



Вісник Дніпропетровського університету. Біологія, екологія.  
 Visnik Dnipropetrovs'kogo universitetu. Seriâ Biologiâ, ekologiâ  
 Visnyk of Dnipropetrovsk University. Biology, ecology.

Visn. Dnipopetr. Univ. Ser. Biol. Ekol. 2016. 24(1), 96–102.

doi:10.15421/011611

ISSN 2310-0842 print  
 ISSN 2312-301X online

[www.ecology.dp.ua](http://www.ecology.dp.ua)

УДК 577.1:612.015

## Вплив кадмієвого навантаження на систему антиоксидантного захисту організму бугайців

Б.В. Гутий, С.Д. Мурська, Д.Ф. Гуфрій, І.І. Харів, Н.Д. Левківська,  
 Н.В. Назарук, М.Б. Гайдюк, О.Б. Прийма, О.Я. Білик, З.А. Гута

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

Наведено результати досліджень впливу кадмієвого навантаження на стан ензимної та неензимної ланки системи антиоксидантного захисту організму молодняка великої рогатої худоби: на активність каталази, супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, рівень відновленого глутатіону, селену, вітамінів А та Е. Згодовування бугайцям кадмію хлориду у дозах 0,03 і 0,05 мг/кг маси тіла сприяло зниженню ензимної та неензимної ланок системи антиоксидантного захисту: супероксиддисмутази – на 31%, каталази – на 13%, глутатіонпероксидази – на 23%, відновленого глутатіону – на 10%, вітаміну А – на 28%, вітаміну Е – на 31%, селену – на 20%. Токсична дія кадмію сприяє зміні стаціонарних концентрацій радикальних метаболітів  $O_2^-$ ,  $OH^-$ ,  $HO_2^-$ , які, у свою чергу, ініціюють процеси перекисного окиснення ліпідів. Найнижчий рівень показників системи антиоксидантного захисту у крові молодняка великої рогатої худоби встановлено на 16- та 24-ту добу досліду, що пов'язано із посиленою активацією процесів ліпопероксидації та порушенням рівноваги між активністю антиоксидантної системи та інтенсивністю перекисного окиснення ліпідів. Згодовування бугайцям кадмію хлориду у дозах 0,03 і 0,05 мг/кг маси тварини неоднаково вплинуло на активність системи антиоксидантного захисту у їх крові. Чим більша кількість кадмію хлориду у кормі, тим нижча активність системи антиоксидантного захисту організму бугайців. Саме таким чином хлорид кадмію пригнічує систему антиоксидантного захисту, зокрема, знижуючи активність ензимної (каталазу, супероксиддисмутази, глутатіонпероксидазу) та неензимної ланок (відновленого глутатіону, селену, вітамінів А та Е).

*Ключові слова:* кадмій; супероксиддисмутаза; каталаза; глутатіонпероксидаза; відновлений глутатіон; вітаміни; селен

## Influence of cadmium loading on the state of the antioxidant system in the organism of bulls

B.V. Gutyj, S.D. Mursjka, D.F. Hufrij, I.I. Hariv, N.D. Levkivska,  
 N.V. Nazaruk, M.B. Haydyuk, O.B. Priyma, O.Y. Bilyk, Z.A. Guta

*National University of Lviv Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S.Z. Gzhytskyj, Lviv, Ukraine*

This article presents the results of research on the influence of cadmium loading on the state level of enzymatic and non-enzymatic antioxidant links of the antioxidant defense system of the organisms of young cattle, such as the activity of catalase, superoxide dismutase, glutathione peroxidase, glutathione levels, selenium, vitamins A and E. It was found that feeding bull calves with cadmium chloride at doses of 0.03 and 0.05 mg/kg of body weight helped to reduce both the enzymatic and non-enzymatic link of antioxidant protection (superoxide dismutase 31%, catalase 13%, glutathione peroxidase 23%, reduced glutathione 10%, vitamin A 28%, vitamin E 31%, selenium 20%). Toxic effects of cadmium promotes change in steady-state concentrations of radical metabolites  $O_2^-$ ,  $OH^-$ ,  $HO_2^-$ , which, in turn, trigger the process of lipid peroxidation. The lowest level of indicators of antioxidant defense system in the blood of young cattle was registered on the sixteenth and twenty-fourth days of the experiment, which is associated with increased activation of lipid peroxidation and the disturbance of the balance between the antioxidant system and lipid peroxidation intensity. The activity of the antioxidant defense system in the blood was different for calves fed with cadmium chloride at doses of 0.03 and 0.05 mg/kg of animal mass. The more cadmium chloride in the feed, the lower the activity of the antioxidant defense system of the calves' organisms was registered. Thus cadmium chloride depresses the

*Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, вул. Пекарська, 50, Львів, 79010, Україна*

*Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S.Z. Gzhytskyj, 50, Pekarska Str., Lviv, 79010, Ukraine  
 Tel.: +38-068-136-20-54. E-mail: [bvh@ukr.net](mailto:bvh@ukr.net)*

antioxidant defense system, which specifically involves lowering the activity of enzymatic links (catalase, superoxide dismutase, glutathione peroxidase) and non-enzymatic links (reduced glutathione, selenium, vitamins A and E).

*Keywords:* cadmium; superoxide dismutase; catalase; glutathione peroxidase; reduced glutathione; vitamins; selenium

## Вступ

Забруднення сільськогосподарських угідь важкими металами в основному відбувається за рахунок атмосферних викидів підприємств (Kabata-Pendias, 2004; Massadeh and Al-Safi, 2005), відходів тваринницьких ферм, унаслідок застосування мінеральних добрив та отрутохімікатів (Hansen et al., 2001; Song et al., 2004). Органічні добрива (гній і компост) також містять значну кількість важких металів. У результаті внесення у ґрунт органіки в ньому зростає концентрація таких хімічних елементів як кадмій, свинець, мідь, цинк, залізо, марганець (Chaney et al., 2001; Kulbachko et al., 2011; Brygadyenko and Ivanyshyn, 2015; Tsvetkova et al., 2016). Враховуючи повільне виведення важких металів із ґрунту, за тривалого надходження навіть відносно невеликих кількостей кадмію та свинцю, їх концентрація із часом може досягти дуже високих показників. Забрудненість навколишнього середовища кадмієм і його негативний вплив на організм тварин, особливо молодняка великої рогатої худоби, становить гостру проблему. Тому вивчення патогенезу кадмієвого токсикозу у сільськогосподарських тварин особливо актуальне (Gutij, 2013).

Надходження  $Cd^{2+}$  пов'язане з екологічним ризиком для організму через кумулятивну його токсичність щодо органів і систем. Воно спричинює зниження інтенсивності росту та продуктивності тварин. Накопичення згаданого вище важкого металу в компонентах природного середовища збільшує небезпеку його надходження в організм і становить загрозу для здоров'я людини та тварини. Це негативно впливає на ефективність тваринницької галузі. Власне тому необхідне поглиблене дослідження фармакотоксикологічних і біохімічних процесів, що лежать в основі зумовлених кадмієм метаболічних розладів і порушень життєвих функцій організму тварин.

Результати багатьох експериментів вказують на те, що в організмі ссавців кадмій проявляє токсичний вплив на низку органів і систем, зокрема на серцево-судинну, статеву, видільну, дихальну, опорно-рухову систему, гемопоез (Fregoneze et al., 1997; Rodríguez et al., 2001; Pavan Kumar et al., 2004; Uetani et al., 2005). До найнебезпечніших впливів належать канцерогенні та мутагенні ефекти цього елемента (Lin Peng et al., 2015). Однак багато аспектів цієї проблеми ще й досі не з'ясовано.

У літературі наявний великий обсяг інформації щодо впливу гострої та хронічної форм кадмієвого токсикозу організму людини й експериментальних тварин (Ali et al., 1986; Salvatori et al., 2004; Liu et al., 2008). Результати багатьох досліджень вказують на те, що існують істотні відмінності в ефектах метаболізму одноразових високих доз і тривалого впливу малих доз кадмію. За умов інтоксикації організму тварин сполуками кадмію виникає анемія, пригнічення функціонального стану імунної системи та інші розлади процесів кровотворення (Honskyu et al., 2001).

Гостра форма кадмієвого токсикозу іноді зі смертельним наслідком не часто має нині місце, проте синдром хронічної форми токсикозу спостерігається значно

частіше (Honskyu et al., 2001; Al-Attar, 2011). Клінічні ознаки хронічного отруєння тварин супроводжуються різким зниженням поїдання кормів, зменшенням маси тіла, сповільненням росту тварин, порушенням функції нирок, протеїнурії, дисфункцією печінки, анемією, некрозом сім'яників, збільшенням неонатальної смертності.

Механізми впливу кадмію на систему антиоксидантного захисту останнім часом інтенсивно вивчаються на лабораторних тваринах (Hutij, 2012), однак процеси, що лежать в основі розвитку кадмієвого токсикозу у молодняка великої рогатої худоби, досі остаточно не з'ясовані. Дані літератури про взаємозв'язок між індукованим кадмієм пошкодженням клітин печінки та активністю процесів ПОЛ часто суперечливі. Не вивчено видові відмінності реакції системи антиоксидантного захисту на дію металу, особливості метаболічної відповіді ензимної та неензимної її ланок на тривале надходження  $Cd^{2+}$  в низьких та високих концентраціях, що зумовлює актуальність таких досліджень. Вивчення цих процесів дозволить глибоко розкрити досі невідомі особливості процесів метаболізму у великої рогатої худоби за умов кадмієвого навантаження.

Мета досліджень – з'ясувати вплив кадмієвого навантаження на стан системи антиоксидантного захисту організму молодняка великої рогатої худоби.

## Матеріал і методи досліджень

Дослідження проводили на базі фермерського господарства с. Іванівці Жидачівського району Львівської області на 15 бугайцях шестимісячного віку, української чорно-рябої молочної породи, із яких сформували три групи по п'ять тварин у кожній:

- контрольна група (К), бугайці перебували на стандартному раціоні;
- I дослідна група (Д1), бугайцям згодовували з кормом кадмію хлорид у дозі 0,03 мг/кг маси тіла;
- II дослідна група (Д2), бугайцям згодовували з кормом кадмію хлорид у дозі 0,05 мг/кг маси тіла.

Під час проведення досліджень дотримувалися правил, обов'язкових для виконання зоотехнічних дослідів щодо підбору та утримання тварин-аналогів у групах, технології заготівлі, використання та обліку спожитих кормів. Раціон тварин збалансований за поживними та мінеральними речовинами, що забезпечували їх потребу в основних елементах живлення.

Дослід тривав упродовж 30 діб. Кров для аналізу брали з яремної вени на 1, 8, 16, 24 та 30-ту добу досліді. Глутатіонпероксидазну активність (ГП) визначали за швидкістю окиснення глутатіону за наявності гідроперексиду третинного бутілу та вмістом відновленого глутатіону у крові (Vlizlo et al., 2012). Визначення каталазної активності проводили методом Koroljuk et al. (1988). Принцип методу базується на здатності пероксиду водню утворювати із солями молібдату стійкий кольоровий комплекс. Визначення активності супероксиддисмутази (СОД) проводили методом Dubinina et al. (1983). Метод

визначення полягає у відновленні нітросинього тетразолію супероксидними радикалами, які утворюються в реакції між феназинметасульфатом і відновленою формою нікотинамідаденіндинуклеотиду. Метод визначення вмісту селену (Se) полягає у кислотній мінералізації проб сумішшю азотної та хлорної кислот, відновленні шестивалентного селену до  $Se^{4+}$  та утворенні комплексу селенистої кислоти із 2,3-діамінофталіном-піазоселенулу, величина флюоресценції якого пропорційна вмісту селену у пробі (Vlizlo et al., 2012). Концентрацію вітамінів А та Е визначали методом високоєфективної рідинної хроматографії (Vlizlo et al., 2012).

Усі маніпуляції із тваринами проводили відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та науковою метою (Страсбург, 1986 р.).

Математичну обробку результатів досліджень опрацьовували статистично за допомогою пакета програм Statistica 6.0. Розбіжності між середніми значеннями вважали статистично вірогідними за  $P < 0,05$  (ANOVA).

### Результати та їх обговорення

Початкові стадії процесу вільнорадикального окиснення контролюються ферментом супероксиддисмутазою, яка нейтралізує супероксидний радикал і, відповідно, зменшує загальний токсичний вплив активних форм кисню (Bielenichev et al., 2002; Vucic et al., 2006). У таблиці 1 наведено активність супероксиддисмутази у крові бугайців, яким згодовували хлорид кадмію у дозах 0,03 і 0,05 мг/кг маси тіла тварини.

Таблиця 1

#### Активність супероксиддисмутази (ум. од./мг білка) у крові бугайців за кадмієвого навантаження ( $x \pm SE$ )

Час дослідження крові, доба після початку дослідження	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
Початок дослідження	0,59 ± 0,010	0,60 ± 0,014	0,62 ± 0,012
1	0,60 ± 0,011	0,65 ± 0,015*	0,69 ± 0,014***
8	0,63 ± 0,010	0,55 ± 0,010***	0,53 ± 0,011***
16	0,62 ± 0,010	0,49 ± 0,010***	0,45 ± 0,011***
24	0,61 ± 0,012	0,48 ± 0,011***	0,42 ± 0,010***
30	0,62 ± 0,011	0,50 ± 0,011***	0,47 ± 0,012***

**Примітки:** ступінь вірогідності порівняно з даними контрольної групи: \* –  $P < 0,05$ , \*\* –  $P < 0,01$ , \*\*\* –  $P < 0,001$ ;  $n = 5$ .

Середня активність даного ферменту на початку експерименту у крові всіх дослідних тварин перебуває у межах величин 0,59–0,62 ум. од./мг білка. Після згодовування токсичної сполуки активність супероксиддисмутази у крові обох дослідних груп на першу добу дослідження зросла відносно контрольної групи на 8% і 15%. У подальшому встановили поступове зниження активності цього ферменту: на восьму добу дослідження у середньому 0,55 і 0,53 ум. од./мг білка. На 24-ту добу дослідження активність супероксиддисмутази була найнижчою, відносно контрольної групи вона знизилася на 21% і 31% відповідно. На 30-ту добу дослідження активність ферменту почала дещо зростати, однак залишилася на низькому рівні.

Активність супероксиддисмутази тісно пов'язана з активністю каталази, яка захищає організм від високо-

токсичних кисневих радикалів. Занадто різке підвищення активності СОД без відповідної активації каталази само по собі цитотоксичне. Каталаза каталізує розщеплення перекису водню з утворенням води та кисню (Pereira et al., 1998; Bielenichev et al., 2002). Зміна активності каталази у бугайців кадмієвого навантаження наведена у таблиці 2.

За дії хлориду кадмію у дозі 0,03 мг/кг маси тіла тварини відбувається зниження активності ферменту порівняно з початковими даними: на першу добу – на 1,3%, на восьму – на 4%, на 16-ту добу – на 10%. Найнижчою активність ферменту була на 24-ту добу дослідження. У подальшому активність каталази почала зростати до початкових величин і на 30-ту добу дослідження становила  $6,03 \pm 0,11$  одиниць.

Після згодовування хлориду кадмію у дозі 0,05 мг/кг маси тіла у тварин виявлено такі самі зміни, як і у першій дослідній групі тварин, але активність каталази була значно нижчою (на 24-ту добу –  $5,65 \pm 0,11$  одиниць). Порівняно з початком дослідження, на 1, 8, 16 і 30-ту добу після уведення токсиканта активність каталази була, відповідно, на 2%, 5%, 12% та 8% нижчою.

Таблиця 2

#### Активність каталази (од.) у сироватці крові бугайців за кадмієвого навантаження ( $x \pm SE$ )

Час дослідження крові, доба після початку дослідження	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
Початок дослідження	6,49 ± 0,14	6,51 ± 0,15	6,53 ± 0,12
1	6,57 ± 0,13	6,48 ± 0,14	6,45 ± 0,13
8	6,54 ± 0,15	6,28 ± 0,10	6,21 ± 0,12
16	6,58 ± 0,14	5,95 ± 0,11**	5,76 ± 0,14**
24	6,49 ± 0,12	5,86 ± 0,13**	5,65 ± 0,11***
30	6,51 ± 0,15	6,03 ± 0,11**	5,99 ± 0,12**

**Примітки:** див. табл. 1.

До згодовування хлориду кадмію активність глутатіонредуктази та глутатіонпероксидази була у межах фізіологічних величин. Після згодовування хлориду кадмію активність глутатіонпероксидази на першу добу дослідження зросла на 5,0–5,5% (табл. 3). У подальшому активність ферменту поступово знижувалася.

Таблиця 3

#### Активність глутатіонпероксидази (нмоль NADPH/хв на 1 мг білка) у сироватці крові бугайців за кадмієвого навантаження ( $x \pm SE$ )

Час дослідження крові, доба після початку дослідження	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
Початок дослідження	36,2 ± 1,20	36,4 ± 1,21	36,2 ± 1,23
1	36,1 ± 1,18	37,9 ± 1,25	38,1 ± 1,21
8	36,3 ± 1,19	32,4 ± 1,12**	31,1 ± 1,13**
16	36,4 ± 1,21	30,5 ± 1,14**	29,2 ± 1,15*
24	36,2 ± 1,22	28,7 ± 1,20**	27,9 ± 1,24**
30	36,5 ± 1,25	32,1 ± 1,15**	31,6 ± 1,20**

**Примітки:** див. табл. 1.

Найнижчою активність глутатіонпероксидази у сироватці крові дослідних тварин була на 16- та 24-ту добу дослідження. У дослідній групі тварин, яким згодовували хлорид кадмію у дозі 0,03 мг/кг, активність ферменту знизилася

в указані періоди відповідно на 11% і 16%, у дослідній групі тварин, тваринам якої згодовували хлорид кадмію у дозі 0,05 мг/кг, активність ензиму знизилася на 14% і 20% відповідно. На 30-ту добу досліді відмічаємо дещо підвищену активність глутатіонпероксидази, однак порівняно з контрольною групою вона залишалася на низькому рівні.

Найважливіший антиоксидант глутатіонової системи антиоксидантного захисту – глутатіон, який в організмі тварин виконує багато функцій: захист від вільних радикалів, підтримка функції мембран, участь у метаболічній ксенобіотиків, вплив на активність ензимів (Ferreira et al., 1999; Bielenichev et al., 2002). Глутатіон володіє прямою антиоксидантною дією. Відновлений глутатіон виступає донором електронів для нейтралізації активних форм кисню. Рівень відновленого глутатіону у крові бугайців за кадмієвого навантаження наведено у таблиці 4. На першу добу досліді рівень відновленого глутатіону у крові тварин, яким згодовували хлорид кадмію у дозі 0,03 мг/кг, був на 5% більшим за величини контрольної групи. На восьму добу досліді показник почав знижуватися на 9% відносно попередньої доби досліді, на 16-ту добу становив 30,3 мг%, а на 24-ту добу був нижчим на 10% відносно контрольної групи. На 30-ту добу відмічено зростання рівня відновленого глутатіону у першій дослідній групі тварин.

Після згодовування хлориду кадмію у дозі 0,05 мг/кг маси тіла рівень відновленого глутатіону на початку досліді збільшувався, однак починаючи з восьмої доби досліді помічали зниження показника до 29,9 мг% на 16-ту добу. На 24-ту добу досліді рівень відновленого глутатіону коливався у тих самих межах, як і у попередньому випадку. На 30-ту добу досліді рівень глутатіону почав зростати, однак порівняно з контрольною групою тварин він був нижчим на 6%.

Таблиця 4

**Рівень відновленого глутатіону (мг%) у сироватці крові бугайців за кадмієвого навантаження ( $x \pm SE$ )**

Час дослідження крові, доба після початку досліді	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
Початок досліді	31,70 ± 0,53	32,40 ± 0,53	31,95 ± 0,58
1	32,40 ± 0,53	34,17 ± 0,55**	34,21 ± 0,62**
8	31,95 ± 0,50	31,14 ± 0,65	30,99 ± 0,60
16	32,19 ± 0,45	30,28 ± 0,54**	29,95 ± 0,65**
24	32,84 ± 0,65	29,65 ± 0,65**	29,49 ± 0,55**
30	32,16 ± 0,60	30,71 ± 0,66	30,25 ± 0,65**

Примітки: див. табл. 1.

Збільшення рівня відновленого глутатіону на першу добу досліді правдоподібно пов'язане з надходженням токсичних елементів, які запускають реакції утворення вільних радикалів і посилення процесів перекисного окиснення ліпідів. У подальшому зниження рівня відновленого глутатіону пояснюється виснаженням глутатіонової системи за утворення великої кількості вільних радикалів і продуктів перекисного окиснення ліпідів.

Інтенсивність утворення вільних радикалів в організмі тварин залежить від концентрації кисню у тканинах, а також від активності ензимних і неензимних систем. Важливі антиоксиданти, які належить до неензимних систем антиоксидантного захисту, – вітаміни груп А

та Е. Механізм антиоксидантної дії вказаних сполук базується на зменшенні кількості вільного кисню у клітині та підвищенні активності процесів окиснення та фосфорилування (Bielenichev et al., 2002).

На початку досліді середній вміст вітаміну А у крові бугайців за кадмієвого навантаження (табл. 5) перебував у межах величин 0,81–0,83 мкмоль/л.

Таблиця 5

**Вміст вітаміну А (мкмоль/л) у крові бугайців за кадмієвого навантаження ( $x \pm SE$ )**

Час дослідження крові, доба після початку досліді	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
Початок досліді	0,82 ± 0,024	0,83 ± 0,029	0,81 ± 0,030
1	0,81 ± 0,027	0,79 ± 0,017	0,78 ± 0,018
8	0,84 ± 0,025	0,74 ± 0,020**	0,71 ± 0,018**
16	0,80 ± 0,020	0,69 ± 0,015**	0,67 ± 0,014***
24	0,82 ± 0,026	0,64 ± 0,020***	0,59 ± 0,014***
30	0,83 ± 0,022	0,69 ± 0,020**	0,65 ± 0,018***

Примітки: див. табл. 1.

Після згодовування токсиканта вміст вітаміну А у крові бугайців почав знижуватися на 12% і 15% відповідно у першій та другій дослідній груп. На 16-ту добу досліді вміст вітаміну А у крові першої дослідної групи знизився на 14%, у другій – на 16%. На 24-ту добу середній вміст вітаміну А перебував у межах 0,59–0,64 мкмоль/л.

У таблиці 6 наведено зміни вмісту вітаміну Е за кадмієвого навантаження. Даний вітамін належить до ендогенних антиоксидантів, які захищають мембрану клітин від атаки вільних радикалів. За кадмієвого навантаження бугайців вміст вітаміну Е в їх крові протягом усього досліді знижується. Вірогідне зменшення вмісту вітаміну виявлено з восьмої доби досліді. У бугайців, яким згодовували хлорид кадмію у дозі 0,03 мг/кг маси тіла, середній вміст вітаміну у крові складав 3,6 мкмоль/л, у бугайців, яким згодовували хлорид кадмію у дозі 0,05 мг/кг – 3,3 мкмоль/л. На 16-ту добу досліді вміст вітаміну Е у крові дослідних груп знизився відносно контрольної групи тварин на 15% і 23%. На 24-ту добу досліді вміст вітаміну Е у крові тварин першої та другої груп був найнижчим (відповідно 3,1 та 2,9 мкмоль/л).

Таблиця 6

**Вміст вітаміну Е (мкмоль/л) у крові бугайців за кадмієвого навантаження ( $x \pm SE$ )**

Час дослідження крові, доба після початку досліді	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
Початок досліді	4,1 ± 0,14	4,2 ± 0,13	4,1 ± 0,11
1	4,0 ± 0,13	3,9 ± 0,15	3,8 ± 0,14
8	4,1 ± 0,11	3,6 ± 0,12**	3,3 ± 0,11***
16	4,0 ± 0,10	3,4 ± 0,13**	3,1 ± 0,11***
24	4,2 ± 0,10	3,1 ± 0,14***	2,9 ± 0,12***
30	3,8 ± 0,11	3,4 ± 0,14**	3,1 ± 0,13**

Примітки: див. табл. 1.

Істотне зниження вмісту вітамінів А та Е вказує не лише на патологічний стан печінки, а і на посилення оксидативних процесів, пов'язаних зі зниженням активності ензимів антиоксидантної системи (Bielenichev et al., 2002).

Сполуки кадмію володіють високою біологічною активністю, вони легко утворюють комплексні сполуки із білками, нуклеїновими кислотами, чим легко інактивують низку ферментів. Пригнічення активності ферментів антиоксидантної системи зумовлює накопичення великої кількості продуктів перекисного окиснення ліпідів, які у свою чергу руйнують мембрани клітин, тканин і органів.

Селен – один із важливих елементів антиоксидантного захисту організму тварин. Антиоксидантна дія його зумовлена нейтралізацією найнебезпечніших агресивних вільних радикалів (Bielenichev et al., 2002). Середній вміст селену у крові бугайців за кадмієвого навантаження (табл. 7) на початку досліджу перебував у межах 46,3–51,0 мкг/л. Починаючи з першої доби досліджу вміст селену у крові бугайців двох дослідних груп поступово знижувався. На восьму добу досліджу вміст селену у дослідних групах тварин відповідно знизився на 6% і 9% відносно контрольної групи. На 16-ту добу у тварин, яким давали хлорид кадмію у дозі 0,03 мг/кг маси тіла, досяг 43,2 мкг/л, а у тварин, яким давали хлорид кадмію у дозі 0,05 мг/кг маси тіла, – 42,3 мкг/л.

Таблиця 7

Вміст селену (мкг/л) у крові бугайців за кадмієвого навантаження ( $\bar{x} \pm SE$ )

Час дослідження крові, доба після початку досліджу	Групи тварин		
	контрольна	дослідна 1	дослідна 2
Початок досліджу	46,3 ± 0,95	47,1 ± 0,90	51,0 ± 0,85
1	49,2 ± 0,85	45,2 ± 0,85**	45,1 ± 0,95**
8	47,1 ± 0,86	44,3 ± 0,92**	43,0 ± 0,95**
16	46,6 ± 0,78	43,2 ± 0,94**	42,3 ± 0,83**
24	50,0 ± 0,85	41,3 ± 0,81***	40,1 ± 0,95***
30	48,3 ± 0,65	44,5 ± 0,96**	42,1 ± 0,85***

Примітки: див. табл. 1.

На 24-ту добу досліджу середній вміст селену у крові бугайців дослідних груп був найнижчим: 41,3 і 40,1 мкг/л. На 30-ту добу вміст селену почав поступово підвищуватися. Однак порівняно з показниками контрольної групи вміст селену був нижчим у бугайців першої групи на 8%, другої – на 12,5%. Зниження вмісту селену в організмі тварин за кадмієвого навантаження вказує на пригнічення антиоксидантної системи в організмі тварин у цілому. Очевидно, зниження активності ферментної та неферментної ланки системи антиоксидантного захисту за умов кадмієвого навантаження зумовлене тим, що кадмію сприяє посиленому утворенню вільних радикалів та активних форм кисню, у результаті чого порушується баланс між продуктами перекисної та антиоксидантами. Зниження ферментної ланки антиоксидантного захисту у крові бугайців за умов кадмієвого навантаження зумовлене тим, що кадмію сприяв активації вільнорадикального окисного процесу (Hutiy, 2012).

Результати експерименту вказують на те, що кадмію істотно впливає на процеси метаболізму клітин печінки, таким чином стимулюючи процеси ПОЛ та пригнічуючи активність ферментів антиоксидантної системи. Кадмію сприяє збільшенню вмісту активних форм кисню у клітинах прямим і опосередкованим шляхом. Реакційно активні форми кисню індують перекисне окиснення ліпідів та інші процеси, що спричиняють до деструк-

тивні зміни клітин печінки. За таких умов зменшення рівня антиоксидантного захисту клітин печінки у тварин, інтоксикованих кадмієм, може посилювати шкідливий вплив цього елемента на організм у цілому (Honsky et al., 2001). Сполуки кадмію володіють високою біологічною активністю, вони легко утворюють комплексні сполуки із білками, нуклеїновими кислотами, чим легко інактивують низку ферментів. Найкраще вивчений прояв гострої форми кадмієвого токсикозу в організмі тварин – шкідливий вплив на функціональний стан печінки внаслідок морфологічних і біохімічних змін гепатоцитів після одноразових ін'єкцій сполук даного елемента у дозах, що перевищують 0,5–1,0 мг/кг маси тіла.

Особливість шкідливої дії кадмію – швидке його засвоєння організмом і повільне виведення, що зумовлює кумуляцію металу у тканинах (Lu et al., 2005). Кадмію накопичується в основному у печінці та нирках, має тривалий період напіввиведення (до 30 років), тобто у прикладному аспекті можна вважати, що для тварин депонування кадмію в організмі пожиттєве. Уведений внутрішньовенно або інтраперитонеально кадмію пошкоджує перш за все печінку, а вже далі – інші органи (Hwang and Wang, 2001; Gupta et al., 2004). Токсичність кадмію пов'язана зі здатністю елемента спричинити перекисну реакцію ліпідів мембран гепатоцитів (Watjen and Beyersman, 2004). До того ж знижується активність окремих ферментів, зокрема глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази, глюкозо-6-фосфатази, що може бути тестом ранньої діагностики на ушкодження тканини печінки (El-Shahat et al., 2009). Дані літератури про взаємозв'язок між індукованим кадмієм пошкодженням клітин печінки та активністю процесів ПОЛ теж часто суперечливі. Одні дослідники вважають, що ці явища незалежні, основний руйнівний вплив металу пов'язують лише з порушенням енергетичного метаболізму гепатоцитів (Antonio et al., 1998; El-Shahat et al., 2009; Al-Azemi et al., 2010). Переважна більшість дослідників вважає, що кадмію спричинює посилення процесів перекисного окиснення ліпідів, знижує активність антиоксидантних ферментів: глутатіонпероксидази, супероксиддисмутази, каталази (El-Shahat et al., 2009; Al-Attar, 2011). Кадмію активує ПОЛ не тільки в паренхіматозних органах, а й у тканинах нирок і головного мозку (El-Refaiy and Eissa, 2012). Уведення 3,3 мг/кг (0,05 DL<sub>50</sub>) хлориду кадмію протягом 30 дб змінювало прооксидно-антиоксидний статус печінки щурів. До того ж спостерігалось різке підвищення вмісту дієнових кон'югатів, за цих умов активність глутатіонпероксидази суттєво знижувалася. Пригнічення активності каталази, супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази, а також вмісту вітаміну Е та аскорбінової кислоти у печінці за впливу кадмію виявлено в інших наукових працях (Gupta et al., 2004).

## Висновки

Згодовування бугайцям хлориду кадмію у дозах 0,03 і 0,05 мг/кг маси тіла протягом 30 дб спричинило розвиток хронічного кадмієвого токсикозу. Згодовування бугайцям хлориду кадмію у дозі 0,05 мг/кг зумовило вірогідне зниження рівня неферментної та ферментної системи антиоксидантного захисту організму бугайців, на що вказує зни-

ження активності супероксиддисмутизи, каталази, глутатіонпероксидази, вмісту відновленого глутатіону, селену та вітамінів А та Е у їх крові. На 16- і 24-ту добу досліду рівень ензимної та неензимної системи антиоксидантного захисту організму бугайців був найнижчим.

Проведені дослідження дали можливість глибше розкрити патогенез токсичної дії кадмію на організм бугайців та використати ці дані для розроблення антидоту при кадмієвій інтоксикації. Отримані дані будуть застосовані у подальшому вивченні системи антиоксидантного захисту та процесів перекисного окиснення ліпідів крові бугайців для розробки антидотного препарату для лікування тварин при кадмієвому токсикозі.

### Бібліографічні посилання

- Al-Attar, A.M., 2011. Antioxidant effect of vitamin E treatment on some heavy metals induced renal and testicular injuries in male mice. *Saudi J. Biol. Sci.* 18, 63–72.
- Al-Azemi, M., Omu, F.E., Kehinde, E.O., Anim, J.T., Oriowo, M.A., Omu, A.E., 2010. Lithium protects against toxic effects of cadmium in the rat testes. *J. Assist. Reprod. Genet.* 27, 469–476.
- Ali, M.M., Murthy, R.C., Chandra, S.V., 1986. Developmental and longterm neurobehavioral toxicity of low-level in utero Cd exposure in rats. *Neurobeh. Toxicol. Ter.* 8, 463–468.
- Antonio, M.T., Benito, M.J., Leret, M.L., Corpas, I., 1998. Gestation administration of cadmium alters the neurotransmitter levels in newborn rat brains. *J. Appl. Toxicol.* 18, 83–88.
- Bielenichev, I.F., Kovalenko, S.I., Dunaiev, V.V., 2002. Antyoksydanty: Suchasne uiavlennia, perspektyvy stvorennia [Antioxidants: Modern idea, the prospects of creating]. *Liky* 1, 25–29 (in Ukrainian).
- Brygadyrenko, V., Ivanyshyn, V., 2015. Changes in the body mass of *Megaphyllum kievense* (Diplopoda, Julidae) and the granulometric composition of leaf litter subject to different concentrations of copper. *Journal of Forest Science* 61(9), 369–376.
- Chaney, R.L., Ryan, J.A., Kukier, U., Brown, S.L., 2001. Heavy metal aspects of compost use. In: Stoffella, P.J., Khan, B.A. (ed.) *Compost utilization in horticultural cropping systems*. CRC Press LLC, Boca Raton. 324–359.
- Dubinina, E.E., Sal'nikova, L.J., Efimova, L.F., 1983. Aktivnost' i izofermentnyj spektr superoksiddismutazy jerytrocytov [Activity and isoenzyme spectrum of erythrocyte superoxide dismutase]. *Lab. Delo* 10, 30–33 (in Russian).
- El-Refaiy, A.I., Eissa, F.I., 2012. Protective effects of ascorbic acid and zinc against cadmium-induced histopathological, histochemical and cytogenetic changes in rats. *Comunicata Scientiae* 3(3), 162–180.
- El-Shahat, A.E., Gabr, A., Meki, A.R., Mehana, E.S., 2009. Altered testicular morphology and oxidative stress induced by cadmium in experimental rats and protective effect of simultaneous green tea extract. *Int. J. Morphol.* 27(3), 757–764.
- Ferreira, A.L.A., Machado, P.E.A., Matsubara, L.S., 1999. Lipid peroxidation, antioxidant enzymes and glutathione levels in human erythrocytes exposed to colloidal iron hydroxide *in vitro*. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 32(6), 689–694.
- Fregoneze, J.B., Marinho, C.A., Soares, T., Castro, L., Sarmento, C., Cunha, M., Gonzalez, V., Oliveira, P., Nascimento, T., Luz, C.P., Santana, J.P., De-Oliveira, I.R., e-Castro-e-Silva, E., 1997. Lead (Pb<sup>2+</sup>) and cadmium (Cd<sup>2+</sup>) inhibit the dipsogenic action of central beta-adrenergic stimulation by isoproterenol. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 30(3), 419–423.
- Gupta, R.S., Gupta, E.S., Dhakal, B.K., Thakur, A.R., Ahn, J., 2004. Vitamin C and vitamin E protect the rat testes from cadmium – induced reactive oxygen species. *Mol. Cells* 17(1), 132–139.
- Gutij, B., 2013. Wpływ dodatków paszowych Meweselu i Metifenu na poziom produktów peroksydacji lipidów w warunkach przewlekłego zatrucia kadmem. *Pasze Przemysłowe Słowe NR4*, 24–26.
- Hansen, K.H., Pedersen, A.J., Ottosen, L.M., Villumsen, A., 2001. Speciation and mobility in straw and wood combustion fly ash. *Chemosphere* 45, 123–128.
- Honskyy, Y.I., Yastremskaya, S.O., Boychuk, B.R., 2001. Vikovi osoblyvosti porushennya peroksydnoho oksyleniya lipidiv i aktyvnosti enerhozabezpechualnyh fermentiv pry kadmiyeviy intoksykatsiyi [Age features breach of lipid peroxidation and activity of enzymes in utility cadmium intoxication]. *Medichna chimiya – Medical Chemistry* 3(1), 16–19 (in Ukrainian).
- Huti, B.V., 2012. Vplyv chlorydu kadmiyu na intensyvnist procesiv perekysnogo oksyleniya lipidiv ta stan systemy antyoksydantnoho zahystu organizmu schuriv [Effect of cadmium chloride on the intensity of lipid peroxidation and antioxidant status of the body of rats]. *Bulletin of Sumy National Agrarian University* 7, 31–34 (in Ukrainian).
- Hwang, D.F., Wang, L.C., 2001. Effect of taurine on toxicity of cadmium in rats. *Toxicology* 167(3), 173–180.
- Kabata-Pendias, A., 2004. Soil–plant transfer of trace elements – an environmental issue. *Geoderma* 122, 143–149.
- Koroljuk, M.A., Ivanova, L.I., Majorova, I.G., Tokarev, V.E., 1988. Metod opredeleniya aktivnosti katalazy [The method for determining the activity of catalase]. *Lab. Delo* 1, 16–18 (in Russian).
- Kulbachko, Y., Loza, I., Pakhomov, O., Didur, O., 2011. The zoological remediation of technogen faulted soil in the industrial region of the Ukraine Steppe zone. In: Behnassi, M. et al. (eds.), *Sustainable agricultural development*. Springer Science + Business Media, Dordrecht, Heidelberg, London, New York, 115–123.
- Liu, J., Qian, S.Y., Guo, Q., Jiang, J., Waalkes, M.P., Mason, R.P., Kadiiska, M.B., 2008. Cadmium generates reactive oxygen- and carbon-centered radical species in rats: Insights from *in vivo* spin-trapping studies. *Free Radic. Biol. Med.* 45, 475–481.
- Lu, J., Jin, T., Nordberg, G., Nordberg, M., 2005. Metallothionein gene expression in peripheral lymphocytes and renal dysfunction in a population environmentally exposed to cadmium. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 206, 150–156.
- Massadeh, A.M., Al-Safi, S., 2005. Analysis of cadmium and lead: Their immunosuppressive effects and distribution in various organs of mice. *Biol. Trace Elem. Res.* 108, 279–286.
- Pavan Kumar, G., Prasad, M.N.V., 2004. Cadmium-inducible proteins in *Ceratophyllum demersum* L. (a fresh water macrophyte): Toxicity bioassays and relevance to cadmium detoxification. *B. Environ. Contam. Tox.* 73(1), 174–181.
- Peng, L., Huang, Y., Zhang, J., Peng, Y., Lin, X., Wu, K., Huo, X., 2015. Cadmium exposure and the risk of breast cancer in Chaoshan population of southeast China. *Environ. Sci. Pollut. R.* 22(24), 19870–19878.
- Peng, L., Wang, X., Huo, X., Xu, X., Lin, K., Zhang, J., Huang, Y., Wu, K., 2015. Blood cadmium burden and the risk of nasopharyngeal carcinoma: A case–control study in Chinese Chaoshan population. *Environ. Sci. Pollut. R.* 22(16), 12323–12331.
- Pereira, B., Costa-Rosa, L.F.B.P., Bechara, E.J.H., Newsholme, P., Curi, R., 1998. Changes in the TBARs content and superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase activities in the lymphoid organs and skeletal muscles of adrenalectomized rats. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 31(6), 827–833.
- Rodriguez, E.M., Bigi, R., Medesani, D.A., Stella, V.S., Greco, L.S.L., Moreno, P.A.R., Monserrat, J.M., Pellerano, G.N.,

- Ansaldò, M., 2001. Acute and chronic effects of cadmium on blood homeostasis of an estuarine crab, *Chasmagnathus granulata*, and the modifying effect of salinity. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 34(4), 509–518.
- Salvatori, F., Talassi, C.B., Salzgeber, S.A., Sipinosa, H.S., Bernardi, M.M., 2004. Embryotoxic and long-term effects of cadmium exposure during embryogenesis in rats. *Neurotoxicol. Teratol.* 26, 673–680.
- Song, J., Zhao, F.J., Luo, Y.M., McGrath, S.P., Zhang H., 2004. Copper uptake by *Elsholtzia splendens* and *Silene vulgaris* and assessment of copper phytoavailability in contaminated soils. *Environ. Pollut.* 128, 307–315.
- Tsvetkova, N.M., Pakhomov, O.Y., Serdyuk, S.M., Yakyba, M.S., 2016. Biologichne riznomanittja Ukrajinu. Dnipropetrovs'ka oblast'. Grunty. Metaly u gruntah [Biological diversity of Ukraine. The Dnipropetrovsk region. Soils. Metals in the soils]. Lira, Dnipropetrovsk (in Ukrainian).
- Uetani, M., Kobayashi, E., Suwazono, Y., Okubo, Y., Honda, R., Kido, T., Nogawa, K., 2005. Selenium, cadmium, zinc, copper, and iron concentrations in heart and aorta of patients exposed to environmental cadmium. *B. Environ. Contam. Tox.* 75(2), 246–250.
- Vlizio, V.V., Fedoruk, R.S., Ratych, I.B., 2012. Laboratorni metody doslidzhen u biolohiyi, tvarynnystv ta veterynarniy medytsyni [Laboratory methods of investigation in biology, stock-breeding and veterinary]. Spolom, Lviv (in Ukrainian).
- Vucic, V., Isenovic, E.R., Adzic, M., Ruzdijic, S., Radojic, M.B., 2006. Effects of gamma-radiation on cell growth, cycle arrest, death, and superoxide dismutase expression by DU 145 human prostate cancer cells. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 39(2), 227–236.
- Watjen, W., Beyersman, D., 2004. Cadmium-induced apoptosis in C6 glioma cells: Influence of oxidative stress. *Biometal* 17, 65–78.

Надійшла до редакції 11.02.2016