

Час дослідження крові (добы)	Супероксиддисмутаза (ммоль/хв·г білка)			
	Групи курей			
	Контрольна 1 (кадмій)	Дослідна 3 (кадмій + РП)	Дослідна 4 (кадмій +М)	Дослідна 5 (кадмій + С)
На початок дослідю	2,49±0,13	2,47±0,10	2,46±0,09	2,52±0,06
перша доба	2,52±0,10	2,57±0,19	2,59±0,10	2,64±0,22
7 доба	2,23±0,08	2,43±0,16	2,46±0,20	2,55±0,16 *
14 доба	1,96±0,23	2,30±0,20	2,29±0,17	2,48±0,13 *
21 доба	1,70±0,11	2,32±0,18 **	2,36±0,19 **	2,51±0,20 ***
30 доба	1,85±0,16	2,39±0,15 *	2,43±0,12 *	2,55±0,09 **

При дослідженні активності каталази у крові курей дослідних груп встановлено аналогічні зміни активності як і при дослідженні активності супероксиддисмутази. Так на початку дослідю активність каталази у крові курей усіх груп коливалася у межах величин $46,2 \pm 1,28 - 44,9 \pm 1,20$ мкМ H_2O_2 /л хв. 10^3 . У контрольної групи курей активність ензиму протягом дослідю поступово знижувалася, де на 21 добу дослідю знизилася до $26,5 \pm 1,54$ мкМ H_2O_2 /л хв. 10^3 (табл. 3.29).

На першу добу дослідю встановлено підвищення активності каталази у всіх дослідних групах, яким згодували розторопшу плямисту, метіфен та силімевіт. У подальшому активність каталази у крові курей дослідних груп почала знижуватися, однак при порівнянні з контрольною групою курей

даний показник був високим. Встановлено, що на 14 добу досліду у крові курей дослідної групи Д₅ активність вищезгаданого ензиму була найвищою, де відповідно становила $44,6 \pm 1,21$ мкМ Н₂О₂ /л хв. 10³, тоді як у курей дослідних груп Д₃ і Д₄ даний показник коливався у межах величин $41,6 \pm 1,21$ – $41,9 \pm 1,25$ мкМ Н₂О₂ /л хв. 10³.

Таблиця 3.29

**Активність каталази у сироватці крові курей-несучок після
задавання розторопші плямистої, метіфену та силімевіту за хронічного
кадмієвого токсикозу (M±m, n = 8)**

Час дослідження крові (добы)	Каталаза (мкМ Н ₂ О ₂ /л хв. 10 ³)			
	Групи курей			
	Контрольна 1 (кадмій)	Дослідна 3 (кадмій + РП)	Дослідна 4 (кадмій +М)	Дослідна 5 (кадмій + С)
На початок досліду	45,3±1,19	46,2±1,28	44,9±1,20	45,5±1,15
перша доба	44,6±1,12	46,4±1,27	44,7±1,23	45,7±1,30
7 доба	39,6±1,24	43,5±1,30 *	42,8±1,17 *	45,4±1,19 **
14 доба	34,6±1,33	41,6±1,21 **	41,9±1,25 **	44,6±1,21 ***
21 доба	26,5±1,54	40,4±1,19 ***	41,1±1,15 ***	45,3±1,30 ***
30 доба	30,4±1,22	43,0±1,26 ***	43,5±1,20 ***	45,8±1,14 ***

На 30 добу досліду активність каталази у крові курей, яким згодували силімевіт зросла на 51 %, а яким згодували метіфен і розторопшу плямисту – на 43 і 41 % відносно контрольної групи курей.

Узагальнюючи результати досліджень розділу 3.11. «Вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на антиоксидантний статус організму

курей-несучок за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу» ми дійшли висновку, що застосування курям-несучкам за кадмієвого навантаження, розторопші плямистої, метіфену та силімевіту сприяє зниженню інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів та посиленню ензимної та неензимної ланки системи антиоксидантного захисту організму курей, запобігаючи розвитку оксидативного стресу.

Результати досліджень опубліковані у таких статтях [129].

3.12 Вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на рівень вітамінів А та Е в крові курей-несучок за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу

Встановлено, що за розвитку хронічного кадмієвого токсикозу у курей-несучок вміст вітаміну А у їх крові знижується протягом усього дослідження. Як, видно з даних таблиці 3.30, вміст вітаміну А після задавання кадмію сульфату почав знижуватися на першу добу на 6 %, на 7 добу – на 12 %, на 14 добу – на 31 %, на 21 добу дослідження – на 39 % відносно початкових величин. Застосування курям дослідних груп до раціону розторопші плямистої, метіфену та силімевіту супроводжувало зростання вмісту вітаміну А у крові курей хворих на хронічний кадмієвий токсикоз. Починаючи з першої доби дослідження встановлено поступове зростання вмісту вітаміну А у крові дослідних груп курей Д₃, Д₄ і Д₅ відносно показників контрольної групи курей. На 14 добу дослідження вміст вітаміну А у крові дослідної групи Д₃ становив $0,41 \pm 0,015$ мкг/мл, у дослідної групи Д₄ відповідно становив $0,40 \pm 0,020$ мкг/мл, у дослідної групи Д₅ відповідно становив $0,57 \pm 0,016$ мкг/мл, тоді як у контрольній групі тварин цей показник становив $0,34 \pm 0,015$ мкг/мл. На 21 добу дослідження вміст вітаміну А зріс на 43, 27 і 97 % відносно курей-несучок контрольної групи.

Рівень вітаміну А у крові курей-несучок після задавання розторопші плямистої, метіфену та силімевіту за хронічного кадмієвого токсикозу ($M \pm m$, $n = 8$)

Час дослідження крові (добы)	Вітамін А (мкг/мл)			
	Групи курей			
	Контрольна 1 (кадмій)	Дослідна 3 (кадмій + РП)	Дослідна 4 (кадмій +М)	Дослідна 5 (кадмій + С)
На початок дослідду	0,49±0,011	0,48±0,010	0,45±0,012	0,47±0,017
перша доба	0,46±0,012	0,47±0,016	0,46±0,022	0,51±0,019 *
7 доба	0,43±0,011	0,44±0,022	0,42±0,017	0,53±0,010 ***
14 доба	0,34±0,015	0,41±0,015 *	0,40±0,020 *	0,57±0,016 ***
21 доба	0,30±0,025	0,43±0,019 **	0,38±0,011 *	0,59±0,014 ***
30 доба	0,33±0,020	0,45±0,014 **	0,41±0,017 **	0,55±0,012 ***

Застосування дослідним тваринам силімевіту сприяло зростанню вмісту вітаміну А у крові курей-несучок за умов кадмієвого навантаження протягом усього дослідду. Починаючи з першої доби дослідду встановлено вірогідне зростання вмісту вітаміну А у крові дослідної групи курей відносно показників контрольної групи. На 14 добу дослідду вміст вітаміну А у крові дослідної групи курей Д₅ зріс на 67 % відносно контрольної групи тварин. На 21 добу дослідду рівень вітаміну А у крові даної дослідної групи був найвищим порівняно з контрольною та іншими дослідними групами курей, яким згодовували розторопшу плямисту та метіфен.

Важливе значення в системі антиоксидантного захисту організму курей відводиться вітаміну Е, який захищає мембрани клітин від атаки

вільних радикалів та активних форм кисню. Вміст вищезгаданого вітаміну у крові курей за хронічного кадмієвого токсикозу наведений у таблиці 3.31. Встановлено, що у крові контрольної групи курей рівень вітаміну Е знизився з $1,11 \pm 0,039$ до $0,70 \pm 0,011$ мкг/мл.

Таблиця 3.31

Рівень вітаміну Е у крові курей-несучок після задавання розторопші плямистої, метіфену та силімевіту за хронічного кадмієвого токсикозу ($M \pm m$, $n = 8$)

Час дослідження крові (добы)	Вітамін Е (мкг/мл)			
	Групи курей			
	Контрольна 1 (кадмій)	Дослідна 3 (кадмій + РП)	Дослідна 4 (кадмій + М)	Дослідна 5 (кадмій + С)
На початок досліду	$1,11 \pm 0,039$	$1,15 \pm 0,028$	$1,17 \pm 0,024$	$1,14 \pm 0,020$
перша доба	$1,06 \pm 0,034$	$1,11 \pm 0,022$	$1,13 \pm 0,034$ *	$1,16 \pm 0,026$ *
7 доба	$0,97 \pm 0,043$	$1,07 \pm 0,026$ *	$1,05 \pm 0,040$ *	$1,19 \pm 0,031$ **
14 доба	$0,85 \pm 0,045$	$1,02 \pm 0,041$ **	$0,96 \pm 0,025$ *	$1,21 \pm 0,039$ ***
21 доба	$0,70 \pm 0,011$	$0,95 \pm 0,031$ ***	$0,90 \pm 0,033$ ***	$1,20 \pm 0,027$ ***
30 доба	$0,78 \pm 0,040$	$1,03 \pm 0,019$ ***	$0,97 \pm 0,028$ ***	$1,17 \pm 0,040$ ***

При згодовуванні з кормом розторопші плямистої у крові курей-несучок за кадмієвого навантаження встановлено підвищення рівня вітаміну Е на першу добу на 4,7 %, на 7 добу досліду – на 10,3 %, на 14 добу досліду – на 20 %, на 21 добу досліду – на 35,7 % та на 30 добу досліду – на 32 % відповідно.

При згодовуванні з кормом метіфену встановлено підвищення вітаміну Е у крові курей порівняно з контрольною групою, однак з

дослідними групами рівень вітаміну Е залишався дещо нижчим. Так на 14 і 21 добу дослідів рівень вітаміну Е у крові дослідної групи Д₄ коливався у межах величин $0,96 \pm 0,025$ – $0,90 \pm 0,033$ мкг/мл, тоді як у дослідної групи Д₅ рівень вітаміну був значно вищим.

Згодовування силімевіту курям-несушкам за кадмієвого навантаження сприяло збільшенню вітаміну Е у їх крові протягом усього дослідів, де рівень вітаміну коливався у межах величин $1,16 \pm 0,026$ – $1,21 \pm 0,039$ мкг/мл. Найвищим рівень вітаміну Е був на 14 і 21 добу дослідів, де порівняно з контрольною групою він зріс на 42 і 71% відповідно.

Узагальнюючи результати досліджень розділу 3.12. «Вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на рівень вітамінів А і Е у крові курей-несучок за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу» ми дійшли висновку, що застосування курям-несучкам за кадмієвого навантаження, розторопші плямистої, метіфену та силімевіту сприяє підвищенню рівня вітамінів А і Е у їх крові. При застосуванні силімевіту курям-несучкам рівень вітамінів у їх крові був найвищим порівняно зі застосуванням метіфену та розторопші плямистої.

Результати досліджень опубліковані у таких статтях [235].

Висновки до розділу 3

Узагальнюючи результати проведених досліджень підсумовуємо, що за кадмієвого навантаження у курей-несучок встановлено вірогідне зниження рівня гемоглобіну, кількості еритроцитів, а також зростання кількості лейкоцитів. Отримані певні зрушення функціонального стану печінки та протеїнсинтезувальної її функції у курей-несучок за кадмієвого навантаження.

За експериментального кадмієвого токсикозу у курей-несучок пригнічується стан імунного захисту, на що вказує зниження кількості Т- і В-лімфоцитів, фагоцитарної активності, фагоцитарного індексу, фагоцитарного числа, лізоцимної та бактерицидної активності сироватки крові та зростання рівня циркулюючих імунних комплексів.

За умов інтоксикації курей-несучок кадмію сульфатом у дозі 4 мг/кг маси тіла найбільш виражені зміни інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів та активності системи антиоксидантного захисту у крові дослідної птиці виявились на 21 добу досліду.

Вивчено вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на захисні системи організму курей-несучок. Досліджено фармакодинаміку розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на імунний та антиоксидантний статус організму курей-несучок за кадмієвого навантаження.

Застосування добавки «Силімевіт» має переваги над застосуванням розторопші плямистої та метіфену у попередженні негативної дії Кадмію на організм курей-несучок. Встановлено, що застосування добавки «Силімевіт» зменшує негативну дію Кадмію на організм курей, нормалізує за цих умов морфологічні та біохімічні показники крові, антиоксидантний та імунний статус організму дослідної птиці. Науково обґрунтовано і експериментально підтверджено доцільність застосування добавки «Силімевіт» для курей-несучок за кадмієвого навантаження.

Застосування добавки «Силімевіт» курям за експериментального кадмієвого токсикозу покращувало антиоксидантний статус їх організму, що супроводжувалось підвищенням у крові активності ензимної та неензимної ланки антиоксидантної системи.

Розторопша плямиста, метіфен та силімевіт після згодовування курям-несучкам, за кадмієвого навантаження, сприяють активації клітинної ланки імунітету, а також неспецифічної та гуморальної ланок імунної системи

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

В умовах прогресуючого техногенного забруднення довкілля одним із пріоритетних напрямків ветеринарної токсикології залишається і надалі вивчення особливостей та токсикодинаміки найбільш поширеного токсиканту – Кадмію [2]. Серед забруднювачів довкілля одне з провідних місць за токсичністю і небезпечністю для тварин посідають його солі. Вони, потрапляють до організму тварин через травний канал, призводячи до інтоксикації з хронічним або гострим перебігом [102-104].

Згідно даних літератури відомо, що щорічна світова емісія Кадмію в навколишнє середовище сягає 7000 т, унаслідок чого впродовж останніх десятиріч збільшився вміст даного металу в ґрунті та гідросфері [7, 36]. Це пов'язане зі збільшенням рівня акумуляції Кадмію в біотичних компонентах екосистем, розповсюдженням у природних трофічних мережах, надходженням до кормів і продуктів харчування. Корми, забруднені навіть малою кількістю Кадмію, можуть бути причиною хронічного або субклінічного отруєння тварин [40].

За фізіологічних умов Кадмій надходить до травного каналу тварин, головним чином, в органічній формі. У продуктах харчування та рослинних кормах даний метал міститься, переважно, у складі комплексів з металотіонеїнами та фітохелатинами, які частково розщеплюються в середовищі кишечника, і катіони Cd^{2+} транспортуються до ентероцитів [132, 133]. Після абсорбції у кров катіони Кадмію за участю білків плазми переносяться до печінки, а також і до нирок та інших органів, де відбувається його акумуляція. Варто зазначити, що біля 50 % абсорбованого важкого металу накопичується в печінці та нирках. Кадмій дуже повільно виводиться

з організму. Середньодобова швидкість виведення становить не більше 0,01 % від загальної кількості, що утримується в організмі [87, 104].

У зв'язку з високою здатністю даного токсиканту нагромаджуватись у біологічних об'єктах, проявляючи кумулятивні токсичні ефекти, важливими проблемами є пошук способів зниження рівня надходження Кадмію в організм птиці, запобігання його акумуляції в клітинах тканин і органів [15].

Ряд науковців вивчали патогенез, діагностику та лікування тварин за кадмієвої інтоксикації [17, 20, 26, 37, 113, 117, 163]. Основна токсична дія Кадмію проявляється в зв'язуванні з сульфгідрильними групами білків, що у подальшому веде до їх денатурації і до інактивації ензимів. Всі ці зміни сприяють пригніченню діяльності мітохондрій та підвищують чутливість клітин до вільнорадикального окиснення [105, 158]. Відомо, що вільнорадикальні процеси є необхідним етапом різних метаболічних процесів та відіграють важливу роль у життєдіяльності клітин. Основним джерелом вільних радикалів є кисень, до активних форм якого належать діоксид або супероксидний аніон-радикал, перекис водню, гідроксильний радикал [86].

Детально розкриті механізми кадмієвого токсикозу на організм людини, лабораторних тварин та продуктивних тварин [3, 9, 15, 38, 50, 85, 96, 164]. Проте недостатньо вивчений патогенез кадмієвого токсикозу у птиці. Нез'ясованим залишається вплив Кадмію на імунну систему та систему антиоксидантного захисту організму птиці, особливо у курей-несучок. Не розроблено методику корекції захисних систем та біохімічних показників крові організму курей-несучок за кадмієвого навантаження.

Саме тому, метою наших досліджень було вивчити вплив Кадмію на імунний та антиоксидантний статус організму курей-несучок та розробити схему заходів їх лікування та профілактики даного токсикозу.

На основі власних експериментальних досліджень ми встановили, що Кадмій негативно впливає на функціональний стан організму та морфологічні і біохімічні показники крові курей-несучок.

Фізіологічні процеси, які відбуваються в організмі курей, значною мірою позначаються на якісному складі крові. Саме тому, гематологічні дослідження дають можливість детальніше вивчати вплив Кадмію на організм курей. Встановлено, що при впоюванні хлориду кадмію у крові курей несучок спостерігалася тенденція зниження кількості еритроцитів до $2,36 \pm 0,14$ Т/л та рівня гемоглобіну до $72,17 \pm 0,73$ г/л. Зниження кількості еритроцитів у крові курей-несучок за кадмієвого навантаження вказує на анемію.

Встановлено, що важливу роль у розвитку анемії відіграє пригнічення синтезу еритропоетину внаслідок зумовленого вищезгаданим токсикантом порушення функціональної активності нирок [143].

Згідно даних літератури відомо, що Кадмій володіє тропністю до еритроцитів та спорідненістю до гемоглобіну. При потраплянні в організм до 90 % іонів Кадмію локалізується в еритроцитах, а потім перерозподіляється у інших біологічних тканинах [104].

Однак варто зауважити, що при впоюванні з водою кадмію сульфату у дозі 2 мг/кг маси тіла у перші сім діб встановлено незначне підвищення рівня гемоглобіну у крові першої дослідної групи, що можливо пов'язано із захисно-приспосувальною реакцією організму на надходження вищезгаданого токсиканту.

Наші дані узгоджуються з даними літератури про те, що еритропоез за хронічної інтоксикації Кадмієм знижується та гальмуються ензимні системи, які забезпечують синтез попередника гема та еритроцитів у кістковому мозку [40, 105]. Важкі метали, в тому числі Кадмій, мають здатність руйнувати еритроцити, що призводить до зменшення кількості еритроцитів та гемоглобіну у крові тварин [54].

Після впоювання курям-несучкам кадмію сульфату у дозах 2 і 4 мг/кг маси тіла величина гематокриту поступово знижувалася. Найнижчою вона була у другій дослідній групі на 21 добу дослідження, де відповідно становила $34,11 \pm 0,63\%$.

Як зазначають деякі автори, незначні зміни гематокриту при вірогідному зменшенні кількості еритроцитів у крові уражених тварин Кадмієм зумовлені збільшенням середнього об'єму еритроцита та вмісту гемоглобіну в одному еритроциті [87, 88, 126].

Іони Кадмію зумовлюють також підвищення кількості лейкоцитів у крові курей-несучок, що вказує про здатність іонів Кадмію впливати на кровотворні органи. Результати досліджень на курях-несучках показали, що після впоювання з водою кадмію сульфату у дозах 2 і 4 мг/кг маси тіла, кількість лейкоцитів у їх крові поступово зростала протягом усього дослідю. Найвищою кількістю лейкоцитів була у крові другої дослідної групи, яким впоювали кадмію сульфат у більшій дозі, а саме на 14 і 21 доби дослідю, де порівняно з показниками контрольної групи курей вона збільшилася на 8,8 і 12,6 % відповідно. Лейкоцитоз, очевидно, зумовлений розвитком запальних процесів у травному каналі під впливом токсичної дії Кадмію.

Отже, Кадмій проявляє залежний від дози і тривалості надходження вплив на процеси утворення лейкоцитів, вивільнення їх у русло крові та функціональну активність.

Печінка є першим органом мішенню при надходженні кадмію сульфату в організм курей-несучок. Введення солей Кадмію викликає швидке накопичення Кадмію в печінці тварин. Приблизно 1/2 Кадмію швидко акумулюється у печінці [24, 127]. Оскільки одним із головних органів акумуляції Кадмію є печінка, тому необхідно дослідити функціональний стан печінки. У крові курей, визначали активність амінотрансфераз, адже дані ензими відображають функціональний стан печінки. Відомо, що амінотрансферази беруть участь у процесах переамінування. Найбільшу клінічну цінність серед них мають аспартат- і аланін-амінотрансферази. Аланін-амінотрансфераза – це ензим, який каталізує обернене перенесення аміногруп з аланіну на *α*-кетоглутарову кислоту з утворенням пірувату, а аспартат-амінотрансфераза – ензим, який

каталізує обернене перенесення аміногрупи з аспартату на α -кетоглутарову кислоту з утворенням оксал-ацетату [37].

Випоювання курям-несучкам кадмію сульфату 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-амінотрансферах була вищою у сироватці крові курей дослідних груп на 21 та 30 добу досліду. Так, на 21 добу досліду активність аланін-амінотрансферази коливалася у межах величин $0,40 \pm 0,008$ – $0,45 \pm 0,009$ ммоль/г/л, тоді як у контрольної групи курей даний показник становив $0,31 \pm 0,007$ ммоль/г/л. На 30 добу досліду активність АЛАТ у сироватці крові першої дослідної групи була вищою на 26,7 %, а у другій дослідної групи – на 43 % відносно показників контрольної групи курей.

Варто також зазначити, що активність аланін-амінотрансферази у сироватці крові курей-несучок дослідних груп зростала більшою мірою ніж активність аспартат-амінотрансферази. Це пов'язано з тим, що перший ензим навіть при незначних деструктивних ураженнях мембран гепатоцитів за кадмієвого навантаження, легко вивільняється з них і надходить у кров, тоді як аспартат-амінотрансфераза знаходиться у мітохондріях гепатоцитів, а тому проникнення даного ензиму у кров ускладнюється тому, що крім поверхневої оболонки клітини, даному ензиму потрібно проникнути ще й через мітохондріальну мембрану, що буває при високих дозах Кадмію або при тривалому надходженню Кадмію у малих кількостях.

Високий уміст цих ензимів у крові тварин за кадмієвого токсикозу також вказують і інші автори [37, 112, 140].

У результаті дослідження протеїнсентизувальної функції печінки курей-несучок встановлено, що при випоюванні з водою кадмію сульфату, пригнічується протеїнсинтезувальна функція печінки, на що вказує низький рівень загального протеїну у їх крові. Встановлено, що при випоюванні кадмію сульфату курям-несучкам у дозі 4 мг/кг маси тіла, рівень загального протеїну на 14 і 21 доби досліду знизився на 9 і 16,5 %. Зниження загального

протеїну у крові курей дослідних груп супроводжувалося зниженням альбумінової фракції. Так, на 21 добу досліду рівень альбумінів у крові дослідних груп був найнижчим, де у крові першої дослідної групи курей він становив $29,62 \pm 0,98$ %, а у крові другої дослідної групи – $28,16 \pm 0,75$ %.

Випоювання з водою кадмію сульфату у дозі 4 мг/кг маси тіла супроводжувало вірогіднішому зниженню рівня загального протеїну та альбумінів чим випоювання кадмію сульфату у дозі 2 мг/кг маси тіла

Поряд із зниженням рівня альбумінів у крові курей-несучок відзначали підвищення рівня глобулінів. Встановлено, що на 21 добу досліду рівень глобулінів у крові першої і другої дослідної груп курей коливався межах величин $70,38 \pm 2,05$ – $71,84 \pm 2,10$ %, тоді як у контрольній групі даний показник становив $65,90 \pm 1,64$ %.

Порушення протеїнсинтезувальної функції печінки у курей-несучок вказує про негативну дію Кадмію на печінку про що вказують також і інші науковці [95, 108, 140]. Згідно даних Карплюк І. А та співавт. за кадмієвої інтоксикації розвиваються дистрофічні зміни печінки. Гепатоцити збільшуються в розмірах, у багатьох видна зернистість, просвіт печінкових протоків збільшений, судини повнокровні, місцями виявляються периваскулярний набряк і розширення простору Діссе [71]. Опосередкований токсичний ефект Кадмію на печінку зумовлений активацією ним клітин Купфера, внаслідок чого запускається каскад біохімічних процесів, в яких беруть участь ряд цитокінів і медіаторів запалення.

Важливе значення у патогенезі кадмієвого токсикозу займає дослідження імунної системи організму курей-несучок. Основними клітинами імунітету, що здійснюють зв'язок і взаємодію всіх органів імунної системи, є лімфоцити [91]. При дослідженні величин показників клітинного імунітету встановлено, що у хворої птиці кількість Т- і В-лімфоцитів упродовж усього досліду знижувалася.

При дослідженні кількості Т-лімфоцитів у птиці, якій випоювали з водою кадмію сульфату у дозах 2 і 4 мг/кг маси тіла встановлено зниження

даного показника відповідно: на 14-у добу – на 1,6 і 2,4%, на 21-у добу – на 1,8 і 2,7 % відносно величин контрольної групи курей.

На 14-у добу досліду кількість В-лімфоцитів знижувалася у дослідних групах курей-несучок, однак слід відзначити, що при впоюванні сульфату кадмію у дозі 4 мг/кг маси тіла, кількість В-лімфоцитів була значно нижчою, чим у крові курей, яким впоювали кадмію сульфату у дозі 2 мг/кг маси тіла. На 21-у добу досліду кількість В-лімфоцитів у крові обох дослідних груп була найнижчою, де відповідно коливалась у межах величин $15,0 \pm 0,51$ - $14,3 \pm 0,70$ %.

Зменшення кількості Т- і В-лімфоцитів у крові курей-несучок дослідних груп вказує про пригнічення лімфоїдної системи імунітету і зниження резистентності організму проти бактеріальних і вірусних інфекцій.

Крім того, Кадмій пригнічує опосередковані Т-клітинами імунні реакції [52, 93, 120]. Також він спричиняє порушення функцій кілерних клітин, зменшуючи резистентність організму до інфекційного ураження [93]. Кадмій індукує процес апоптозу в тимоцитах, спленоцитах і лімфоцитах крові [54]

Особливої уваги як об'єкт дослідження привертає до себе неспецифічна резистентність організму курей-несучок, яка першою реагує на надходження в організм антигенів як інфекційного, так і неінфекційного походження [15, 54]. Основним процесом неспецифічної резистентності вважається фагоцитоз. За кадмієвого навантаження встановлено пригнічення неспецифічної ланки імунної системи, що проявляється зниженням фагоцитарної активності та зменшенням фагоцитарного числа.

При навантаженні курей-несучок кадмію сульфатом у дозі 2 мг/кг маси тіла, на 7 добу досліду встановлено зниження фагоцитарної активності псевдоеозинофілів та фагоцитарного індексу на 2,6 і 2,4 %. На 21 добу досліду. фагоцитарна активність псевдоеозинофілів знизилася на 9 %, а фагоцитарний індекс – на 14 %.

При навантаженні курей-несучок Кадмієм у дозі 4 мг/кг маси тіла встановлено, що найнижчою фагоцитарна активність була на 21 добу досліду, де відповідно вона становила $50,6 \pm 1,46$ %, що на 10,7 % є нижчою відносно величин контрольної групи курей. При дослідженні фагоцитарного індексу у курей дослідної групи, встановлено його зниження на 7 добу досліду на 6 %. На 14 добу досліду у курей другої дослідної групи даний показник продовжував знижуватися. Найнижчого рівня фагоцитарний індекс досягав на 21 добу досліду, де відповідно становив $2,02 \pm 0,04$ од.

Фагоцитарне число у курей, які були навантажені Кадмієм у дозі 2 мг/кг маси тіла, знизилося на 4,9 %, а при навантаженні Кадмієм у дозі 4 мг/кг маси тіла – на 9,4 % порівняно з контрольною групою курей. На 14 добу досліду фагоцитарне число у дослідних групах курей коливалося у межах величин $3,73 \pm 0,07$ – $3,87 \pm 0,09$ од.

Отже, результати досліджень показують інгібуючий вплив Кадмію на функціональну активність фагоцитів. При збільшенні дози наведеного вище металу фагоцитарна активність пригнічується.

Важливими імунологічними тестами, що характеризують стан імунної системи організму курей-несучок за кадмієвого токсикозу, є також показники гуморального імунітету, а саме: бактерицидна та лізоцимна активність сироватки крові та циркулюючі імунні комплекси.

За кадмієвого навантаження у курей-несучок антимікробна активність сироватки крові у перші доби дослідження знижувалася, на що вказувало зниження бактерицидної та лізоцимної активності сироватки крові курей.

При впоюванні курям кадмію сульфату у дозі 2 мг/кг маси тіла, встановлено зниження бактерицидної та лізоцимної активності сироватки крові до $71,4 \pm 1,41$ % і $5,35 \pm 0,20$ %. Найнижчу антимікробну активність встановлено на 21 добу досліду, де порівняно з початковими величинами, бактерицидна активність знизилася на 15,5 %, а лізоцимна – на 0,95 %.

При впоюванні курям з водою кадмію сульфату у дозі 4 мг/кг маси тіла встановлено зниження бактерицидної активності сироватки крові на

8,6 % та лізоцимної активності сироватки крові на 0,57 %. На 21 добу досліду бактерицидна активність сироватки крові курей дослідної групи Д₂ знизилася на 15,4 %, а лізоцимна – на 1,25 % відносно контрольної групи курей.

Отже, імунотоксична дія Кадмію здійснюється за рахунок його прямого токсичного впливу на імунокомпетентні клітини, що супроводжувався порушенням спеціалізованих функцій цитоплазматичних мембран, та опосередковано через порушення гуморальних регулюючих впливів на них.

Високий рівень циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові курей-несучок за експериментального кадмієвого токсикозу, вказує, на пригнічення імунореактивної системи їх організму. На 21 добу досліду встановлено найвищий рівень циркулюючих імунних комплексів, де відповідно з контрольними величинами він зріс на 26 % у крові дослідної групи курей, яким випоювали кадмію сульфат у дозі 2 мг/кг маси тіла та на 29 % у крові дослідної групи курей, яким випоювали кадмію сульфат у дозі 4 мг/кг маси тіла.

Отже, за виникнення кадмієвого токсикозу у курей-несучок, внаслідок токсичної дії Кадмію, поряд із загальними змінами морфологічних і біохімічних показників крові, в організмі розвивається вторинний імунодефіцит. Про це також вказують і інші науковці [6, 54, 93].

Одним з основних механізмів, за допомогою якого Кадмій здійснює свою токсичну дію, є активація вільнорадикального окиснення, що супроводжується пошкодженням макромолекул та надмолекулярних комплексів, зокрема біологічних мембран.

При надходженні Кадмію до організму курей-несучок розвивається гемічна гіпоксія та порушується процес перенесення кисню кров'ю. При надходженню кадмію хлориду в організм птиці, у реакції з оксигемоглобіном він викликає посилене утворення активних форм кисню: H_2O_2 , O_2 , OH , NO_2 [146], які пошкоджують біологічні системи, проявляючи виражену цитотоксичну дію та ініціюючи процеси пероксидного окиснення ліпідів.

При дослідженні рівня гідроперекисів ліпідів встановлено, що за кадмієвого навантаження у крові курей-несучок на 14 добу дослідження встановлено його підвищення у першій дослідній групі на 16 %, а у другій дослідній групі – на 25 %. На 21 добу дослідження рівень гідроперекисів ліпідів зріс у курей-несучок, яким задавали кадмію сульфат у дозі 2 мг/кг маси тіла до $7,33 \pm 0,29$ од. Е450/мл, а у курей, яким задавали кадмію сульфат у дозі 4 мг/кг маси тіла до $8,13 \pm 0,37$ од. Е450/мл.

При дослідженні дієнових кон'югатів у крові курей-несучок за кадмієвого навантаження встановлено їх підвищення протягом усього дослідження. Так, на 14 добу дослідження даний показник у крові першої дослідної групи становив $7,9 \pm 0,27$ мкмоль/л, а у другій – $8,6 \pm 0,94$ мкмоль/л. На 21 та 30 доби дослідження рівень дієнових кон'югатів був найвищим, де відповідно він зріс на 20 і 19 % у крові першої дослідної групи та на 39 і 32 % – у другій дослідної групи.

Аналогічні зміни зростання рівня продуктів пероксидного окиснення ліпідів встановлено і при дослідженні ТБК-активних продуктів. На 14 добу дослідження рівень ТБК-активних продуктів у крові курей дослідних груп зріс на 13 і 22 %.

Варто зазначити, що ТБК-активні продукти є одними з основних індикаторів інтенсивності протікання процесів пероксидного окиснення ліпідів, які є одними із універсальних механізмів пошкодження клітин на рівні біологічних мембран [86].

Отже, вживання курям з водою кадмію сульфату у різних дозах сприяло розвитку оксидативного стресу. За розвитку даного стресу спостерігаються значні зміни у метаболізмі білків, жирів, вуглеводів та нуклеїнових кислот. Активні форми кисню, які утворюються в процесі оксидативного стресу, пошкоджують усі біологічні структури [86]. Активні форми кисню беруть участь у метаболічних процесах організму птиці, пов'язаних з обміном білків, ліпідів, нуклеїнових кислот, а також у синтезі лейкотрієнів, простагландинів, тромбоксанів. Продукти, які утворюються

внаслідок активації процесів пероксидного окиснення ліпідів, за умов кадмієвого навантаження, піддаються окисній деструкції та мають цитотоксичну та мутагенну дію, що призводить до порушення метаболізму клітин, активації цитозольних і мембранних ензимів та у подальшому загибелі клітини.

Отримані експериментальні дані останніх років вказують про те, що в патогенезі кадмієвого токсикозу лежать механізми активації окисних процесів внаслідок інтенсифікації процесів утворення вільних радикалів [41, 90]. Одним із визначальних біохімічних механізмів дії Кадмію на організм тварин та птиці є порушення рівноваги між інтенсивністю процесів окиснення структурних компонентів клітинних мембран – ліпідів і білків та їх антиоксидантною регуляцією [43, 46].

Швидкість та інтенсивність розвитку процесів пероксидного окиснення ліпідів та утворення вільних радикалів в організмі тварин та птиці підтримуються на певному рівні складною багаторівневою системою регуляції – антиоксидантною системою. Зміни, що відбуваються в системі антиоксидантного захисту організму тварин, є ранньою неспецифічною реакцією організму у відповідь на негативну дію Кадмію [49]. Регуляторні механізми врівноважують процеси оксидативного пошкодження клітин і тканин та відновлення їх структури [46, 51].

Важливою ланкою системи антиоксидантного захисту є глутатіонова, до якої належить глутатіон та глутатіонпероксидаза. Діяльність усіх компонентів глутатіонової ланки антиоксидантної системи спрямована на збалансування про- і антиоксидантної рівноваги.

Дослідження саме глутатіонової системи за токсичної дії Кадмію є актуальним не лише в контексті функціонування загальної антиоксидантної системи організму курей-несучок, а обумовлене також тим, що вона бере безпосередню участь у багатьох біохімічних механізмах дезінтоксикації ліпофільних і гідрофільних ксенобіотиків. Участь глутатіону і зв'язаних з

ним систем у процесах біотрансформації та дезінтоксикації важких металів визначає великою мірою стійкість організму до їх токсичної дії [43, 103].

На основі проведених досліджень на курях-несучках встановлено, що рівень відновленого глутатіону у крові першої дослідної групи курей-несучок на початку досліду дещо зростає, що пов'язано із захисно-приспосувальною реакцією організму птиці на надходження Кадмію, тоді як у другій дослідній групі курей, яким впоювали кадмію сульфат у вищій дозі, встановлено навпаки зниження досліджуваного показника до $0,60 \pm 0,011$ мМ/л. На 21 добу досліду встановлено найнижчий його рівень у другій дослідній групі курей, яким впоювали кадмію сульфат у дозі 4 мг/кг маси тіла, де він відповідно становив $0,47 \pm 0,020$ мМ/л, тоді як у першій дослідній групі він становив $0,56 \pm 0,017$ мМ/л.

Ензим глутатіонової ланки антиоксидантної системи глутатіонпероксидаза каталізує відновлення перекису водню, або органічних гідропероксидів за допомогою глутатіону і внаслідок цього захищає клітини та організм птиці в цілому від негативної дії вільних радикалів [9, 34].

При дослідженні глутатіонпероксидазної активності сироватки крові курей дослідних груп, яким впоювали кадмію сульфат, встановлено її зниження вже починаючи з початку досліду у всіх дослідних груп курей. Так, у крові першої дослідної групи активність ензиму на 14 і 21 добу досліду знизилася на 5 і 16 %, а у крові другої дослідної групи – на 20 і 31 % відповідно. Очевидно, зниження активності даного ензиму може бути пов'язане з порушенням його синтезу внаслідок дії Кадмію.

Варто також відзначити, що важливе значення у функціонуванні ензимної системи антиоксидантного захисту організму відіграють два ензими, а саме супероксиддисмутаза та каталаза. Перший ензим активує трансформацію супероксидних аніонів (іон молекули кисню з непарним електроном) у кисень та перекис водню. Властиво таким чином супероксиддисмутаза перешкоджає перетворенню супероксидного аніон-радикалу у високотоксичний гідроксильний радикал [86]. На основі

проведених досліджень встановлено, що за кадмієвого токсикозу у крові курей-несучок активність супероксиддисмутази змінювалася. Так, при випоюванні з водою кадмію сульфату у дозі 2 мг/кг маси тіла, встановлено підвищення активності СОД на 5 %, а при навантаженні кадмію сульфатом у дозі 4 мг/кг маси тіла, встановлено зниження даного ензиму до $2,23 \pm 0,08$ ммоль/хв·г білка. На 30 добу досліду активність вищезгаданого ензиму у крові першої та другої дослідних груп була нижчою за контрольні величини відповідно на 15 і 27 %.

Наступним ензимом антиоксидантної системи, з яким функціонує супероксиддисмутаза, є каталаза, яка розкладає перекис водню, що утворюється в процесі біологічного окиснення на воду та молекулярний кисень $2\text{H}_2\text{O}_2 = 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$ [86]. При кадмієвому навантаженні птиці встановлено, що на 7 добу досліду активність каталази у першій дослідній групі зросла на 4 %, а другої знизилася на 15 %. Найнижчою каталазна активність крові була на 21 добу досліду у першій та другій дослідній груп, де порівняно з контрольною групою вона знизилася на 21 і 40 % відповідно. Каталаза є компонентом комплексного ензимного захисту організму від дії токсичних сполук кисню [64, 65].

Навантаження організм птиці кадмію сульфатом у дозі 4 мг/кг маси тіла супроводжувалось порушенням рівноваги між утворення активних форм кисню та активністю системи антиоксидантного захисту. Зниження активності каталази, супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, та вмісту відновленого глутатіону у крові, а також у печінці за умов введення тваринам Кадмію відзначають і інші автори [23, 87, 103].

Отже, за дії кадмію сульфату адаптивні можливості організму курей-несучок вичерпуються і починається необоротний процес апоптозу багатьох клітин. Спочатку знижується активність ензимів, які беруть участь у дезінтоксикації Кадмію, потім відбувається пошкодження мембран-мітохондрій, утворюються вільні радикали, редокс-потенціал клітин втрачається, що призводить до апоптозу. Беручи до уваги також

пошкодження рецепторів імунних клітин вільними радикалами, можна пояснити імуносупресивну дію Кадмію.

До неензимної ланки системи антиоксидантного захисту організму тварин належать вітаміни, зокрема вітаміни А і Е [33]. На основі проведених досліджень встановлено, що навантаження курей-несучок Кадмієм сприяло пригніченню рівня вітамінів А і Е їх крові. Варто зазначити, що найнижчий рівень вітамінів був у курей-несучок другої дослідної групи на 21 добу дослідження, де відповідно до контрольної групи вони зросли на 40 і 44 %.

Пригнічення активності супероксиддисмутази, каталази і глутатіонпероксидази, а також вмісту вітаміну А і Е в крові тварин під впливом Кадмію виявлено в інших наукових працях [33, 87, 102, 145]. Даний процес зумовлений нагромадженням великої кількості вільних радикалів за умов кадмієвого навантаження і посиленням процесів пероксидного окиснення ліпідів.

Встановлені у наших експериментах зміни активності ензимної та неензимної ланки системи антиоксидантного захисту у крові курей-несучок розкривають додаткові аспекти токсичної дії Кадмію та можуть бути використані як критерій оцінки не лише стану організму, а й лікувальної ефективності антидотних препаратів при даному токсикозі.

Цікавим та перспективним, на наш погляд, напрямком корекції, що відповідає вказаним принципам, є застосування препаратів на основі рослинної сировини. Використання лікарських рослин для виготовлення лікарських препаратів та кормових добавок має велике значення як з ветеринарної, так і з економічної точок зору.

Широке застосування у ветеринарній медицині має лікарська рослина розторопша плямиста (на латині – *Silybum marianum L.*). До складу розторопші входить біологічно активна речовина – силімарин, яка включає е три ізомери: силібін, силідіанін та силіхрестін у кількості від 2,8 до 3,8 %. Завдяки даній біологічно активній речовині розторопші властивий винятковий лікувальний ефект [95].

У насінні розторопші є велика кількість вітамінів групи В та жиророзчинних вітамінів – А, F, E і К. До складу насіння також входять макроелементи (мг/г): Кальцій – 16,6, Калій – 9,2, Магній – 4,2, Залізо – 0,08 і мікроелементи (мкг/г): Марганець – 0,1, Мідь – 1,16, Цинк – 0,71, Селен – 22,9, Йод – 0,09, Бор – 22,4, Хром – 0,15 [95].

За розвитку оксидативного стресу у птиці є перспективною дезінтоксикаційна терапія такими препаратами, які здатні не лише нормалізувати систему антиоксидантного захисту, а також брати участь у підтримці метаболічного гомеостазу організму птиці уражених Кадмієм.

З великої кількості препаратів, при кадмієвому токсикозі курей-несучок, ми вивчали профілактичну дію розторопші плямистої, метіфену та силімевіту. Ці антиоксиданти блокують вільні радикали, які утворюються за кадмієвого навантаження та запобігають розвитку оксидативного стресу у птиці.

Проведені нами дослідження підтверджують доцільність застосування антиоксидантів – розторопші плямистої, метіфену та силімету для профілактики кадмієвого токсикозу.

Метіфен є комплексною сполукою, яка містить у своєму складі метіонін, фенозан-кислоту та цеоліт [91]. Дані компоненти препарату діють як синергісти. Фенозан-кислота є антиоксидантом прямої дії, яка вступає у взаємодію із вільними радикалами та затримує розвиток ланцюгової реакції оксидативного стресу та утворює біологічно неактивні сполуки з продуктами пероксидного окиснення ліпідів [102]. Цеоліти після внутрішнього застосування тваринам і птиці вбирають радіонукліди, токсини, різноманітні шкідливі для їх організму речовини [111]. Властиво таким чином у травному каналі відбувається зниження концентрації речовин, які можуть бути субстратами для інтенсифікації процесів пероксидного окиснення ліпідів.

На кафедрі фармакології та токсикології Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького, розроблено кормову добавку «Силімевіт». Це є суміш розмелених плодів

розторопші плямистої, метіфену, селеніту натрію, токоферолу ацетату та аскорбінової кислоти [39].

На основі отриманих нами результатів експериментальних досліджень можна вважати, що розторопша плямиста, метіфен та силімевіт за хронічному кадмієвого токсикозу, посилюють дезінтоксикаційну функцію печінки, пригнічують процеси перекисного окиснення ліпідів та активізують антиоксидантну систему організму дослідної птиці.

Аналізуючи гематологічні показники птиці за експериментального кадмієвого токсикозу при вивченні впливу дослідних препаратів встановлено, що кількість еритроцитів та рівень гемоглобіну у крові курей несучок упродовж усього дослідження поступово збільшувались. На 21 добу дослідження кількість еритроцитів та рівень гемоглобіну продовжували збільшуватись, однак у дослідних груп курей, яким застосовували розторопшу та метіфен, дані показники не доходили до фізіологічних величин. Лише застосування силімевіту дослідним курям за експериментального кадмієвого токсикозу сприяло підвищенню кількості еритроцитів та рівня гемоглобіну до фізіологічних величин.

Дані препарати позитивно впливали також і на рівень лейкоцитів у крові птиці за експериментального кадмієвого токсикозу. Встановлено, що на 14 і 21 доби дослідження кількість лейкоцитів знизилася у крові курей, яким задавали розторопшу на 6 і 8 %, а у птиці, якій згодовували метіфен – на 5,8 і 9 % відповідно. При згодовуванні курям силімевіту протягом 30 діб встановлено нормалізацію кількості лейкоцитів упродовж усього дослідження. Вірогідніші зміни кількості лейкоцитів виявили на 21 і 30 добу дослідження, де порівняно з контрольною групою курей вони знизилися на 12 і 8 %.

Нормалізація даних показників крові вказує про стан пригнічення запального процесу та підсилення активності імунного захисту організму тварин за кадмієвого токсикозу. Це можна пояснити високою біологічною дією складників препарату, що входять до складу силімевіту, які сприяють

надходженню кисню та інтенсифікують окисно-відновні процеси, як наслідок – активація обмінних процесів та енергії.

Поряд із дослідженням величин показників червоної крові, що характеризують стан гемопоетичної функції кісткового мозку птиці, ми досліджували і показники функціонального стану печінки курей-несучок. Встановлено, що при згодовуванні розторопші плямистої та метіфену курям дослідних груп, активність амінотрансфераз протягом усього досліду знижувалася. Згодовування курям-несучкам силімевіту сприяло нормалізації активності АЛАТ і АсАТ у їх сироватці крові вже починаючи з 7 доби досліду.

Це вказує на те, що силімевіт після застосування курям ефективніше нейтралізував дію Кадмію, попереджаючи його токсичну дію на функцію печінки. Підтвердженням цього також є нормалізація протеїнсинтезувальної функції печінки за умов використання дослідних препаратів.

Встановлено, що за кадмієвого навантаження курей-несучок розторопша плямиста, метіфен та силімевіт позитивно впливали на протеїнсинтезувальну функцію печінки, про що вказує збільшення рівня загального протеїну та альбумінів у їх крові. Аналізуючи показники вмісту загального протеїну і його фракцій у плазмі крові курей-несучок за експериментального кадмієвого токсикозу та застосування дослідних препаратів необхідно відзначити, що вірогідна різниця між птицею контрольної і дослідних груп виявлялась із 14 доби досліду. Також варто зазначити, що згодовування з кормом розторопші плямистої та силімевіту сприяло кращій нормалізуючій дії на протеїнсинтезувальну функцію печінки ніж застосування метіфену. Це пов'язано з тим, що розторопша, яка також входить до складу силімевіту, є сильним гепатопротектором, який захищає печінку від токсичного впливу Кадмію. Флаволігнан силімарин, який входить до складу розторопші, сприяє нормалізації в печінці метаболічних процесів, попереджає розвиток запальних процесів та запобігає її жировому переродженню [95].

Використання препаратів розторопші плямистої, метіфену та силімевіту курям-несучкам за експериментального кадмієвого токсикозу дозволило значно підвищити клітинну ланку імунної системи. Так, на 21 добу досліду кількість Т-лімфоцитів у крові курей, яким згодовували розторопшу плямисту, коливалася у межах величин $12,4 \pm 0,53$ %, а у крові курей, яким згодовували метіфен, коливалася у межах величин $12,6 \pm 0,34$ %. У вказаний період досліджень кількість Т-лімфоцитів була найвища у крові курей, яким з кормом згодовували силімевіт, де відповідно вона становила $13,2 \pm 0,41$ %.

При дослідженні кількості В-лімфоцитів встановлено, що на 14 добу досліду кількість В-лімфоцитів у крові дослідних груп, яким згодовували розторопшу та метіфен, коливалася у межах величин $16,5 \pm 0,62$ – $16,4 \pm 0,60$ %, дещо вищою вона була у крові дослідної групи курей, яким згодовували силімевіт, де відповідно вона становила $17,2 \pm 0,55$ %.

Слід відзначити, що застосування силімевіту сприяло швидшому збільшенню кількості В-лімфоцитів у крові курей-несучок, ніж застосування розторопші плямистої та метіфену. Властиво таким чином, силімевіт сприяє активації синтезу імунних клітин – Т- і В- популяцій лімфоцитів.

Застосування курям-несучкам в умовах кадмієвого навантаження розторопші плямистої, метіфену та силімевіту сприяло активізації також і гуморальної ланки імунної системи. Так встановлено, що на 21 добу досліду бактерицидна активність сироватки крові курей дослідних груп коливалася у межах величин $80,4 \pm 1,53$ – $86,0 \pm 1,61$ %. На 30 добу досліду у крові курей дослідної групи, яким згодовували силімевіт, бактерицидна активність сироватки крові курей зросла на 17,1 %, тоді як у дослідних груп даний показник був дещо нижчим і відповідно коливалася у межах величин $82,3 \pm 1,62$ і $83,5 \pm 1,50$ %.

Аналогічні зміни виявляли і при дослідженні лізоцимної активності сироватки крові, де відповідно на 7 добу досліду вона зросла на 0,31 %, у птиці, якій згодовували розторопшу плямисту, на 0,37 % у птиці, якій

згодовували метіфен та на 0,51 % у птиці, якій згодовували силімевіт. Вірогідна різниця ЛАСК курей дослідних груп виявляється з 14 доби досліду. На 21 і 30 доби досліду ЛАСК у курей дослідної групи, якій згодовували силімевіт, була найвищою і відповідно коливалася у межах величин $6,28 \pm 0,33$ – $6,35 \pm 0,29$ %.

Отримані результати досліджень вказують на те, що після згодовування курям-несучкам дослідних груп розторопші плямистої, метіфену та силімевіту у відповідних кількостях активується неспецифічна ланка імунної системи. Після згодовування препаратів протягом 30 діб величини показників неспецифічного імунітету залишалися на високому рівні, що забезпечує високу фагоцитарну активність псевдоеозинофілів. При згодовуванні з кормом дослідних препаратів курям-несучкам за кадмієвого навантаження встановлено підвищення фагоцитарної активності на 21 добу досліду у дослідної групи Д₃ на 7,8 %, у дослідної групи Д₄ – на 8,4 % та у дослідної групи Д₅ – на 11,0 % порівняно з контрольною групою курей. У вказаний період досліду фагоцитарний індекс крові дослідної групи Д₅ становив $2,50 \pm 0,06$ од., тоді як у дослідних групах Д₃ і Д₄ відповідно становив $2,32 \pm 0,03$ і $2,33 \pm 0,04$ од.

Отже, на основі проведених досліджень ми дійшли висновку, що плоди розторопші плямистої та силімевіт проявляють імуностимулювальну дію, а тому підвищують імунну резистентність організму курей за дії Кадмію.

Інтенсивність перебігу процесів радикалоутворення в організмі птиці залежить від концентрації кисню у тканинах, а також діяльності ензимних та неензимних систем захисту [86]. Вільні радикали утворюються при відщепленні атома водню від молекули фосфоліпідів, а також за приєднання тобто неповне відновлення, або віддачі тобто неповне окиснення одного із електронів [90]. Накопичення активних форм кисню та вільних радикалів в організмі курей є потенційною передумовою розвитку оксидативного стресу, який відіграє провідну роль у розвитку кадмієвого токсикозу.

При згодовуванні з кормом розторопші плямистої та метіфену у курей за кадмієвого навантаження, рівень гідроперекисів ліпідів вірогідно знижувався з 21 доби досліду, тоді як при застосуванні силімевіту, вірогідне зниження даного показника виявили вже починаючи з 14 доби досліду, де відповідно він знизився на 15,7 %. На 21 добу досліду відзначали зниження гідроперекисів ліпідів у курей дослідної групи, яким згодовували силімевіт на 26,3 %, яким згодовували метіфен – на 20 % та яким згодовували розторопшу плямисту – на 19,8 % відносно показників хворої птиці. На 30 добу досліду рівень гідроперекисів ліпідів коливався у межах величин фізіологічних величин лише у крові курей-несучок, яким згодовували силімевіт.

При дослідженні рівня дієнових кон'югатів виявили аналогічні зміни як і у першому випадку. Варто зазначити, що на 7 добу досліду рівень дієнових кон'югатів у крові дослідної групи Д₃ знизився на 7,4 %, у дослідної групи Д₄ – на 9,9 % та у дослідної групи Д₅ – на 8,6 % порівняно з контрольною групою курей. Найнижчим рівень дієнових кон'югатів був у крові курей, яким згодовували силімевіт, де відповідно він знизився на 24,7 %. На 30 добу досліду рівень вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів у крові всіх дослідних груп коливався у межах величин початкових величин, взятих ще до випоювання кадмію сульфату.

При згодовуванні з кормом розторопші плямистої та метіфену курям-несучкам за кадмієвого навантаження, встановлено вірогідне зниження рівня ТБК-активних продуктів вже починаючи із 7 доби досліду. На 21 добу досліду рівень кінцевих продуктів ПОЛ у крові курей обох дослідних групи становив $2,17 \pm 0,08$ і $2,19 \pm 0,07$ мкмоль/мл. При згодовуванні силімевіту у крові курей дослідної групи Д₅ рівень кінцевих продуктів ПОЛ на 7 добу досліду становив $2,14 \pm 0,07$ мкмоль/мл, тоді як на 14 добу досліду знизився на 13 % відносно контрольної групи курей. На 21 і 30 доби досліду рівень ТБК-активних продуктів у крові курей, яким згодовували силімевіт, коливався у межах величин $2,07 \pm 0,09$ і $2,05 \pm 0,08$ мкмоль/мл.

На основі отриманих нами результатів експериментальних досліджень можна вважати, що розторопша плямиста, метіфен та силімевіт за хронічного експериментального кадмієвого токсикозу пригнічують процеси пероксидного окиснення ліпідів, що зумовлено наявністю у їх складі антиоксидантів як прямої, так і непрямой дії.

У формуванні антиоксидантного захисту важливе значення належить глутатіоновій системі, яку утворюють глутатіон, глутатіонпероксидаза та глутатіонредуктаза. Згідно даних літератури відомо, що глутатіон відіграє провідну роль у захисті клітин на ранніх стадіях оксидного стресу.

При задаванні з кормом розторопші плямистої курям-несучкам встановлено підвищення рівня відновленого глутатіону порівняно з контрольною групою на 14 добу дослідження на 9%, на 21 добу дослідження – на 8,5%. При згодовуванні курям метіфену та силімевіту встановлено дещо вищий рівень глутатіону у їх крові порівнюваною групою курей, яким згодовували розторопшу плямисту. На 7 добу дослідження рівень відновленого глутатіону у курей дослідної групи Д₅, якій згодовували з кормом силімевіт, становив $0,69 \pm 0,009$ мМ/л, тоді як у курей, яким згодовували метіфен, даний показник коливався у межах величин $0,65 \pm 0,010$ мМ/л. На 21 добу дослідження рівень відновленого глутатіону у крові курей яким згодовували метіфен і силімевіт відповідно зріс на 14,9 і 34 %.

Глутатіонпероксидаза та каталаза є антиоксидантами прямої дії. Вони безпосередньо взаємодіють із вільними радикалами утворюючи з ними менш активні та нейтралізують їх. Відомо, що в активному центрі молекули каталази знаходиться тривалентний Ферум та протопорфірин, який взаємодіє із перекисом водню за каталазним типом реакції. Глутатіонпероксидаза у свою чергу каталізує розщеплення перекису водню та окиснює глутатіон [86].

При застосуванні дослідних препаратів курям за умов кадмієвого навантаження встановлено, що на 30 добу дослідження активність глутатіонпероксидази у крові курей дослідної групи Д₅, яким згодовували

силімевіт, збільшилася на 31 %, тоді як у дослідної Д₃ і Д₄ активність даного ензиму зросла на 19 і 20 % відносно показників контрольної групи курей-несучок.

При дослідженні активності каталази та супероксиддисутази у крові курей дослідних груп встановлено аналогічні зміни активності, як і при дослідженні активності глутатіонпероксидази. Встановлено, що на 14 добу досліду у крові курей дослідної групи Д₅ активність каталази була найвищою, де відповідно становила $44,6 \pm 1,21$ мкМ Н₂О₂ /л хв. 10³, тоді як у курей дослідних груп Д₃ і Д₄ даний показник коливався у межах величин $41,6 \pm 1,21$ – $41,9 \pm 1,25$ мкМ Н₂О₂ /л хв. 10³. На 21 добу досліду у крові курей дослідної групи, яким згодовували розторопшу плямисту, активність супероксиддисмутази становила $2,32 \pm 0,18$ ммоль/хв·г білка, а у курей, яким згодовували метісевіт активність ензиму становила $2,36 \pm 0,19$ ммоль/хв·г білка. У дослідної групи курей, яким згодовували силімевіт активність супероксиддисмутази була найвищою порівняно з контрольною та двома дослідними групами курей, де відповідно вона становила $2,51 \pm 0,20$ ммоль/хв·г білка.

Застосування курям-несучкам за кадмієвого навантаження, розторопші плямистої, метіфену та силімевіту сприяє підвищенню рівня вітамінів А і Е у їх крові. При застосуванні силімевіту курям-несучкам рівень вітамінів у їх крові був найвищим порівняно зі застосуванням метіфену та розторопші плямистої.

Отже, застосування курям-несучкам розторопші плямистої, метіфену та силімевіту сприяє пригніченню інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів та посиленню ензимної та неензимної ланки системи антиоксидантного захисту організму курей, запобігаючи розвитку оксидативного стресу, викликаного впоюванням кадмію сульфату.

Аналіз отриманих результатів дослідження, їх узагальнення та порівняння з наявними повідомленнями літератури дають нам право дійти наступних висновків.

ВИСНОВКИ

У дисертації, відповідно до поставленої мети і завдань, вивчені особливості перебігу хронічного кадмієвого токсикозу в птиці, з'ясований вплив Кадмію на антиоксидантний та імунний стан організму курей-несучок та розроблена схема лікувально-профілактичних заходів.

1. Пероральне отруєння курей-несучок кадмію сульфатом у дозах 2 і 4 мг/кг маси тіла спричиняє негативний вплив на морфологічні показники крові, що характеризується зниженням кількості еритроцитів на 26,9 % ($P < 0,001$), концентрації гемоглобіну – на 26,7 % ($P < 0,001$) та збільшенням кількості лейкоцитів на 12,6 % ($P < 0,01$). Вірогідніші зміни морфологічних показників виявили на 21 добу досліду в дослідній групі курей, яким випоювали кадмію сульфат у дозі 4 мг/кг маси тіла.

2. Випоювання курям-несучкам кадмію сульфату призводить до порушення функціонального стану та протеїнсинтезувальної функції печінки. Встановлено зниження у їх крові вмісту загального протеїну на 16,5 % ($P < 0,001$), альбумінів – на 5,94 % ($P < 0,001$). При цьому виявлене підвищення активності аланін- і аспартатамінотрансферази на 45,2 і 31,0 % ($P < 0,001$) відповідно.

3. За експериментального кадмієвого токсикозу в курей-несучок пригнічується стан імунного захисту, при цьому встановлено зниження кількості Т- і В-лімфоцитів на 2,7 і 2,9 % ($P < 0,05-0,001$), фагоцитарної активності – на 10,7 % ($P < 0,001$), фагоцитарного індексу – на 19,5 % ($P < 0,001$), фагоцитарного числа – на 18,4 % ($P < 0,001$), лізоцимної та бактерицидної активності сироватки крові – на 1,25 і 18,7 % ($P < 0,001$) та зростання рівня циркулюючих імунних комплексів на 28,8 % ($P < 0,001$).

4. За умов інтоксикації курей-несучок кадмію сульфатом у дозі 4 мг/кг маси тіла найбільш виражені зміни інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів (гідроперекиси ліпідів зросли на 37,6 %, дієнові кон'югати – на

38,6 %, ТБК-активні продукти – на 16,6 %) та активності системи антиоксидантного захисту в крові дослідної птиці (рівень відновленого глутатіону знизився на 27,7 %, вітаміну А – на 40 %, вітаміну Е – на 38,6 %, активність глутатіонпероксидази – на 31,8 %, каталази – на 40,4 %, супероксиддисмутази – на 33,1 %) виявились на 21 добу досліду.

5. Розторопша плямиста, метіфен та силімевіт, після їх згодовування курям-несучкам, сприяли нормалізації гематологічних показників, на що вказує підвищення кількості еритроцитів ($P < 0,05-0,001$), рівня гемоглобіну ($P < 0,001$) та зменшення кількості лейкоцитів ($P < 0,05-0,01$) у крові. Крім того, встановлене поступове відновлення протеїнсинтезувальної функції та функціонального стану печінки курей за умов кадмієвого навантаження. Згодовування з кормом силімевіту сприяло кращій нормалізаційній дії вказаних показників, ніж застосування метіфену та розторопші плямистої.

6. Застосування добавки «Силімевіт» курям за експериментального кадмієвого токсикозу покращувало антиоксидантний статус їх організму, що супроводжувалось підвищенням у крові активності СОД на 47,6 % ($P < 0,001$), каталази – на 70,9 % ($P < 0,001$), глутатіонпероксидази – на 44,3 % ($P < 0,001$), рівня відновленого глутатіону – на 34 % ($P < 0,001$), вітамінів А та Е – на 96,6 і 71,4 % ($P < 0,001$), а також пригніченням інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів, зниженням рівня гідроперекисів ліпідів на 26,3 % ($P < 0,001$), дієнових кон'югатів – на 24,7 % ($P < 0,001$), ТБК-активних продуктів – на 20 % ($P < 0,001$).

7. Розторопша плямиста, метіфен та силімевіт після згодовування курям-несучкам, за кадмієвого навантаження, сприяють активації Т- та В-клітинної ланки імунітету, а також гуморальної ланки імунної системи.

8. Застосування добавки «Силімевіт» курям-несучкам за кадмієвого навантаження проявляє виражену позитивну дію на показники антиоксидантної та імунної систем, ніж при згодовуванні розторопші плямистої та метіфену.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Для діагностики та прогнозування перебігу кадмієвого токсикозу у птиці необхідним є визначення вмісту в крові курей показників імунної та антиоксидантної систем. Динаміка цих показників може бути критерієм ефективності профілактики та лікування курей за кадмієвої інтоксикації.

2. Для профілактики і лікування курей за кадмієвого токсикозу пропонується застосувати кормову добавку «Силімевіт» у дозі 0,36 г/кг корму один раз на добу протягом 30 діб.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ

1. Алексеенко В. А., Алещукін Л. В., Безпалько Л. Е. Цинк и кадмий в окружающей среде. Рос. акад. наук, Науч. совет по пробл. биосферы. М.: Наука, 1992. 197 с.
2. Антоняк Г. Л., Білецька Л. П., Бабич Н. О., Панас Н. Є., Жиліщич Ю. В. Кадмій в організмі людини і тварин. I. Надходження до клітин і акумуляція. *Біол. студії*, 2010. Т. 4, № 2. С. 127–140.
3. Антоняк Г. Л., Бабич Н. О., Білецька Л. П., Панас Н. Є., Жиліщич Ю. В. Кадмій в організмі людини і тварин. II. Вплив на функціональну активність органів і систем. *Біол. студії*, 2010. Т. 4, № 3. С. 125–136.
4. Апихтіна О. Л. Гематологічні показники експериментальних тварин після тривалого введення хлориду кадмію та наночастинок сульфіді кадмію різного розміру. *Український журнал з проблем медицини праці*, 2017. № 2. С. 22–29.
5. Апихтіна О. Л., Козлов К. П. Динаміка накопичення кадмію у внутрішніх органах щурів після тривалого введення хлориду кадмію та наночастинок сульфіді кадмію різного розміру. *Медичні перспективи*, 2017. Т. 22, № 2. С. 4–9.
6. Апихтіна О. Л., Козлов К. П. Дисбаланс мікро- і макроелементів в органах імунної системи за умови експозиції хлоридом кадмію та наночастинок сульфіді кадмію (експериментальне дослідження). *Environment & health*, 2018. № 1. С. 8–14.
7. Арустамян О. М., Ткачишин В. С., Алексійчук О. Ю. Вплив сполук кадмію на організм людини. *Медицина неотложных состояний*, 2016. № 7. С. 109–114.
8. Багдай Т., Снітинський В., Антоняк Г. Вплив кадмію на процес пероксидного окиснення ліпідів і стан антиоксидантної системи в клітинах

крові коропа. *Вісник Львівського національного аграрного університету. Сер: Агрономія*, 2013. № 17(2). С. 406–412.

9. Бараннік Т. В. Активність ряду антиоксидантних ферментів і вміст відновленого глутатіону в печінці щурів при дії хлориду кадмію. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія: Біологія*, 2006. № 748, Вип. 4. С. 12–16.

10. Бараннік Т. В., Нікітченко І. В., Акоюн А. С., Кієнко Л. С., Боцула І. В., Ткаченко А. І. Вплив низьких доз хлориду кадмію на стійкість еритроцитів до лізису та прооксидантно-антиоксидантний статус крові щурів. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія: Біологія*, 2015. № 1153, Вип. 24. С. 11–17.

11. Білецька Л., Антоняк Г. Вплив інтоксикації катіонами кадмію на процеси пероксидного окиснення ліпідів та активність ензимів антиоксидантної системи у клітинах кісткового мозку щурів. *Праці наукового товариства ім. Шевченка. Хімія і Біохімія*, 2013. Т. 33. С. 156–162.

12. Богомазов М. Я., Волкова Н. А. Особенности метаболизма кадмия при различных путях его поступления в организм. *Гигиена и санитария*, 1994. № 5. 95 с.

13. Борисюк Б. В., Журавель С. В., Залевський Р. А., Князева О. П. Особливості накопичення рослинами кадмію та свинцю залежно від норм добрив. *Агропромислове виробництво Полісся*, 2012. Вип. 5. С. 99–102.

14. Боріков О. Ю., Каліман П. А. Вплив кадмію хлориду та пероксиду водню на процеси пероксидного окиснення і фракційний склад ліпідів у гепатоцитах щурів. *Укр. біохім. журн.*, 2004. Т. 76, № 2. С. 107–111.

15. Вахуткевич І. Ю., Гордійчук Л. М. Білковий обмін у курей за дії хрому та кадмію в раціоні з добавкою активованого цеоліту. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*, 2015. Т. 17, № 1(2). С. 243–247.

16. Гаврилец Е. С., Демчук М. В. Определение количества эритроцитов в крови сельскохозяйственных животных

фотоелектроколориметрическим методом. Тез. докл. и собщ. 22-й науч. конф. ЛЗВИ. Львов. 1966. С. 73–74.

17. Гнатюк М. С., Кондратюк В. А., Лотоцька О. В., Татарчук Л. В., Ясіновський О. Б., Лотоцький В. В., Крицька Г. А. Вплив хлориду кадмію на особливості ремоделювання камер серця з різними типами кровопостачання. *Гігієна населених місць*, 2013. Вип. 61. С. 351–356.

18. Гнатюк М. С., Котляренко Л. Т., Ружицька О. Ю. Морфологічні зміни клубової кишки при ураженні хлоридом кадмію. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, 2012. № 2. С. 42–45.

19. Головкова Т. А. Екотоксикологічні аспекти впливу кадмію на організм людини. *Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія*, 2018. № 1. С. 146–149.

20. Гонський Я. І., Бекус І. Р., Чорна М. В. Вплив комбінації солей Кадмію і свинцю на ліпідні компоненти печінки. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини: підсумкова науково-практична конф: тези доп.* Тернопіль, 2006. С. 151–153.

21. Горбенко В. В., Стародубцев С. Ю. Наслідки забруднення території України кадмієм. *Збірник тез наукових доповідей X-ї міжнародної науково-методичної конференції та Міжнародної конференції EAS «Безпека людини у сучасних умовах» 6 – 7 грудня 2018 року, НТУ «ХПІ»*. Харків, 2018. С. 66–67.

22. Гордієнко В. В. Особливості накопичення кадмію в організмі щурів різного віку за тривалої експозиції солі металу в дозах малої інтенсивності. *Клінічна та експериментальна патологія*, 2015. Т. 14, № 1. С. 40–43.

23. Гордієнко В. В. Особливості циркадіанних біоритмів показників про/антиоксидантного гомеостазу в статевонезрілих щурів за тривалої дії низьких доз кадмію хлориду. *Медична хімія*, 2014. Т. 16, № 3. С. 33–37.

24. Гордієнко В. В., Бойчук Т. М. Вікові особливості гепатотоксичної дії кадмію хлориду у щурів за субхронічної експозиції доз малої інтенсивності. *Буковинський медичний вісник*, 2015. Т. 19, № 1. С. 45–48.
25. Гордієнко В. В., Косуба Р. Б., Перепелиця О. О. Антитоксична та нефропротекторна дія фітокомпозиції «Поліфітол-1» за кадмієвої інтоксикації у молодих статевонезрілих щурів. *Клінічна та експериментальна патологія*, 2018. Т. 17, № 1. С. 35–42.
26. Градович Н. І., Параняк Р. П., Забитівський Ю. М. Особливості накопичення Плюмбуму та Кадмію в організмі білого товстолоба. *Біологія тварин*, 2015. Т. 17, № 4. С. 35–41.
27. Грелюк С. В., Одноріг З. С., Ковальчук О. З. Дослідження вмісту важких металів у ґрунтах Іваничівського району Волинської області. *Вісн. Нац. ун-ту «Львів. Політехніка»*, 2016. № 841. С. 286–290.
28. Грищенко В. А., Степанова Л. І., Хижняк С. В. Структурний стан мітохондріальної мембрани гепатоцитів за дії кадмію та його коригування. *Сучасні проблеми токсикології*, 2012. № 3-4. С. 35–38.
29. Грищенко В. А., Томчук В. А., Хижняк С. В. Структурні зміни мембран мітохондрій ентероцитів тонкої кишки за дії Кадмію та при застосуванні ліпосом. *Біологія тварин*, 2012. Т. 14, № 1-2. С. 513–517.
30. Грищенко С. В., Гринь Н. В., Степанова М. Г. Гигиеническая оценка приоритетности различных путей поступления тяжелых металлов в организм жителей экокризисного региона. *Довкілля та здоров'я*, 2004. № 1. С. 6–9.
31. Грищук М. І. Структурні зміни слизової оболонки тонкої кишки за умов впливу кадмію та пестициду 2,4-Д. *Шпитальна хірургія*, 2012. № 3. С. 80–82.
32. Губський Ю. І., Ерстенюк Г. М. Система «Лактатдегідрогеназа-метгемоглобін» та окислювальна модифікація білків еритроцитів за умов кадмієвої інтоксикації. *Медична хімія*, 2003. Т. 5, № 1. С. 9-12.

33. Гутий Б. В. Вплив Е-селену на вміст вітамінів А і Е у крові бичків за умов кадмієвої інтоксикації. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*, 2013. Т. 15, № 3(3). С. 311–314.

34. Гутий Б. В. Вплив Урсовіту-Адес та Мевеселу ін'єкційного на ензимну ланку глутатіонової системи антиоксидантного захисту бичків за гострого кадмієвого токсикозу. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина*, 2016. Вип. 6. С. 221–225.

35. Гутий Б. В. Вплив хлориду кадмію у токсичних дозах на глутатіонову систему антиоксидантного захисту організму бичків. *Ветеринарна біотехнологія*, 2013. Вип. 22. С. 112–116.

36. Гутий Б. В. Вплив хлориду кадмію на інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів та стан системи антиоксидантного захисту організму щурів. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина*, 2012. Вип. 7. С. 31–34.

37. Гутий Б. В. Вплив хлориду кадмію у різних дозах на активність амінотрансфераз сироватки крові бугайців. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*, 2013. Т. 15, № 1(1). С. 49–52.

38. Гутий Б. В. Вплив хлориду кадмію на стан антиоксидантної системи у печінці щурів. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*, 2013. № 2. С. 102–103.

39. Гутий Б. В., Гунчак В. М., Остап'юк А. Ю., Курилас Л. В. Технічні умови України ТУ У 10.9–00492990-014:2018. Кормова добавка “Силімевіт”. Затверджені ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок від **28.02.2018**.

40. Гутий Б. В., Мурська С. Д., Гуфрій Д. Ф., Харів І. І., Левківська Н. Д., Назарук Н. В., Гайдюк М. Б., Прийма О. Б., Білик О. Я., Гута З. А. Вплив кадмієвого навантаження на систему антиоксидантного захисту

організму бугайців. *Вісник Дніпропетровського університету. Біологія, екологія*, 2016. № 24(1). С.96–102.

41. Гутий Б. В. Вплив хлориду кадмію на рівень продуктів перекисного окиснення ліпідів у крові бичків. *Наук. вісник Луганського НАУ*. Луганськ, 2013. № 49. С. 40–43.

42. Гутий Б. В. Вплив хлориду кадмію на стан антиоксидантної системи щурів. *Науковий вісник Національного у-ту біоресурсів і природокористування України. Серія «Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва»*. К.:ВЦ НУБіП України, 2012. Вип. 172, Ч.4. С. 8–12.

43. Гутий Б. В. Вплив хлориду кадмію у токсичних дозах на глутатіонову систему антиоксидантного захисту організму бичків. *Бюл. Ветеринарна біотехнологія*. Ніжин, 2013. В. 22. С. 112–116.

44. Гутый Б. В. Влияние кадмиевой интоксикации на ферментативное звено антиоксидантной системы организма бычков. *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины*. Казань, 2014. Т. 217. С. 60–65.

45. Гутый Б. В. Влияние мевесела и Е-селена на активность ферментов системы антиоксидантной защиты организма бычков при кадмиевой нагрузке. *Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н. И. Вавилова*. Саратов, 2014. № 2. С. 3–6.

46. Гутый Б. В. Влияние хлорида кадмия на состояние системы антиоксидантной защиты организма крыс. *Материалы 2-й междунар. научно-практ. конф. «Перспективы развития научных исследований в 21 веке»*. Москва, 2013. С. 226–230.

47. Гутый Б. В. Влияние хлорида кадмия на уровень промежуточных и конечных продуктов перекисного окисления липидов в крови бычков. *Știința agricolă*. Chișinău, 2014. № 1. С. 107–110.

48. Гутый Б. В. Влияние хлорида кадмия на ферментативную систему антиоксидантной защиты организма бычков. *Международный вестник ветеринарии*. Санкт-Петербург, 2013. № 3. С. 38–41.

49. Гутый Б. В. Влияние хронического кадмиевого токсикоза на активность глутатионовой системы антиоксидантной защиты организма бычков. *Наука молодых – инновационному развитию АПК: Материалы VI Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых (10 декабря 2013 г.)*. Уфа: Башкирский ГАУ, 2013. С. 74–77.

50. Гутый Б. В. Влияние хронического кадмиевого токсикоза на активность системы антиоксидантной защиты организма бычков. *Материалы конференции XVI международной Научно-практической конференции «Современные технологии сельскохозяйственного производства»*. Гродно, 2013. С. 212–214.

51. Деклараційний патент України на корисну модель № 60536. Спосіб оцінки ступеня негативного впливу кадмію на організм молодняка великої рогатої худоби. Назарук Н. В., Гуфрій Д. Ф., Гунчак В. М., Гутый Б. В. № u2010 13486.; Заявл. 15.11.2010; Опубл. 25.06.2011, Бюл. № 12.

52. Демків І. Я. Вплив карнітину хлориду на показники імунітету та стан антиоксидантної системи у тварин із гострим отруєнням етиловим спиртом на фоні тривалої інтоксикації солями свинцю і кадмію. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Медицина*, 2008. Вип. 33. С. 44–49.

53. Дікал М. В. Вплив мелатоніну на функціональний стан нирок щурів за умов токсичної дії хлориду кадмію. *Український біофармацевтичний журнал*, 2013. № 4. С. 77–79.

54. Дмитруха Н. М. До проблеми імунотоксичності свинцю і кадмію (огляд літератури). *Современные проблемы токсикологии*, 2009. № 1. С. 4–9.

55. Добрянська Г. М., Мельник А. П., Янович Н. Є., Янович Д. О. Вміст кадмію та свинцю в гідроекосистемі яворівського водосховища. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної*

медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького, 2015. Т. 17, № 1(2). С. 263–267.

56. Довідник: Фізіолого-біохімічні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині. Відпов. редак. В. В. Влізло. Львів, 2004. 399 с.

57. Дрогомирецька І. З., Мазепа М. А. Вплив іонів кадмію на лейкоцити периферичної крові та кровотворних органів коропа (*Cyprinus carpio* L.). *Рибогосподарська наука України*, 2009. № 4. С. 98–103.

58. Дубинина Е. Е., Сальникова Л. Я., Ефимова Л.Ф. Активность и изоферментный спектр супероксиддисмутазы эритроцитов. *Лаб. дело*, 1983. № 10. С. 30–33.

59. Ерстенюк Г. М., Геращенко С. Б., Хопта Н. С. Вплив хлориду кадмію та нітриту натрію на структурно-метаболичні процеси у кістковій тканині. *Досягнення біології та медицини*, 2011. № 2(18). С. 40–45.

60. Жеребна Л. О. Вплив високих рівнів забруднення свинцем і кадмієм чорноземів опідзолених і типових на надходження цих елементів у рослини ячменю та кукурудзи : Автореф. дис. ... канд. біол. наук. Харків, 2003.

61. Жиліщич Ю. В. Панас Н. Є., Антоняк Г. Л. Вплив Кадмію на активність дегідрогеназ в еритроцитах кролів. *Біологія тварин*, 2011. Т. 13, № 1-2. С. 276–279.

62. Жиліщич Ю., Панас Н., Антоняк Г., Качмар Н., Крєктун Б., Мєнтух О. Вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів в еритроцитах та клітинах кісткового мозку щурів на тлі токсикації катіонами кадмію. *Вісник Львівського національного аграрного університету. Серія : Агронімія*, 2017. № 21. С. 211–215.

63. Жовинский Э. Я. Кураева И. В. Геохимия тяжелых металлов в почвах Украины. К. : Наукова думка, 2002. 213 с.

64. Жукова І. О., Баздирєва Н. О., Лонгус Н. І. Вплив маклеї серцевидної на стан системи антиоксидантного захисту організму качок за

дегельмінтизації фенбендазолом. *Наук. вісник ЛНУВМБТ ім. С. З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*, 2017. Т. 19, № 73. С. 40-45.

65. Журавльов О. Ю., Неделіна О. А., Гунчак В. М., Гутий Б. В. Антиоксидантна дія біологічно-активної добавки «силімаск» у собак на тлі дегельмінтизації. *Наук. вісник ЛНУВМБТ ім. С. З. Гжицького. Львів, 2016. Т. 18, № 1(65), Ч. 1. С. 226–230.*

66. Іншина Н. М. Роль прооксиданта-вільного гему в механізмах гепатотоксичної дії хлоридів кадмію та меркурію. *Медична хімія*, 2011. Т. 13, № 4. С. 169.

67. Калиман П. А., Боригов А. Ю. Влияние хлорида кадмия на содержание полифосфоинозитидов в печени и почках крыс. *Укр. биохим. журн.*, 2003. Т. 75, № 4. С. 126–130.

68. Кабата-Пендиас А. Микроэлементы в почвах и растениях. Х. Пендиас; пер. с англ. М.: Мир, 1989. 439 с.

69. Кавулич Я., Бойко І., Кобилецька М., Терек О. Характеристика міцності зв'язку хлорофілу з білково-ліпідним комплексом у рослин пшениці за дії саліцилової кислоти та кадмій хлориду. *Біологічні системи*, 2013. Т. 5, Вип. 4. С. 471–474.

70. Калитовська М. Б., Галькевич І. Й. Вивчення впливу мікроелементів крові на процеси сорбції йонів кадмію та плюмбуму модифікованим кліноптилолітом. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*, 2010. Вип. 23, № 4. С. 31–33.

71. Карплюк І. А., Волкова Н. А., Попов В. І., Степанова Е. Н. Обоснование безопасной дозы суточного поступления кадмия в организм с пищей. *Вопр. пит.*, 1987. № 4. С. 70–73.

72. Качмар Н. В., Дацко Т. М., Мазурак О. Т. Вплив іонів свинцю та кадмію на питому поверхню темно-сірого опідзоленого ґрунту. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*, 2013. Т. 15, № 1(4). С. 62–67.

73. Качмар Н. В., Форемна І. В., Дидів А. І. Особливості біологічного поглинання Кадмію рослинами ячменю ярого. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія : Сільськогосподарські науки*, 2018. Т. 20, № 84. С. 16–20.
74. Кирилів М. В. Оксидативний стрес у білих щурів за умов токсичного впливу іонів кадмію. *Медична та клінічна хімія*, 2013. Т. 15, № 4. С. 74–78.
75. Кирилів М. В. Спосіб корекції активності фосфоліпази а2 та процесів ліпопероксидації у білих щурів за умов комбінованого ураження солями кадмію та кобальту. *Вісник проблем біології і медицини*, 2014. Вип. 1. С. 129–133.
76. Кирилів М. В., Бекус І. Р., Івануса І. Б. Динаміка продуктів окисненої модифікації білків за умов токсичного ураження білих щурів солями кадмію та кобальту. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, 2014. № 2. С. 238.
77. Ковальова І. В., Антоненко П. П. Динаміка змін продуктивних якостей курей за впливу селену та фітодобавок. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: збірник наукових праць Харківської державної зооветеринарної академії*. Харків, 2018. Вип. 35, ч. 2, № 3. С. 145–150
78. Коробейникова Е. Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой. *Лаб. дело*, 1989. № 7. С. 8–9.
79. Котляренко Л. Т., Ружицька О. Ю. Морфофункціональні особливості гемомікроциркуляторного русла порожньої кишки дослідних тварин при отруєнні кадмію хлоридом. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, 2013. № 2. С. 114–116.
80. Кочевенко О. С., Жукова І. О., Бобрицька О. М., Костюк І. О., Водоп'янова Л. А. Корекція стану системи антиоксидантного захисту організму птиці за отруєння Дерозалом. *Науковий вісник ЛНУ ветеринарної*

медицини та біотехнологій. Серія: Ветеринарні науки, 2020. Т. 22, № 98. С. 46–50.

81. Криницька І. Я., Габор Г. Г., Кирилів М. В., Бекус І. Р., Ярошенко Т. Я. Показники клітинного імунітету в щурів за умови токсичного ураження солями кадмію та свинцю. *Медична та клінічна хімія*, 2016. Т. 18, № 2. С. 71–76.

82. Криницька І. Я., Кліщ І. М., Бекус І. Р. Вплив карнітину хлориду на показники білкового обміну у щурів за умов гострого алкогольного отруєння на тлі інтоксикації солями Кадмію та свинцю. *Медична хімія*, 2006. Т. 8, № 3. С. 122–125.

83. Кропивка С. Й. Активність ферментів у крові телиць за згодовування солей селену, цинку і кадмію. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*, 2010. Т. 12, № 3(2). С. 89–92.

84. Кудрин А. В., Громова О. А. Микроэлементы в иммунологии и онкологии. М. ГЭОТАР – Медиа, 2007. 544 с.

85. Кушнір І. М. Вивчення впливу спороутворюючих мікрорганізмів на нормофлору кишечника курей – важливий етап конструювання пробіотичного препарату. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*, 2015. Т. 17, № 2. С. 107–112/

86. Лавришин Ю. Ю., Вархоляк І. С., Мартишук Т. В., Гута З. А., Іванків Л. Б., Паладійчук О. Р., Мурська С. Д., Гутий Б. В., Гуфрій Д. Ф. Біологічне значення системи антиоксидантного захисту організму тварин. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*. Львів, 2016. Т. 18. № 2(66). С. 100–111.

87. Лавришин Ю. Ю., Гутий Б. В. Рівень вітамінів у крові бугайців за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу. *Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту*

ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин, 2019. №. 20(2). С. 317–324.

88. Левкович С. Р. Вплив іонів кадмію та свинцю на активність ферментів антиоксидантної системи в еритроцитах білого товстолаба (*hyporhthalmichthys molitrix*). *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*, 2012. Т. 14, № 2(2). С. 89–92.

89. Левченко В. І., Влізло В. В., Кондрахін І. П. та ін. Ветеринарна клінічна біохімія. Біла Церква: БДАУ, 2002. 399 с. ISBN 9667417409.

90. Леоненко О. Б., Стежка В. А. Особливості комбінованого впливу свинцю та кадмію на інтенсивність вільнорадикального перекисного окислення ліпідів. *Гігієна труда*, 2003. Вып. 34, Т. 1. С. 190–212.

91. Леськів Х. Я. Вплив метіфену на активність антиоксидантної та імунної системи захисту організму поросят за нітратного навантаження. *Вісник Сумського національного аграрного університету*. Суми, 2012. Вип. 7 (31). С. 53–57.

92. Літвінова Н. В., Філоненко-Патрушева М. А., Французова С. Б. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Методичні рекомендації. Під ред. О. В. Стефанова. К.: Авіценна, 2001. 527 с.

93. Лотоцька О. В., Кондратюк В. А., Лотоцький В. В. Вплив субтоксичних доз кадмію, марганцю і міді на фоні вживання питної води з вмістом стеарату калію на концентрацію циркулюючих імунних комплексів у крові білих щурів. *Гігієна населених місць*, 2013. Вип. 62. С. 81–86.

94. Макаренко Н. О., Козій І. С. Визначення кадмію в ґрунтах урбанізованих територій і його вплив на здоров'я людини. *Вісник КрНУ імені Михайла Остроградського*, 2012. Вип. 5(76). С. 123–125.

95. Мартишук Т. В., Гутий Б. В., Віщур О. І. Рівень продуктів перекисного окиснення ліпідів у крові щурів за умов оксидативного стресу та за дії ліпосомального препарату «Бутаселмевіт». *Біологічний вісник МДПУ*, 2016. № 2. С. 22–27.

96. Марушко Ю. В., Таринська О. Л., Олефір Т. І. Накопичення кадмію та його вплив на організм дитини. *Здоров'я дитини*, 2010. № 5 (26). С. 49–52.
97. Матолінець О. М. Вікові особливості антиоксидантної системи у тварин з кадмієвим токсикозом. *Медицина хімія*, 2000. Т. 2, № 1. С. 44-48.
98. Мельникова Н. М., Ворошилова Н. М. Вплив кадмію на вміст есенційних елементів у серці отруєних щурів. *Ветеринарна медицина*, 2009. Вип. 92. С. 336–338.
99. Михалева Л. М. Патологическая анатомия экспериментальной интоксикации, вызванной хлоридом кадмия: автореф. дисс. на соиск. учен. степени канд. мед. наук :14.00.15. Москва, 1990. 31 с.
100. Мудрий И. В. О возможном нарушении поверхностно активных веществ эколого-гигиенического равновесия в условиях комплексного антропогенного загрязнения окружающей среды (Обзор). *Гигиена и санитария*, 1995. № 3. С. 38.
101. Мурадова Г. Р. Влияние ионов кадмия и свинца на некоторые показатели липидного обмена и систему антиоксидантной защиты карпа (*Cyprinus carpio* L.) : автореф. дис. ... канд. биол. наук. Махачкала, 2007. 22 с.
102. Назарук Н. В., Гутий Б. В., Мурська С. Д., Гуфрій Д. Ф. Вплив метіфену та вітаміксу SE на рівень вітамінів А і Е у крові бичків за нітратно-кадмієвого навантаження. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина*, 2016. Вип. 6. С. 27–30.
103. Назарук Н. В. Активність ферментів глутатіонової системи антиоксидантного захисту організму бичків при нітратно-кадмієвій інтоксикації. *Науково-теоретичний збірник Житомирський національний агроекологічний університет*. Житомир, 2012. Вип. 1 (32), Т. 3, Ч. 1. С. 270–276.
104. Назарук Н. В. До методики вивчення токсичної дії кадмію на організм тварин (огляд літератури). *Науковий вісник сумського національного аграрного університету*. Суми, 2009. № 6(25). С.92–97.

105. Назарук Н. В. Нітратно-нітритний токсикоз при кадмієвому навантаженні у щурів. повідомлення 1. (маса тіла, та вагові коефіцієнти). *Науковий вісник Сумського національного аграрного університету*. Суми, 2010. № 8(27). С.71–74.

106. Назарук Н. В. Особливості ферментної і неферментної системи антиоксидантного захисту організму бичків, уражених кадмієм та нітритами. *Вісник ХДЗВА*. Харків, 2012. С. 67–71.

107. Назарук Н. В. Совокупное влияние нитратов и кадмия на состояние белков, жиров и углеводов в крови крысы. Материалы тезы. Беларусь, 2010. С. 170–175.

108. Назарук Н. В. Сукупний вплив нітратів і кадмію на стан білків, жирів та вуглеводів у крові щурів. *Науково-технічний бюлетень інституту біології тварин і державного науково-дослідного контрольного інституту ветпрепаратів та кормових добавок*. Львів, 2009. Вип. 10, № 1–2. С. 320–324.

109. Назарук Н. В., Гутий Б. В., Гуфрій Д. Ф. Вплив метіфену та вітамікс се на рівень продуктів перекисного окиснення ліпідів бичків при хронічному нітратно-нітритному токсикозі з кадмієвим навантаженням. *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького*, 2012. Том 14, № 2(52), Ч. 1. С. 265–269.

110. Назарук Н. В., Гутий Б. В., Гуфрій Д. Ф. Особливості перекисного окиснення ліпідів у крові бичків, уражених кадмієм та нітритами. *Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і Державного науково – дослідного контрольного інституту ветпрепаратів та кормових добавок*. Львів, 2012. Вип. 13, № 3/4. С. 250–253.

111. Назарук Н. В., Гуфрій Д. Ф. Вплив метіфену та вітамікс се на ензимну систему антиоксидантного захисту організму бичків за хронічного нітратно-нітритного токсикозу з кадмієвим навантаженням. *Науковий журнал Інституту біології тварин*. Львів, 2014. Том 16, № 1. С. 112–119.

112. Нефьодова О. О., Білишко Д. В. Вплив важких металів на морфофункціональний стан печінки (огляд літератури). *Вісник проблем біології і медицини*, 2018. Вип. 1, Т. 2. С. 27–30.

113. Нефьодова О. О., Білишко Д. В. Експериментальне визначення впливу хлориду кадмію при ізольованому введенні та в комбінації з цитратом селену на показники ембріогенезу щурів. *Вісник проблем біології і медицини*, 2018. Вип. 3. С. 301–305.

114. Нефьодова О. О., Задесенець І. П. Оцінка впливу кадмію хлориду на показники ембріогенезу щурів за умов корекції цитратом цинку при внутрішньошлунковому введенні. *Вісник проблем біології і медицини*, 2018. Вип. 3. С. 309–314.

115. Нефьодова О. О., Задесенець І. П. Вплив низьких доз кадмію цитрату та кадмію хлориду на показники ембріогенезу щурів за умов корекції цитратами цинку та селену. *Вісник проблем біології і медицини*, 2019. Вип. 1(1). С. 278–281.

116. Нечитайло Л. Я. Вміст кадмію і цинку в екосистемі Прикарпаття та вплив кадмієвої інтоксикації на мікроелементний статус організму експериментальних тварин. *Медична та клінічна хімія*, 2018. Т. 20, № 4. С. 60–65.

117. Нечитайло Л. Я., Хопта Н. С. Вплив кадмієвої інтоксикації на біоелементний склад тканин і органів дослідних тварин. *Медична і клінічна хімія*, 2011. Т. 13, № 4. С. 210.

118. Номенклатура ферментов. Рекомендации Международного союза по номенклатуре и классификации ферментов, а также по единицам ферментов и символам кинетики ферментативных реакций. М., 1979. 320 с.

119. Ойвин И. А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований. *Пат. физиол. и exper. терапия*, 1960. № 4. С. 76–85.

120. Остап'юк А. Ю., Гутий Б. В. Вплив кадмієвого навантаження на імунний статус організму курейнесучок. *Вісник ПДАА*, 2020. № 1. С. 252–259.

121. Остап'юк А. Ю., Гутий Б. В. Вплив кадмієвого навантаження на морфологічні показники крові птиці. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*, 2018. Т. 20, № 88. С. 48–52. doi: 10.32718/nvlvet8808

122. Остап'юк А. Ю., Гутий Б. В. Вплив сульфату кадмію у різних дозах на функціональний стан печінки курей-несучок. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*, 2019. Т. 21, № 94. С. 103–108.

123. Остап'юк А. Ю., Гутий Б. В. Вплив кадмієвого навантаження на рівень вітамінів А і Е в крові курей-несучок. *Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*, 2020. Вип. 21, № 1. С. 147–152.

124. Островская С. С., Шаторная В. Ф. Иммунологические аспекты воздействия свинца и кадмия на организм. *Вісник проблем біології і медицини*, 2017. Вип. 2. С. 20–25.

125. Охріменко С., Сєдова К., Козлова О. Вплив хлориду кадмію на деякі показники прооксидантно-антиоксидантного балансу в тканинах щурів. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Біологія»*, 2014. № 22(1126). С. 28–32.

126. Панас Н. Є. Антоняк Г. Л., Кондрацький С. Вплив Кадмію на процес гемопоезу та метаболізм в еритроцитах тварин за умов нестачі кисню. *Журнал агробіології та екології*, 2005. Т. 2. № 1-2. С. 113–123.

127. Панас Н. Є., Антоняк Г. Л., Снітинський В. В. Акумуляція Кадмію в органах білих щурів за умов введення $CdCl_2$. *Біологія тварин*, 2005. Т. 7. С. 31–50.

128. Пархуць О. М., Снітинський В. В. Територіально-сезонний розподіл кадмію у ґрунті території, що прилягає до терикона шахти

«Червоноградська». *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*, 2012. Т. 14, № 3(2). С. 366–369.

129. Патент України на корисну модель № 145559 Спосіб корекції системи антиоксидантного захисту курей-несучок при умові кадмієвого навантаження. Остап'юк А. Ю., Гутий Б. В., Гуфрій Д. Ф., Гунчак В. М., Харів І. І., Васів Р. О., Слободюк Н. М., Винярска А. В., Леськів Х. Я., Тодорюк В. Б., Солтис М. П., Мартинишин В. П., Стадницька О. І. № u2020 03378. Заявл. 03.06.2020; Опубл. 28.12.2020; Бюл. № 24.

130. Пахомов О. Є., Грачова Л. В. Вплив функціональної діяльності ссавців на ґрунтову мікрофлору лісових біогеоценозів в умовах забруднення ґрунту кадмієм. *Біорізноманіття та роль зооценозу в природних і антропогенних екосистемах: Матеріали II Міжнародної наукової конференції*. Дніпропетровськ: ДНУ, 2003. С. 236–237.

131. Пименова Л. М., Дервиз Г. Д. Определение гемоглобина крови гемоглобинцианидным методом с применением ацетонциангидрина. В кн.: Унифицированные методы клинических лабораторных исследований (под ред. В. В. Меньшикова). М. 1975. С. 103–113.

132. Пихтєєва О. Г. Порівняння токсикокінетики та токсикодинаміки CdCl₂ та екзогенного комплексу кадмію з металотіонеїном при інтраперитонеальному введенні лабораторним мишам. *Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки*, 2013. № 3. С. 40–43.

133. Пихтєєва О. Г., Самохіна Н. А., Большой Д. В. Експериментальне обґрунтування можливості використання мікроелементного препарату ЕСМІН® для індукції металотіонеїну та зниження токсичної дії кадмію. *Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія*, 2014. № 2(1). С. 93–98.

134. Плодиста Н. І., Осередчук Р. С. Основні шляхи забруднення агроєкосистем кадмієм та його вплив на організм тварин. *Науковий вісник*

Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького, 2010. Т. 12, № 3(4). С. 249–254.

135. Портянник С. В., Маменко О. М. Вплив екстракту лікарських рослин на екскрецію надлишку кадмію і свинцю із організму дійних корів. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*, 2015. Вип. 30(1). С. 228–234.

136. Пришляк А. М., Гнатюк М. С., Стахурська І. О. Інформаційний аналіз особливостей структурної перебудови шлуночків серця під впливом хлориду кадмію. *Таврический медико-биологический вестник*, 2013. Т. 16, № 1(1). С. 202–205.

137. Разанов С. Ф., Настояща А. М. Ефективність вирощування та використання лікарських рослин в сучасних екологічних умовах довкілля. *«Сільське господарство та лісівництво». Збірник наукових праць Вінницького національного аграрного університету*, 2017. № 6, Т. 2. С. 141–150.

138. Романюк Б. П., Дубова Г. А., Фастова О. М., Дубова Ю. М. Вплив чинників екзогенного і ендогенного походження на накопичення кадмію фітомаркерною рослиною подорожник великий (*Plantago major* L.). *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології*, 2010. Вип. 3. С. 26–29.

139. Семенов Д. О. Рухомість кадмію в ґрунтах Лівобережного Лісостепу та Степу України та його транслокація до злакових культур і соняшнику: Автореф. дис. ... канд. с.-г. наук. Харків, 2009.

140. Слободян С. О., Гутий Б. В. Протеїнсинтезувальна функція та функціональний стан печінки щурів за тривалого кадмієвого та свинцевого навантаження. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*, 2019, т 21, № 96. С. 141–146.

141. Снітинський В., Дидів А. Вплив кадмію та свинцю на біохімічний склад буряку столового за використання різних систем удобрення. *Вісник*

Львівського національного аграрного університету. Серія: Агронія, 2015. № 19. С. 21–25.

142. Снітинський В., Хірівський П., Корінець Ю. Екологічна оцінка вмісту Плюмбуму та Кадмію в рослинному опаді та ґрунтах Яворівського національного природного парку. *Вісник Львівського національного аграрного університету. Серія : Агронія, 2019. № 23. С. 5–10.*

143. Степанчук В. В., Шумко Н. М., Загарійчук О. В. Вплив кадмію хлориду на місячні хроноритми екскреторної функції нирок. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини, 2010. № 2. С. 145.*

144. Талоха Н. І., Куртяк Б. М. Вплив Кадмію на метаболічну активність мікроорганізмів рубця великої рогатої худоби у дослідах *in vitro* і способи зниження його токсичної дії. *Біологія тварин, 2010. Т. 12, № 1. С. 169–173.*

145. Талоха Н. І., Куртяк Б. М. Вплив свинцю, кадмію і хрому (vi) на життєдіяльність мікроорганізмів рубця великої рогатої худоби у дослідах *in vitro* при додаванні селеніту натрію та вітаміну Е. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького, 2010. Т. 12, № 2(4). С. 299–303.*

146. Тиунов Л. А., Серегин С. П., Иванова В. А. Токсические метгеноглобтнемы. *Воен.-мед. журн., 1991. № 12. С.41–44.*

147. Томчук В. А., Грищенко В. А., Хижняк С. В. Коригування ліпідного складу внутрішньої мембрани мітохондрій епітеліоцитів тонкої кишки та печінки при дії Кадмію на організм щурів. *Біологія тварин, 2011. Т. 13, № 1-2. С. 176–181.*

148. Трубич Н. Я., Криницька І. Я. Динаміка показників ендогенної інтоксикації у щурів за умов гострого отруєння парацетамолом на тлі хронічного ураження солями кадмію та свинцю. *Науковий вісник Ужгородського університету. Сер.: Медицина, 2010. Вип. 39. С. 31–34.*

149. Флекей Н. В. Вивчення токсичного впливу кадмію хлориду на організм піддослідних тварин в умовах гострого дослідження. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, 2015. № 1. С. 129–131.

150. Флекей Н. В. Стан антиоксидантної системи в білих щурів при введенні кадмію на тлі споживання питної води з різними концентраціями іонів натрію. *Медична та клінічна хімія*, 2015. Т. 17, № 2. С. 84–86.

151. Флекей Н. В., Кондратюк В. А., Лотоцька О. В., Сопель О. М., Флекей П. П. Комбінована дія іонів натрію і кадмію на організм піддослідних тварин. *Медична хімія*, 2011. Т. 13, № 4. С. 225.

152. Хижняк С. В., Прохорова А. О., Грищенко В. А., Степанова Л. І., Сорокіна Л. В., Томчук В. А. Функціонування антиоксидантної системи щурів за дії кадмію. *Український біохімічний журнал*, 2010. Т. 82, № 4. С. 105–111.

153. Цветкова Н. М., Гунько С. О. Корелятивна характеристика кадмію у ґрунтах степового Придніпров'я. *Вісник Дніпропетровського університету. Серія : Біологія. Екологія*, 2015. Вип. 23(2). С. 190–196.

154. Цехмістренко О. С., Цехмістренко С. І., Девеча І. О., Пономаренко Н. В., Поліщук В. М., Яремчук Т. С. Вплив Сел-плексу та кадмієвого навантаження на ліпопероксидацію в організмі птиці. *Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва*, 2013. Вип. 9. С. 16–19.

155. Чала К. М., Ходоровська А. А., Чернікова Г. М., Попова І. С. Вплив тривалого вживання малих доз хлористого кадмію на екскреторну діяльність нирок у білих щурів за умов водного навантаження. *Буковинський медичний вісник*, 2018. Т. 22, № 1. С. 149–154.

156. Чала К. М., Ходоровська А. А., Чернікова Г. М., Попова І. С. Зміни екскреторної функції нирок у білих щурів під впливом тривалого вживання малих доз хлористих сполук кадмію та талію. *Буковинський медичний вісник*, 2018. Т. 22, № 3. С. 100–104.

157. Чалая О. С. Вплив токсичних доз кадмію та свинцю на ріст відгодівельних свиней. *Науково-технічний бюлетень*, 2013. № 109(2). С. 190–194.

158. Чалая О. С., Маменко О. М. Фактори та інтенсивність впливу на міграцію плюмбуму та кадмію з кормів у організм свиней. *Вісник Центру наукового забезпечення АПВ Харківської області*, 2013. Вип. 15. С. 200–204.

159. Шарандак П. В., Левченко В. І. Зниження негативного впливу сполук кадмію та плюмбуму на функціональний стан печінки овець у Луганській області. *Науковий вісник ветеринарної медицини*, 2014. Вип. 13. С. 266–270.

160. Шепельова І. А., Деркач Є. А., Мельникова Н. М. Вміст вільних амінокислот у печінці щурів, отруєних кадмієм. *Біологія тварин*, 2012. Т. 14, № 1. С. 352–355.

161. Шкумбатюк О. Й., Шкумбатюк Р. С., Лозовицька Т. М., Зубик С. В. Екотоксичний тривалий вплив кадмію на гематологічні показники у щурів. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*, 2010. Т. 12, № 3(2). С. 201–205.

162. Яремчук Т. С., Цехмістренко С. І., Цехмістренко О. С., Пономаренко Н. В. Вплив селену на обмін енергії в організмі перепелів за дії солей кадмію. *Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва*, 2012. Вип. 7. С. 52–55.

163. Achanzar W. E., Diwan B. A., Liu J. Cadmium-induced malignant transformation of human prostate epithelial cells. *Cancer Res.*, 2001. Vol. 61. P. 455–458.

164. Alam J., Shibahara S., Smith A. Transcriptional activation of the heme oxygenase gene by heme and cadmium in mouse hepatoma cells. *J. Biol. Chem.*, 1989. Vol. 264. P. 6371–6375.

165. Alonso M. L., Benedito J. L., Miranda M. et al. Interactions between toxic and essential trace metals in cattle from a region with low levels of pollution. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 2002. Vol. 42 (2). P. 165–172.

166. Aronsson K. A., Ekelund N. G. A. Biological effects of wood ash application to forest and aquatic ecosystems. *J. Environ. Qual.*, 2004. Vol. 33. P. 1595–1605.

167. Badisa V. L., Latinwo L. M., Odewumi C. O. Mechanism of DNA damage by cadmium and interplay of antioxidant enzymes and agents. *Environ. Toxicol.*, 2007. Vol. 2. P. 144–151.

168. Barbier O., Jacquillet G., Tauc M., Cougnon M., Poujeol P. Effect of heavy metals on, and handling by, the kidney. *Nephron Physiol.*, 2005. Vol. 99 (4). P. 105–110.

169. Bashchenko M. I., Boiko O. V., Honchar O. F., Gutyj B. V., Lesyk Y. V., Ostapyuk A. Y., Kovalchuk I. I., Leskiv Kh. Ya. The effect of milk thistle, metiphen, and silimevit on the protein-synthesizing function of the liver of laying hens in experimental chronic cadmium toxicosis. *Ukrainian Journal of Ecology*, 2020. Vol. 10(6). P. 164–168.

170. Bem E. M., Piotrowski J. K., Dmuchowski C. Cadmium, zinc, copper and metallothionein levels in human liver. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.*, 1988. Vol. 60, № 6. P. 413–417.

171. Benedetti J. L., Samuel O., Dewailly E. Levels of cadmium in kidney and liver tissues among a Canadian population (Province of Quebec). *J. Toxicol. Environ. Health.*, 1999. Vol. 56. P. 145–163.

172. Bergkvist P., Jarvis N. Modeling organic carbon dynamics and cadmium fate in long-term sludge-amended soil. *J. Environ. Qual.*, 2004. Vol. 33. P. 181–191.

173. Berglund M., Akesson A., Nermell B. Intestinal absorption of dietary cadmium in women depends on body iron stores and fiber intake. *Environ. Health Perspect.*, 1994. Vol. 102. P. 1058–1066.

174. Beyersmann D., Hechtenberg S. Cadmium, gene regulation, and cellular signaling in mammalian cells. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 1997. Vol. 144. P. 247–261.

175. Borgman R. F., Chandra R. K. Immunopathology of chronic cadmium administration in mice. *Int. J. Immunopharmacol.*, 1986. Vol. 8. P. 813–817.

176. Borjesson J., Bellander T., Jarup L. In vitro analysis of cadmium in battery workers versus measurements of blood, urine and workplace air. *Occup. Environ. Med.*, 1997. Vol. 54. P. 424–431.

177. Brzóska M. M., Moniuszko-Jakoniuk J., Jurczuk M., Gałazyn-Sidorczuk M. Cadmium turnover and changes of zinc and copper body status of rats continuously exposed to cadmium and ethanol. *Alcohol and Alcoholism.*, 2002. Vol. 37, № 3. P. 213–221.

178. Brzóska M. M., Moniuszko-Jakoniuk J. Interactions between cadmium and zinc in the organism. *Food Chem. Toxicol.*, 2001. Vol. 39. P. 967–980.

179. Brzóska M. M., Moniuszko-Jakoniuk J. The influence of calcium content in diet on cumulation and toxicity of cadmium in the organism. *Arch. Toxicol.*, 1998. Vol. 72. P. 63–73.

180. Chaney R. L., Ryan J. A., Kukier U., Brown S. L. et al. Heavy metal aspects of compost use. In: Stoffella PJ, Khan BA, editors. Compost utilization in horticultural cropping systems. Boca Raton, FL: CRC Press LLC, 2001. P. 324–359

181. Chaumard C., Forestier F., Quero A. M. Influence of inhaled cadmium on the immune response to influenza virus. *Arch. Environ. Health.*, 1991. V. 46, N 1. P.50–56.

182. Chien S. H., Carmona G., Prochnow L. I., Austin E. R. Cadmium availability from granulated and bulk-blended phosphate-potassium fertilizers. *J. Environ. Qual.*, 2003. Vol. 32. P. 1911–1914.

183. Chmielnicka J., Sowa B. Cadmium interaction with essential metals (Zn, Cu, Fe), metabolism metallothionein, and ceruloplasmin in pregnant rats and fetuses. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 1996. Vol. 35. P. 277–291.

184. Chorna V. I., Voroshylova N. V., Syrovatko V. A. Cadmium distribution in soils of Dnipropetrovsk oblast and its accumulation in crop production. *Ukrainian Journal of Ecology*, 2018. Vol. 8(1), 910–917.

185. Chowdhury B. A., Chandra R. K. Effect of zinc administration on cadmium induced suppression of natural killer cell activity in mice. *Immunol. Lett.*, 1989. N 22. P. 287–291.

186. Das S., Jana B. B. Itribution pattern of ambient cadmium in wetland ponds distributed along an industrial complex. *Chemosphere*, 2004. Vol. 55, № 2. P. 175–185.

187. Davis S. R., Cousins R. J. Metallothionein expression in animals: A physiological perspective on function. *J. Nutr.*, 2000. Vol. 130. P. 1085–1088.

188. Debacker V., Schiettecatte L. S., Jauniaux T. Influence of age, sex and body condition on zinc, copper, cadmium and metallothioneins in common guillemots (*Uria aalge*) stranded at the Belgian coast. *Mar. Environ. Res.*, 2001. № 5. P. 427-444.

189. Descotes J. Immuntotoxicology of cadmium. *IARC Scin. Publ.*, 1992. V. 118. P. 385–390.

190. Eneman J. D., Potts R. J., Osier M. et al. Suppressed oxidant-induced apoptosis in cadmium adapted alveolar epithelial cells and its potential involvement in cadmium carcinogenesis. *Toxicology*, 2000. Vol. 147, № 3. P. 215–228.

191. Fariss M. W. Cadmium toxicity: unique cytoprotective properties of alpha tocopheryl succinate in hepatocytes. *Toxicology*, 1991. Vol. 69. P. 63–77.

192. Figueiredo-Pereira M. E., Yakushin S., Cohen G. Disruption of the intracellular sulfhydryl homeostasis by cadmium-induced oxidative stress leads to protein thiolation and ubiquitination in neuronal cells. *J. Biol. Chem.*, 1998. Vol. 273. P. 12703–12709.

193. Fowler B. A., Whittaker M. H., Lipsky M. et al. Oxidative stress induced by lead, cadmium and arsenic mixtures: 30-day, 90-day, and 180-day drinking water studies in rats: an overview. *Biometals*, 2004. Vol. 17(5). P. 567–568.

194. Goering P. L., Waalkes M. P., Klaassen C. D. Toxicology of cadmium. In: Toxicology of metals. Biochemical Aspects. R. A. Goyer, M. G. Cherian (Eds.). *Handbook of Experimental Pharmacology*. New York: Springer-Verlag, 1995. Vol. 115. P. 189–214.

195. Greenspan B. J., Morrow P. E. The effects of in vitro and aerosol exposures to cadmium on phagocytosis by rat pulmonary macrophages. *Fundam. Appl. Toxicol.*, 1984. N 4. P. 48–57.

196. Groten J. P., Sinkeldam E. J., Luten J. B. Comparison of the toxicity of inorganic and liver-incorporated cadmium: a 4-wk feeding study in rats. *Food Chem. Toxicol.*, 1990. Vol. 28, № 6. P. 435–441.

197. 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. The effect of cadmium loading on protein synthesis function and functional state of laying hens' liver. *Ukrainian Journal of Ecology*, 2019. Vol. 9(3). P. 222–226.

198. 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*, 2018. Vol. 20(92). P. 34–40.

199. Gutyj B. V., Ostapyuk A. Y., Sobolev O. I., Vishchur V. J., Gubash O. P., Kurtyak B. M., Kovalskyi 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. Cadmium burden impact on morphological and biochemical blood indicators of poultry. *Ukrainian Journal of Ecology*, 2019. Vol. 9(1). P. 236–239.

200. Gutyj B., Binkevych V., Binkevych O. Hematological changes of rats after cadmium toxicosis. *Наук. вісник ЛНУВМБТ ім. С.З. Гжицького*. Львів, 2016. Т. 18. № 1 (65), Ч. 2. С. 165–167.

201. Gutyj B., Hufrii D., Hunchak V., Binkevych V., Binkevych O., Vishchur V. Monitoring of rats weight and growth after prolonged cadmium toxicosis. *Наук. вісник ЛНУВМБТ ім. С. З. Гжицького*. Львів, 2016. Т. 18. № 1 (65), Ч. 1. С. 235–238.

202. Gutyj B., Nazaruk N., Levkivska A., Shcherbatyj A., Sobolev A., Vavrysevych J., Hachak Y., Bilyk O., Vishchur V., Guta Z. The influence of nitrate and cadmium load on protein and nitric metabolism in young cattle. *Ukrainian Journal of Ecology*, 2017. Vol. 7(2). P. 9–13.

203. Gutyj B., Stybel V., Darmohray L., Lavryshyn Y., Turko I., Hachak Y., Shcherbatyy A., Bushueva I., Parchenko V., Kaplaushenko A., Krushelnytska O. Prooxidant-antioxidant balance in the organism of bulls (young cattle) after using cadmium load. *Ukrainian Journal of Ecology*, 2017. Vol. 7(4). P. 589–596.

204. Gutyj B., Stybel V., Hariv I., Maksymovych I., Buczek K., Staniec M., Milczak A., Bushueva I., Kulish S., Shcherbyna R., Samura T. Influence Of Amprolinsile And Brovitacoccid On The Protein Synthesizing Function Of The Liver And Enzyme Activity In Turkey Blood Serum During Eimeria Invasion. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 2019. Vol. 10(2). P. 723–729.

205. Hart B. A., Lee C. H., Shukla G. S. Characterization of cadmium-induced apoptosis in rat lung epithelial cells: evidence for the participation of oxidant stress. *Toxicology*, 1999. Vol. 133. P. 43–58.

206. He L., Wang B., Hay E.B., Nebert D.W. Discovery of ZIP transporters that participate in cadmium damage to testis and kidney. *Toxicol. Applied Pharmacol.*, 2009. Vol. 238. P. 250–257.

207. Hengstler J. G., Bolm-Audorf U., Faldum A. et al. Occupational exposure to heavy metals: DNA damage induction and DNA repair inhibition

prove co-exposures to cadmium, cobalt and lead as more dangerous than hitherto expected. *Carcinogenesis*, 2003. Vol. 24, № 1. P. 63–73.

208. Hogan G. R. Cadmium treatment and lead-induced suppression of splenic erythropoiesis. *J. Toxicol. Environ. Health.*, 1992. Vol. 35, № 1. P. 1–6.

209. Holden H. Cadmium and pulmonary emphysema. *Lancet.*, 1980. Vol. 1, № 8178. P. 1137.

210. Honda R., Tawara K., Nishijo M. Cadmium exposure and trace elements in human breast milk. *Toxicology*, 2003. Vol. 186. P. 255–259.

211. Horiguchi H., Teranishi H., Niiya K. Hypoproduction of erythropoietin contributes to anemia in chronic cadmium intoxication: clinical study on Itai-itai disease in Japan. *Arch. Toxicol.*, 1994. Vol. 68, № 10. P. 632–636.

212. Ikeda M., Zhang Z.-W., Moon C.-S. et al. Possible effects of environmental cadmium exposure on kidney function in the Japanese general population. *Int. Arch. Environ. Health*, 2000. Vol. 73. P. 15–25.

213. Jacobson K. B., Turner J. E. The interaction of cadmium and certain other ions with proteins and nucleic acids. *Toxicology*, 1980. Vol. 16. P. 1–37.

214. Jarup L., Akesson A. Current status of cadmium as an environmental health problem. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 2009. Vol. 238(3). P. 201–208.

215. Jin P., Ringertz N. R. Cadmium induces transcription of proto-oncogenes: c-jun and c-myc in rat L6 myoblasts. *J. Biol. Chem.*, 1990. Vol. 265. P. 14061–14064.

216. Jin T., Nordberg M., Frech W. et al. Cadmium biomonitoring and renal dysfunction among a population environmentally exposed to cadmium from smelting in China (ChinaCad). *Biometals*, 2002. Vol. 15. P. 397–410.

217. Jin Y. H., Clark A. B., Slebos R. J. C. Cadmium is a mutagen that acts by inhibiting mismatch repair. *Nat. Genet.*, 2003. Vol. 34. P. 326–329.

218. Jurczuk M., Brzóska M. M., Rogalska J., Moniuszko-Jakoniuk J. Iron body status of rats chronically exposed to cadmium and ethanol. *Alcohol and Alcoholism*, 2003. Vol. 38, № 3. P. 202–207.

219. Kikuchi Y., Nomiya T., Kumagai N. Uptake of cadmium in meals from digestive tract of young non-smoking Japanese female volunteers. *J. Occup. Health.*, 2003. Vol. 45. P. 43–52.

220. Kim J., Sharma R. P. Cadmium-induced apoptosis in murine macrophages is antagonized by antioxidants and caspase inhibitors. *J. Toxicol. Environ. Health. A.*, 2006. V. 69, № 12. P. 1181–1201.

221. 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*, 2019. Vol. 21(94). P. 92–96.

222. Lavryshyn Y. Y., Gutyj B. V., Palyadichuk O. R., Vishchur V. Y. Morphological blood indices of the Bull in experimental chronic cadmium toxicosis. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 2018. Vol. 20(88), 108–114.

223. 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*, 2019. Vol. 21(95). P. 107–111.

224. Leazer T. M., Liu Y., Klaasen C. D. Cadmium absorption and its relationship to divalent metal transporter-1 in the pregnant rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 2002. Vol. 185. P. 18–24.

225. Lin C. J., Yang P. C., Hsu M. T. Induction of pulmonary fibrosis in organ-cultured rat lung by cadmium chloride and transforming growth factor-beta1. *Toxicology*, 1998. Vol. 127. P. 157–166.

226. Martyshchuk T. V., Gutyi B. V. (2019). Influence of feed additive “Butaselmevit Plus” on the indicators of rats blood under the conditions of their poisoning with Tetrachloromethane. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 2019. Vol. 7(2). P. 79–83.

227. Martyshuk T. V., Gutyj B. V. Influence of feed additive “Butaselmevit-Plus” on antioxidant status of rats in conditions of oxidative stress. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Agricultural sciences*, 2019. Vol. 21(90). P. 76–81.

228. Muller L. Consequences of cadmium toxicity in rat hepatocytes: effects of cadmium on the glutathione-peroxidase system. *Toxicol. Lett.*, 1986. Vol. 30, № 3. P. 259–265.

229. Nam D. H., Lee D. P. Monitoring for Pb and Cd pollution using feral pigeons in rural, urban, and industrial environments of Korea. *Sci. Total Environ.*, 2006. Vol. 15, № 357 (1–3). P. 288–295.

230. Oishi S., Nakagawa J., Ando M. Effects of ingestion of cadmium-polluted rice or low-dose cadmium-supplemented diet on the endogenous metal balance in female rats. *Biol. Trace Elem. Res.*, 2001. Vol. 84, № 1–3. P. 155–167.

231. Olsson I. M., Bensryd I., Lundh T. et al. Cadmium in blood and urine—impact of sex, age, dietary intake, iron status, and former smoking—association with renal effects. *Environ. Health Perspect*, 2002. Vol. 110. P. 1185–1190.

232. 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*, 2019. Vol. 21(94). P. 103–108.

233. Ostapyuk A. Y., Gutyj B. V. Influence of cadmium loading on morphological parameters of blood of the Laying Hens. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 2018. Vol. 20(88). P. 48–52.

234. Ostapyuk A. Y., Gutyj B. V. Influence of milk thistle, methifene and sylimevit on the morphological parameters of laying hens in experimental chronic cadmium toxicosis. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 2020. Vol. 3(1). P. 42–46.

235. Ostapyuk A. Y., Gutyj B. V., Hunchak V. M., Leskiv Kh. Ya., Khariv I. I., Vasiv R. O., Kamratska O. I. The effect of milk thistle, methiphen and

silimevit on the vitamins a and e level in the blood of laying hens in experimental chronic cadmium toxicosis. *Colloquium-journal*, 2020, №30 (82), 17–20.

236. Otsuka F., Oshawa M. Differential susceptibility of T- and B-lymphocyte proliferation to cadmium: Relevance to zinc requirement in T-lymphocyte proliferation. *Chem. Biol. Interactions.*, 1991. N 78. P. 193–205.

237. Pathak N., Khandelwal S. Influence of cadmium on murine thymocytes: potentiation of apoptosis and oxidative stress. *Toxicol. Lett.*, 2006. V. 165. P. 121–132.

238. Pathak N., Khandelwal S. Role of Oxidative Stress and Apoptosis in Cadmium Induced Thymic Atrophy and Splenomegaly in Mice. *Toxicol. Lett.*, 2007. Vol. 169(2). P. 95–108.

239. Pourahmand J., O'Brien P. J. A comparison of hepatocyte cytotoxic mechanisms for Cu and Cd. *Toxicology*, 2000. V. 143, N 3. P. 263–273.

240. Priya P. N., Pillai A., Gupta S. Effect of simultaneous exposure to lead and cadmium on gonadotropin binding and steroidogenesis on granulosa cells: an in vitro study. *Indian J. Exp. Biol.*, 2004. 42(2). P. 143–148.

241. Ryan J. A., Pahren H. R., Lucas J. B. Controlling cadmium in the human food chain: a review and rationale based on health effects. *Environ. Res.*, 1982. Vol. 28, № 2. P.251–302.

242. Sakata S., Iwami K., Enoki Y. Effects of cadmium on in vitro and in vivo erythropoiesis: erythroid progenitor cells (CFU-E), iron, and erythropoietin in cadmium-induced iron deficiency anemia. *Exp. Hematol.*, 1988. Vol. 16, № 7. P. 581–587.

243. Sarcar S., Yadav P., Trivedi R. Cadmium-induced lipid peroxidation and the status of the antioxidant system in rat tissues. *Med. Biol.*, 2005. Vol. 9, № 3. P. 144–149.

244. Sarkar S., Pooman J. Cadmium-induced per oxidation and antioxidant enzymes in rat tissues: role of vitamin E and selenium. *Trace Element and Electrolyse*, 1997. V. 14, N 1. P. 41–45.

245. Shimoda R., Nagamine T., Takagi H. Induction of apoptosis in cells by cadmium: quantitative negative correlation between basal or induced metallothionein concentration and apoptotic rate. *Mol. Gen. Toxicol.*, 2001. Vol. 64. P. 208–215.

246. Shukla A., Shukla G. S., Srimal R. C. Cadmium-induced alterations in blood-brain barrier permeability and its possible correlation with decreased microvessel antioxidant potential in rat. *Hum. Exp. Toxicol.*, 1996. Vol. 15. P. 400–405.

247. 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*, 2019. Vol. 2(3). P. 15–18.

248. Timmer L. W., Childers C. C., Nigg H. N. Pesticides registered for use on Florida citrus. Gainesville, FL: 2004. Florida Citrus Pest Management Guide, SP-43, University of Florida, 2004.

249. Violante A., Cozzolino V., Perelomov L., Caporale A.G., Pigna M. Mobility and bioavailability of HM and metalloids in the soil. *J. Soil. Sci. Plant. Nutr.*, 2010. Vol. 10(3), 268–292.

250. Waalkes M. P. Cadmium carcinogenesis. *Mutat. Res.*, 2003. Vol. 533. P. 107–120.

251. Waalkes M. P., Diwan B. A. Cadmium-induced inhibition of the growth and metastasis of human lung carcinoma xenografts: role of apoptosis. *Carcinogenesis*, 1999. Vol. 20. P. 65–70.

252. Waalkes M. P., Rehm S. Chronic toxic and carcinogenic effects of cadmium chloride in male DBA/2Ncr and NFS/NCr mice: strain-dependent association with tumors of the hematopoietic system, injection site, liver, and lung. *Fundam. Appl. Toxicol.*, 1994. Vol. 23. P. 21–31.

253. Wang X., Tian J., Yong K.T. Immunotoxicity Assessment of CdSe/ZnS Quantum Dots in Macrophages, Lymphocytes and BALB/c Mice. *J. Nanobiotechnology*, 2016. Vol. 14. P. 10.

254. Winston G. W., Di Giulio R. T. Prooxidant and antioxidant mechanism in aquatic organism. *Aquat. Toxicol.*, 1991. V. 19, is. 2. P. 137–161.

255. Yiin S. J., Chern C. L., Sheu J. Y. Cadmium induced liver, heart, and spleen lipid peroxidation in rats and protection by selenium. *Biol. Trace Elem. Res.*, 2000. Vol. 78. P. 219–230.

256. Yucesoy B., Turhan A., Ure M. et al. Effects of occupational lead and cadmium exposure on some immunoregulatory cytokine levels in man. *Toxicology*, 1997. V. 21, N 1-2. P. 143–147.

ДОДАТКИ

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**Статті у фахових журналах України**

1. **Остап'юк А. Ю.,** Гутий Б. В. Вплив кадмієвого навантаження на морфологічні показники крові птиці. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*, 2018. Т. 20, № 88. С. 48–52. (Здобувач брав участь у проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів та написанні статті).
2. **Остап'юк А. Ю.,** Гутий Б. В. Вплив сульфату кадмію у різних дозах на функціональний стан печінки курей-несучок. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*, 2019. Т. 21, № 94. С. 103–108. (Здобувач провів дослідження та підготував статтю до публікації).
3. **Ostapyyuk A. Y.,** Gutyj B. V. Influence of milk thistle, methifene and sylimevit on the morphological parameters of laying hens in experimental chronic cadmium toxicosis. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 2020. Vol. 3(1). P. 42–46. (Здобувач брав участь у проведенні досліджень морфологічних показників крові курей-несучок за кадмієвої інтоксикації, аналізі отриманих результатів та написанні статті).
4. **Остап'юк А. Ю.,** Гутий Б. В. Вплив кадмієвого навантаження на імунний статус організму курейнесучок. *Вісник ПДАА*, 2020. № 1. С. 252–259. (Здобувач брав участь у проведенні досліджень імунологічних показників крові курей-несучок за кадмієвої інтоксикації, аналізі отриманих результатів та написанні статті).
5. **Остап'юк А. Ю.,** Гутий Б. В. Вплив кадмієвого навантаження на рівень вітамінів А і Е в крові курей-несучок. *Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*, 2020. Вип. 21,

№ 1. С. 147–152. (Здобувач брав участь у проведенні досліджень та написанні статті).

Статті у журналах, які індексуються у наукометричній базі Web of Science

6. Gutyj B. V., **Ostapyuk A. Y.**, Sobolev O. I., Vishchur V. J., Gubash O. P., Kurtyak B. M., Kovalskyi 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. Cadmium burden impact on morphological and biochemical blood indicators of poultry. *Ukrainian Journal of Ecology*, 2019. Vol. 9(1). P. 236–239. (Здобувач брав участь у проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів та написанні статті).

7. 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. The effect of cadmium loading on protein synthesis function and functional state of laying hens' liver. *Ukrainian Journal of Ecology*, 2019. Vol. 9(3). P. 222–226. (Здобувач брав участь у проведенні досліджень та написанні статті).

8. Bashchenko M. I., Boiko O. V., Honchar O. F., Gutyj B. V., Lesyk Y. V., **Ostapyuk A. Y.**, Kovalchuk I. I., Leskiv Kh. Ya. The effect of milk thistle, methiphen, and silimevit on the protein-synthesizing function of the liver of laying hens in experimental chronic cadmium toxicosis. *Ukrainian Journal of Ecology*, 2020. Vol. 10(6). P. 164–168. (Здобувач брав участь у проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів та написанні статті).

Статті у періодичних наукових виданнях інших держав, які входять до складу Європейського Союзу

9. **Ostapyuk A. Y.**, Gutyj B. V., Hunchak V. M., Leskiv Kh. Ya., Khariv I. I., Vasiv R. O., Kamratska O. I. The effect of milk thistle, methiphen and silimevit on the vitamins a and e level in the blood of laying hens in experimental chronic cadmium toxicosis. *Colloquium-journal*, 2020, №30 (82), 17–20.

(Здобувач брав участь у проведенні досліджень та написанні статті).

Технічні умови

10. Гутий Б. В., Гунчак В. М., **Остап'юк А. Ю.**, Курилас Л. В. Технічні умови України ТУ У 10.9–00492990-014:2018. Кормова добавка “Силімевіт”. Затверджені ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок від 19.09.2018. *(Дисертант провів експериментальну частину роботи, обробку даних, їх аналіз та підготовку технічних умов).*

Патент України на корисну модель

11. Патент України на корисну модель № 145559 Спосіб корекції системи антиоксидантного захисту курей-несучок при умові кадмієвого навантаження. **Остап'юк А. Ю.**, Гутий Б. В., Гуфрій Д. Ф., Гунчак В. М., Харів І. І., Васів Р. О., Слободюк Н. М., Винярська А. В., Леськів Х. Я., Тодорюк В. Б., Солтис М. П., Мартинишин В. П., Стадницька О. І. № u2020 03378. Заявл. 03.06.2020; Опубл. 28.12.2020; Бюл. № 24

Тези наукових доповідей

12. **Остап'юк А. Ю.**, Гутий Б. В. Морфологічні показники крові курей-несучок за кадмієвого навантаження. Матеріали конференції «Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині» 29–30 листопада 2018 р. Львів, 2018. С. 98–99 *(Здобувач брав участь у проведенні досліджень, аналізі результатів та підготовці тез до друку)*

13. **Остап'юк А. Ю.**, Гутий Б. В., Гунчак В. М. Вплив сульфату кадмію у різних дозах на функціональний стан печінки курей-несучок. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та ветеринарної медицини» 4–5 жовтня 2018 р. *Біологія тварин*. Львів, 2018. Т. 20, № 3. С. 148. *(Здобувач брав участь у проведенні досліджень, аналізі результатів та підготовці тез до друку).*

АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Міжнародна науково-практична конференція “Інновації у ветеринарній медицині та аграрному виробництві” (Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, 3–4 листопада 2016, м. Львів) – *виступ на секційному засіданні.*

Міжнародна науково-практична конференція «Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та ветеринарної медицини», присвячена 100-річчю заснування Національної академії аграрних наук України та 80-річчю від дня народження академіка НААН, президента НААН (1996–2011), Героя України Михайла Васильовича Зубця (1938–2014) (Інститут біології тварин НААН, 4–5 жовтня 2018, Львів) – *виступ на секційному засіданні*

Всеукраїнська наукова конференція «Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині» (ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького, 29–30 жовтня 2018, Львів) – *виступ на секційному засіданні.*

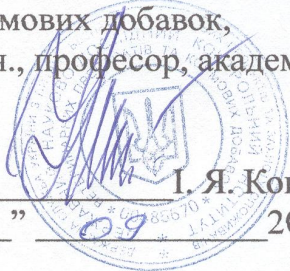
VIII Міжнародна науково-практична конференція “Ветеринарні препарати: розробка, контроль якості та застосування» (ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок, 1–4 жовтня 2019, Львів) – *виступ на секційному засіданні.*

ДКПП 10.91.10

УКНД 65.120

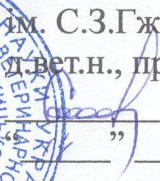
ПОГОДЖЕНО

Директор ДНДКІ ветпрепаратів
та кормових добавок,
д.вет.н., професор, академік НААН


_____ І. Я. Коцюмбас
" 19 " 09 2018р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Ректор національного
університету ветеринарної
медицини та біотехнологій
ім. С.З.Гжицького
д.вет.н., професор


_____ В.В. Стибель
" 09 " 2018 р.

Кормова добавка
"Силімевіт"


Технічні умови

ТУ У 10.9 – 00492990 -014:2018

(Введено вперше) _____
Дата надання чинності _____
Чинні до _____

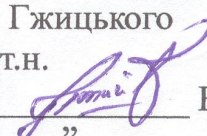
ПОГОДЖЕНО

Заступник директора ДНДКІ
ветпрепаратів та кормових добавок з
питань наукового забезпечення
стандартизації, сертифікації і
державного контролю у ветмедицині,
к. с.-г.н.

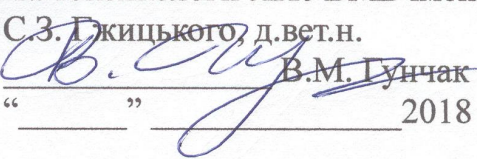

_____ Т. Р. Левицький
" 17 " 09 2018 р.

РОЗРОБЛЕНО

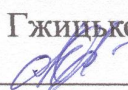
Професор кафедри фармакології
та токсикології ЛНУВМБ імені
С.З. Гжицького
д.вет.н.


_____ Б.В. Гутий
" " 2018 р.

Завідувач кафедри фармакології
та токсикології ЛНУВМБ імені
С.З. Гжицького, д.вет.н.


_____ В.М. Гунчак
" " 2018 р.

Здобувач кафедри фармакології
та токсикології ЛНУВМБ імені
С.З. Гжицького


_____ А.Ю. Остап'юк
" " 2018 р.

УКРАЇНА



ПАТЕНТ

НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

№ 145559

**СПОСІБ КОРЕКЦІЇ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО
ЗАХИСТУ КУРЕЙ-НЕСУЧОК ПРИ УМОВІ КАДМІЄВОГО
НАВАНТАЖЕННЯ**

Видано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі".

Зареєстровано в Державному реєстрі України корисних моделей
28.12.2020.

Генеральний директор
Державного підприємства
«Український інститут
інтелектуальної власності»

А.В. Кудін



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор Львівського
національного університету
ветеринарної медицини та
біотехнологій імені С. З. Гжицького

І. Б. Турко

2020 р.

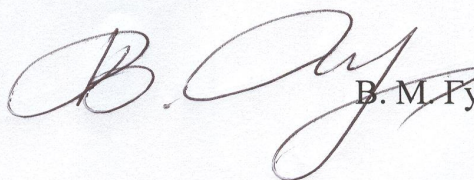


Акт

**про впровадження результатів дисертаційної
роботи у навчальний процес**

Цим актом стверджується, що результати дисертаційної роботи Остап'юка Андрія Юрійовича на тему: «Стан захисних систем організму птиці за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу та дії коригувальних чинників», що подана на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.04 – «Ветеринарна фармакологія та токсикологія» використовуються на кафедрі фармакології та токсикології Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького у науково-дослідній роботі, впроваджено до навчального процесу при читанні лекцій та проведенні лабораторно-практичних занять із дисципліни «Ветеринарна фармакологія», «Ветеринарна токсикологія» для студентів, що навчаються за ОПІ «Магістр», спеціальності «Ветеринарна медицина» (прот. № 17 від 12 лютого 2020 р.).

Завідувач кафедри фармакології
та токсикології, д.вет.н., професор


В. М. Гунчак

«Затверджую»



Керівник фермерського
господарства «Захід-птиця»

Є. В. Процайло
2018 р.

«Затверджую»



Перший проректор
ЛНУВМБ ім. С.З. Гжицького

І. Б. Турко
2018 р.

А К Т

с. Наварія, Пустомитівського району
Львівської області
ФГ «Захід-птиця»

Комісія у складі професора кафедри фармакології та токсикології Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького професора Гутого Б. В., доцента кафедри Харіва І. І., здобувача кафедри Остап'юка А. Ю., керівника фермерського господарства «Захід-птиця» Процайла Є. В. склали даний акт про те, що цього числа було випробувано дослідні препарати курям-несучкам, за умов кадмієвого навантаження у відповідних дозах:

- «Силімевіт» у дозі 0,36 г/кг корму.
- «Метіфен» у дозі 0,28 г/кг корму.
- Розторопшу плямисту у дозі 2,0 г/кг корму.

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

Про що розписуємось:

Гутий Б.В.
Харів І.І.
Остап'юк А.Ю.
Процайло Є. В.



ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
д.с.н., професор Ю.І. Данько

2020 р.

Акт

**про впровадження результатів дисертаційної
роботи у навчальний процес**

Цим актом стверджується, що результати дисертаційної роботи Остап'юка Андрія Юрійовича на тему: «Стан захисних систем організму птиці за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу та дії коригувальних чинників», що подана на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.04 – «Ветеринарна фармакологія та токсикологія» використовується на кафедрі ветсанекспертизи, мікробіології, зоогієни та безпеки і якості продуктів тваринництва Сумського національного аграрного університету у науково-дослідній роботі, впроваджено до навчального процесу при читанні лекцій та проведенні лабораторно-практичних занять із дисципліни Біопбезпеки, біоетики та ветеринарної екології для студентів, що навчаються за ОПП «Магістр», спеціальності «Ветеринарна медицина» (прот. 4 № 26 від листопада 2020 р.).

Завідувач кафедри ветсанекспертизи,
мікробіології, зоогієни та безпеки
і якості продуктів тваринництва СНАУ,
доктор ветеринарних наук, професор

Т. І. Фотіна