

THE TOXIC EFFECT OF CADMIUM ON THE ANIMAL BODY AND ITS PREVENTION

Ostapyuk A. Yu., Gutiy B. V., Leskiv Kh. Ya., Shcherbatyi A. R.

INTRODUCTION

Cadmium compounds deserve special attention from researchers, as this element belongs to the first class of environmental hazards (Waalkes M. P., 2003). Furthermore, the widespread use of Cadmium in various industries led to a rapid increase in its content in soils (V. V. Horbenko, S. Yu. Starodubtsev, 2018). Both on the scale of Ukraine and in the world in recent years, it has been accompanied by the accumulation of Cadmium in feed. These contribute to the growing threat to the health of animals and poultry (Y. I. Honsky, 2008; G. L. Antonyak, 2010; 2010; Snitinsky V. V., 2019).

Cadmium is classified as a dangerous pollutant of the environment because it, due to toxic stress, causes various disorders of the functional state of the organism of animals and birds. Even in a small amount, the element mentioned above accumulates in various organs and tissues for a long time, which can cause toxicosis, accompanied by violations of biochemical processes, structure, and function of cells (Nazaruk N. V., Gufriy D. F., 2014). The toxicity of this metal depends on its type, solubility, and the presence of other biologically active substances. In addition, the response to the toxicant depends on the age, sex, and general condition of the organism of animals and birds.

The wide range of toxic effects of Cadmium on the poultry organism (Tsekhmistrenko C. I. et al., 2010; Vakhutkevich I. Yu., 2015; Zhukova I. O., 2017) necessitates an in-depth study of the pharmacotoxicological and biochemical processes underlying metabolic disorders caused by Cadmium and disorders of the vital functions of the bird's body. It is essential to find out the state of the protective systems of the bird's body under cadmium load.

The effect of Cadmium on the immune system and antioxidant potential has been studied to a greater extent in laboratory animals (Borgman R. F., 1986; Brzóska M. M., 2002; Pathak N., Khandelwal S., 2006; Gordienko V. V., 2014; Wang X., 2016; Apikhtina O. L., 2017), on ruminants (Gutiy B. V., 2013), however, information on the mechanisms of development of cadmium toxicosis in laying hens is fragmentary and requires detailed study. There are only isolated messages on this issue. The pharmacological and biochemical mechanisms of long-term cadmium exposure on metabolic processes, immune function, and antioxidant potential of the body of laying hens have not been elucidated, which determines the relevance of such studies.

It is also essential to discover the possibility of preventing and correcting metabolic disorders caused by Cadmium in the poultry body, particularly concerning laying hens.

1. Man-made pollution of the environment with Cadmium

Recently, due to an increase in anthropogenic load, the environment has been polluted with heavy metal ions, one of which is Cadmium and its compounds. Cadmium is an element of group II of the periodic system of elements. The atomic number is 48. It was first discovered in zinc carbonate in 1817. The atomic weight is 112.40. Its natural isotopes are ^{106}Cd (1.215%), ^{108}Cd (0.875%), ^{110}Cd (12.39%), ^{111}Cd (12.75%), ^{112}Cd (24.07%), radioactive ^{113}Cd (12.26%), ^{114}Cd (28.86%), ^{116}Cd (7.58%)¹.

This element does not belong to the physiologically necessary trace elements and belongs to the first class of danger². The widespread use of Cadmium in minerals and its use in industrial production determines the gradual increase in the content of this element in the environment (air, soil, water). The prevalence of this element in igneous and sedimentary rocks does not exceed 0.3 mg/kg. It is concentrated in clay sediments and shales (0.22–0.30 mg/kg). Among igneous rocks, the primary rocks (basalts, gabbros) contain the maximum amount of Cadmium – 0.13–0.22 mg/kg³.

Unlike other environments, there is no possibility of quick cleaning in soils. Chemical pollutants can be stored in it for many years and, included in ecological chains, cause the long-term effect of toxicants⁴.

Wide use of Cadmium in various industries led to a sharp increase in its content in soils and plant and animal tissues. In Ukraine, E. Ya. Zhovynskiy, E. V. Sobotovych, A. I. Samchuk, and others studied the regularities of the distribution of heavy metals in soils. The problems of the distribution of Cadmium in the biosphere are devoted to the works of D. O. Semenov. He studied the mobility of Cadmium in the soils of the Left Bank Forest Steppe

¹ 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.

² Добрянська Г. М., Мельник А. П., Янович Н. Є., Янович Д. О. Вміст кадмію та свинцю в гідроєкосистемі яворівського водосховища. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*, 2015. Т. 17, № 1(2). С. 263–267.

³ Gutyi V., 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.

⁴ 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.

and Steppe of Ukraine and its arrival in cereal crops⁵. L. O. Zhrebna, studied the effect of high levels of Cadmium contamination of chernozems azotized and typical for the arrival of these elements in plants⁶.

In the soils of Ukraine, in the territories where there are no sources of pollution, the content of Cadmium Cadmium (on average 1·10⁻⁵%), which is an order of magnitude lower than its content in plants, ranges between 0.01-2.5 mg/kg and, mainly, does not exceed 1 mg/kg. The soils of Ukraine have a high background content of gross Cadmium (0.3–0.8 mg/kg soil). In the forest-steppe and steppe soils, the amount of firmly fixed forms of this metal is, on average, 0.32 mg/kg. Chernozems have a hundred-thousandths of a percent. The humus layer of the soil has an increased content of this element compared to other genetic horizons. The content of mobile forms of Cadmium in the soils of the Forest Steppe and Steppe is, on average, 0.12 mg/kg, ranging from 0.1 to 0.35 mg/kg, and its content in the soils of the Polissia ranges from 0,1 to 0.3 mg/kg⁷.

The sources of Cadmium entering the environment are the use of phosphoric mineral fertilizers, limestone materials, vehicle emissions (tire rubber and lubricants contain Cadmium), as well as industrial and domestic sewage sludge, etc.. Approximately 52% of Cadmium enters the atmosphere due to the incineration or processing of products containing it. About 80% of anthropogenic cadmium emissions are related to the production of Lead, Zinc, Copper, and Cadmium. Approximately 45% of the total pollution caused by this element is due to the smelting of Cadmium from ores. Every year, up to 1,000 tons of Cadmium is released into the air from the flue gases of power plants and industrial boilers, and 0.3 thousand tons/per year from burning municipal waste and wood^{8,9}.

In the soil solution, the metal is present as Cd²⁺ and forms complex ions and organic chelates. The parent rocks are the main factor determining the element's content in soils without anthropogenic influence. In soil-forming

⁵ 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.

⁶ 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.

⁷ 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.

⁸ Снітинський В., Дидів А. Вплив кадмію та свинцю на біохімічний склад буряку столового за використання різних систем удобрення. *Вісник Львівського національного аграрного університету. Серія: Агрономія*, 2015. № 19. С. 21–25.

⁹ Снітинський В., Хіривський П., Корінець Ю. Екологічна оцінка вмісту Пльомбуму та Кадмію в рослинному опаді та ґрунтах Яворівського національного природного парку. *Вісник Львівського національного аграрного університету. Серія : Агрономія*, 2019. № 23. С. 5–10.

rocks, the average metal content is 0.15 mg/kg in clays, 0.08 mg/kg in loess and loess-like loams, and 0.03 mg/kg in sands. Cadmium mobility in the soil depends on the environment and redox potential¹⁰.

A significant amount of Cadmium enters the environment with combustion products. The content of this element in wood ash ranges from 2 to 30 mg/kg¹¹, and in straw ash, it reaches 10 mg/kg. Significant cadmium pollution of the atmosphere, soil, and water occurs during forest fires. Since ash has an alkaline reaction, the Cadmium present in its composition is insoluble in water and poorly absorbed by plants. Still, it accumulates in the soil and becomes available to plants when acidified.

According to statistical data, the volume of waste generation containing Cadmium and its compounds is 31.5 tons annually in Ukraine¹².

The Cadmium content in soils depends on the composition of the source rocks. The significant diversity is associated with the complex geological history of the territories development. The chemical composition of soil-forming rocks is determined by the chemical composition of the source rocks and depends on the conditions of hypergenic transformation^{13,14}.

The level of soil contamination with this heavy metal in the direction of prevailing winds from highways, even at a distance of 130 m, is 40 parts per billion. At the same time, in non-contaminated areas, it is about 9 parts per billion¹⁵.

Metals of 10–30% of the total emission into the atmosphere spread over a distance of 10 km or more from the industrial enterprise. The combined pollution of plants is observed, consisting of the direct deposition of aerosols and dust on the surface of leaves and root assimilation of heavy metals, which accumulated in the soil during a long time of pollution from the atmosphere¹⁶.

¹⁰ 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

¹¹ 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.

¹² Гордієнко В. В. Особливості накопичення кадмію в організмі шурів різного віку за тривалої експозиції солі металу в дозах малої інтенсивності. *Клінічна та експериментальна патологія*, 2015. Т. 14, № 1. С. 40–43.

¹³ 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

¹⁴ 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

¹⁵ 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.

¹⁶ Violante A., Cozzolino V., Perelomov L., Caporale A.G., Pigna M. Mobility and bioavailability of H.M. and metalloids in the soil. *J. Soil. Sci. Plant. Nutr.*, 2010. Vol. 10(3), 268–292

The mass percentage of Cadmium in the earth's crust is 5.0·10⁻⁵%. Clark Cadmium of the granite layer of the continental crust is 9.0·10⁻⁴%. Cadmium in soils is hundreds of times lower than that zinc. For example, the ratio of Zn: Cd in chernozems is 1000: 1. The maximum permissible concentration of Cadmium for soils is 1 mg/kg¹⁷.

Many factors determine the distribution of Cadmium on the soil surface and primarily depend on the characteristics of pollution sources, the region's meteorological characteristics, and the landscape's geochemical factors as a whole¹⁸.

According to the National Center of the Institute of Soil Science and Agrochemistry, about 20% of the territory of Ukraine is contaminated with heavy metals, especially Cadmium. The sources of environmental pollution with Cadmium are electrotechnical, chemical-pharmaceutical chemical, machine-building, light industry, and non-ferrous metallurgy enterprises¹⁹.

Vehicle emissions cause a significant share of the cadmium contamination of soils located along highways. After the cessation of the factors that increase the content of this element, their concentration in the soil remains high for a long time due to the long term of removal²⁰.

Soil pollution with Cadmium is considered one of the dangerous environmental phenomena because it accumulates in plants above the norm, even with minor soil pollution. The heavy metal quickly moves from the soil to plants, which absorbs up to 70% of it from the soil and only 30% from the air²¹. When Cadmium enters the soil, plants quickly absorb it, accumulating in them, crossing the plasma membrane, filling the central cylinder cells, and is deposited in plant cell walls.

Due to the toxic effect of the metal in plants, growth retardation, damage to the root system, and leaf chlorosis are observed. Cadmium quickly enters plants from the soil and atmosphere. In terms of phytotoxicity and the ability to accumulate in plants, it ranks first among heavy metals: Cd > Cu > Zn > Pb²².

¹⁷ Жовинський Е. Я. Кураєва І. В. Геохімія важких металів в ґрунтах України. К. : Наукова думка, 2002. 213 с.

¹⁸ Das S., Jana B. B. Istration pattern of ambient Cadmium in wetland ponds distributed along an industrial complex. *Chemosphere*, 2004. Vol. 55, № 2. P. 175–185.

¹⁹ Ostapyyuk 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.

²⁰ 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.

²¹ 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

²² 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

Cadmium content in plants is ten-thousandths of a percent (10-4% on the dry matter). It enters plants less intensively in neutral and alkaline soils and much more in acidic soils. An excess of Cadmium in plants inhibits enzymes such as phosphatase, carbonic anhydrase, and dehydrogenase and contributes to the rupture of cell membranes and disruption of protein metabolism. Being an antagonist of Zinc, Cadmium causes a deficiency. As a result of the significant accumulation of Cadmium in them, redness and chlorosis of leaves, stems, and petioles are observed.

Characteristic signs of excess Cadmium in the plant body are membrane damage, changes in enzyme activity, and inhibition of root growth. All these changes cause many secondary effects, such as inhibition of photosynthesis, deficiency of mineral elements, hormonal imbalance, disruption of transport of assimilates, and change of the water regime, which delay the overall growth and development of the plant. Chlorophyll-protein complexes act as targets of heavy metal ions, in particular Cadmium²³.

It is also worth noting that Cadmium accumulates in the minimum amount in legumes and cereals and the maximum amount – in lettuce, zucchini, and spinach. Wheat growing on contaminated land has an increased ability to accumulate this element. Cadmium concentration increases in root crops and vegetables. Green mass accumulates Cadmium during slow development – in spring and autumn²⁴.

According to scientists, the concentration of Cadmium in plants tends to increase due to anthropogenic activity. The highest concentration of cadmium ions in the affected plants is mainly in the roots and slightly lower in the leaves and generative organs²⁵.

When conducting a correlation analysis of chemical, ecological, and biological parameters of the surveyed areas, it was established that the concentration of Cadmium in the root has a probable positive correlation with the following indicators: the concentration of Cadmium in the leaves ($r=0.72$; $P<0.009$), the distance from the agricultural soil ($r= 0.62$; $P<0.03$), soil pH ($r=0.64$; $P<0.025$) and a negative correlation with exchangeable ammonium concentration ($r=-0.72$; $P<0.008$), distance from the highway ($r=-0.84$;

²³ 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.

²⁴ 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.

²⁵ 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.

$P < 0.0001$), humus concentration ($g = -0.78$; $P < 0.002$). In addition, the concentration of Cadmium²⁶.

According to the literature, when the content of Cadmium in the soil is within the range of 5 mg/kg, the element mentioned above reduces the productivity of crops by 50%, and the half-life of Cadmium from the soil is 1100 years²⁷ [27].

In their research, N.M. Tsvetkova and S.O. Gunko established that the concentration of Cadmium in the natural soils of the Dnieper steppe primarily depends on the pH value of the environment, hygroscopic moisture, and humus, as the concentration of mobile Cadmium in the soil increases. High concentrations of Cadmium in the surface layer of the studied soils are associated with the arrival of this element from industrial or agrotechnical sources. For example, in the urbanized areas of the city of Dniprodzerzhinsk, the content of Cadmium in the soil was 3–25 times higher than the content of this element in natural soils²⁸.

When the pH of the medium decreases, the solubility and, therefore, the mobility of Cd in the system solid phase of the soil – solution increases. Cadmium is the most mobile in acidic soils in the medium pH range of 4.5–5.5 units and is relatively immobile in alkaline conditions²⁹.

O. E. Pakhomov and L. V. Grachova found that soil contamination with this heavy metal suppresses the development of soil microflora. It was established that after a month of exposure to Cadmium under experimental conditions, the total number of microflora decreased by 35.6%, and after 3 months – by 37.6%. Under these conditions, the number of saprophytic bacteria decreased by 16.1% after 1 month and by 13% after 3 months, oligonitrophils – by 23.8% and 41.0%, oligotrophs – by 33.2% and 30.7%, actinomycetes – by 30.2% and 56.3%, respectively³⁰.

So, it became known from the literature that anthropogenic cadmium load can induce a complex of factors that can cause disturbances at almost all levels

²⁶ 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.

²⁷ 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.

²⁸ Ostapjuk 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.

²⁹ 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.

³⁰ 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.

of biological organization. In the case of long-term exposure of Cadmium to the body of farm animals, their feed consumption decreases, as well as the milk productivity of dairy cows and body weight gain. Cadmium has cumulative properties since it does not have a negative effect immediately after the animal eats feed but gradually accumulates in the animal's body after some time.

2. Negative effects of Cadmium on the body of animals and birds

Cadmium poisoning in animals occurs when it enters the stomach or after inhalation into the respiratory tract³¹. When Cadmium enters the body of animals, it suppresses the activity of mitochondria, increasing the sensitivity of cells to free radical oxidation under these conditions³². Cadmium has a high migration speed and biochemical activity and is characterized by a polytropic toxic effect and the ability to accumulate in organs and tissues³³. It should be noted that about 50% of absorbed Cadmium accumulates in the liver and kidneys³⁴. Intensive inclusion of Cadmium in the tissues of the liver and kidneys is primarily associated with the high activity of biochemical processes occurring in these organs³⁵.

A feature of the harmful effects of Cadmium is its rapid assimilation by the body and slow elimination. The negative effect of Cadmium covers different types of cells, but their sensitivity to the action of this element is not the same. The depth of cell damage is largely determined by the accumulated dose of Cadmium and the level of expression of metallothionein genes in them, which is affected by the aforementioned toxic element. Furthermore, the effects of Cadmium are manifested differently under the conditions of long-term and one-time entry into the body of animals³⁶.

Cadmium accumulation in the body of animals and birds largely depends on the interaction with such elements as Ferrum, Zinc, Calcium, and Copper,

³¹ 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

³² Градович Н. І., Параняк Р. П., Забитівський Ю. М. Особливості накопичення Пломбуму та Кадмію в організмі білого товстолоба. *Біологія тварин*, 2015. Т. 17, № 4. С. 35–41.

³³ 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.

³⁴ Грищенко В. А., Степанова Л. І., Хижняк С. В. Структурний стан мітохондріальної мембрани гепатоцитів за дії кадмію та його коригування. *Сучасні проблеми токсикології*, 2012. Т. 14, № 1-2. С. 513–517.

³⁵ 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.

³⁶ Антоняк Г. Л., Білецька Л. П., Бабич Н. О., Панас Н. Є., Жилищич Ю. В. Кадмій в організмі людини і тварин. І. Надходження до клітин і акумуляція. *Біол. студії*, 2010. Т. 4, № 2. С. 127–140.

which can occur at different stages of absorption, distribution in organs and tissues, as well as at the level of biological functions of cells³⁷.

With excessive ecocidal influence, Cadmium easily migrates from feed into the body of animals. As a result, it has a high cumulative capacity, confirmed by its significant increase in fattening pigs' internal organs and tissues³⁸.

The intracellular distribution of Cadmium is characterized by the same regularities in the cells of various organs and tissues (kidney, liver, intestine, pancreas). The cytosolic fraction contains almost 80% of the total cadmium content in the cell. The remaining cations of this metal are distributed between the nucleus and mitochondria of cells. It is worth noting that about 10% of Cadmium accumulates in mitochondria, 7% in the nucleus, and 4% in lysosomes and microsomes. The level of entry of Cadmium into other organelles is negligible³⁹.

Metallothioneins play a central role in the metabolism of Cadmium in the organs and tissues of animals and birds. These are low molecular weight proteins that contain a significant number of sulfhydryl groups. Each molecule of metallothionein can attach seven molecules of Cadmium. In the tissues of animals and birds, Cadmium can be in the composition of metallothioneins or free form. However, it should be noted that only Cadmium, not bound to metallothioneins, is toxic to the body of animals and birds⁴⁰.

After oral absorption, Cadmium is first transported through the portal vein to the liver and accumulates in hepatocytes, where it induces the synthesis of metallothioneins. Which, in turn, reduces the toxic effect of Cadmium in the kidneys and liver. The intensity of synthesis of metallothioneins in hepatocytes in response to the influx of cadmium ions is higher than in other cells. Manifestations of dystrophy, apoptosis, and inflammatory reaction represent histological changes in the liver during cadmium toxicosis. Dystrophic processes were manifested by hydropic dystrophy with vacuolization of the cytoplasm of hepatocytes in places up to focal colliquative necrosis⁴¹.

³⁷ Жилищич 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.

³⁸ Шарандак П. В., Левченко В. І. Зниження негативного впливу сполук кадмію та плумбуму на функціональний стан печінки овець у Луганській області. *Науковий вісник ветеринарної медицини*, 2014. Вип. 13. С. 266–270.

³⁹ Lavtyshyn Y. Y., Gutyj B. V. (2019). Protein synthesise function of bulls liver at experimental chronic cadmium toxicity. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 2019. Vol. 21(94). P. 92–96.

⁴⁰ 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.

⁴¹ Слободян С. О., Гутій Б. В. Протеїнсинтезувальна функція та функціональний стан печінки шурів за тривалого кадмієвого та свинцевого навантаження. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*, 2019, т 21, № 96. С. 141–146.

The mediated hepatotoxic effect of Cadmium is due to its activation of Kupffer cells, which triggers a cascade of biochemical processes involving many cytokines and inflammatory mediators⁴².

The toxic effect of Cadmium is most pronounced for the kidneys. The Cd-metallothionein complexes are transported to the kidneys, where they are almost entirely reabsorbed and rapidly degraded with the release of Cd ions, which may contribute to kidney damage. The basis of kidney damage is a violation of the activity of the proximal convoluted tubules, manifested by the excretion of enzymes (N-acetyl- β -D-glucosaminidase, etc.) and low molecular weight proteins (β 2-microglobulin, α 1-microglobulin) in the urine. Damage to tubules increases with long-term exposure to Cadmium and is accompanied by damage to other parts of the nephron. Cadmium causes nephron dysfunction in the kidneys, suppressing the reabsorption of amino acids and glucose. With severe cadmium toxicosis, kidney tubules' necrosis and impaired reabsorption of proteins, amino acids, glucose, bicarbonate, and calcium phosphate are detected⁴³. Signs of kidney dysfunction are mostly manifested by the content of Cd²⁺ in the cortical layer of the organ above 50 μ g/g, and in the urine –2.5 μ g/g of creatinine.

The greater sensitivity of the kidneys to the action of Cadmium, compared to other tissues of the body, is explained by the fact that the long-term intake of small amounts of this toxicant enables cells to convert it into a bound form. It is a very stable compound and can be broken down in small amounts only in the renal tubules⁴⁴.

The conducted experimental studies on rats established that a single (12 mg/kg of body weight) and multiple (1.2 mg/kg for 10 days) administration of the toxicant mentioned above (corresponding to 1/5 LD 50 and 1/50 LD 50) revealed morphological changes in the liver and erythrocytes of experimental animals. In erythrocytes and soft tissues, Cadmium binds to α 2-macroglobulin and albumin, after which it is quickly redistributed, mainly in the liver and kidneys. In addition, Divalent Cd has an affinity for hemoglobin⁴⁵.

When Cadmium enters the internal organs of animals and birds with blood, it can be released from protein complexes and bind to other target molecules

⁴² 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.

⁴³ Антопяк Г. Л., Бабич Н. О., Білецька Л. П., Панас Н. С., 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.

⁴⁴ 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.

⁴⁵ 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.

on the surface of cells or enter the cell thanks to the work of metal ion transporters, in particular the group of Zrt-/Irt-related proteins⁴⁶.

I. A. Shepelova, co-authors, investigated the qualitative and quantitative content of amino acids in the liver of rats under conditions of cadmium sulfate poisoning. They established the peculiarities of the redistribution of the content of free amino acids under the conditions of damage by heavy metals, namely, the total content of free amino acids increased by 16.6%, against the background of a decrease in the content of aspartic and glutamic acids. Changes in the content of free amino acids were established, which indicates a violation of their metabolism due to the action of cadmium⁴⁷.

Entering into competitive relationships with essential divalent metals, Cadmium blocks the active centers of enzymes. It binds to thiol groups of proteins, thereby exerting a toxic effect on metabolic processes in the body of animals and birds⁴⁸.

Cadmium disrupts the transmission of signals in the nervous and endocrine links of the body's regulatory systems of animals and birds, inhibiting conditioned reflexes. Cadmium and its salts have a mutagenic effect, affect the heart, affect spermatogenesis, and reduce the efficiency of digestive enzymes. In addition, it suppresses the synthesis of several hormones, particularly insulin.

Pryshlyak A. M., with a co-author, found that the long-term effect of cadmium chloride on the body of white rats damaged many cardiomyocytes. Thus, the relative volume of damaged cardiomyocytes of the left ventricle in simulated pathological conditions probably increased by 21.8 times and in the right ventricle – by 163 times. During the histological examination of the heart chambers, full blood was noted mainly in the venous vessels and microvessels of the distal part of the microhemo-circulatory bed. In addition, hydropic dystrophy, foci of necrobiosis, and foci of cellular infiltration of the stroma were detected in cardiac muscle cells. The postcapillaries and venules noted their expansion, full blood, stasis, and perivascular edema. Under these conditions, the authors note that these changes dominated the left ventricle⁴⁹.

The cadmium load on the body of pigs of the Vietnamese breed of cadmium chloride leads to pronounced remodeling of the heart chambers, characterized by uneven, unbalanced mass growth and dilatation. The latter's increase dominated,

⁴⁶ 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 ветеринарних та кормових добавок*. Львів, 2012. Вип. 13, № 3/4. С. 250–253.

⁴⁷ Шепельова І. А., Деркач Є. А., Мельникова Н. М. Вміст вільних амінокислот у печінці шурів, отруєних кадмієм. *Біологія тварин*, 2012. Т. 14, № 1. С. 352–355.

⁴⁸ Нечитайло Л. Я., Хопта Н. С. Вплив кадмієвої інтоксикації на біоелементний склад тканин і органів дослідних тварин. *Медицина і клінічна хімія*, 2011. Т. 13, № 4. С. 210.

⁴⁹ Пришляк А. М., Гнатюк М. С., Стахурська І. О. Інформаційний аналіз особливостей структурної перебудови шлуночків серця під впливом хлориду кадмію. *Тавричеський медико-біологічний вестник*, 2013. Т. 16, № 1(1). С. 202–205.

compared to the hypertrophy of parts of the heart muscle. It is also worth noting that hypertrophy of the left ventricle dominated in all experimental groups, which can be explained by its most excellent load in physiological conditions and the most apparent damage in conditions of simulated pathology. Histologically, pronounced vascular disorders, dystrophic, necrobiotic changes in cardiomyocytes, endotheliocytes, stromal structures, and infiltrative and sclerotic processes were found in the heart chambers⁵⁰.

B. V. Gutyj studied the features of chronic and acute cadmium toxicosis in rats and young cattle. It was established that chronic cadmium toxicosis in rats was accompanied by a sharp decrease in the activity of the antioxidant defense system in the liver and the blood and an increase in the concentration of lipid peroxidation products. Furthermore, it was established that Cadmium ions accumulate in the order of decrease in the series: kidneys > brain > liver > heart > spleen > lungs. A decrease in the concentration of zinc and copper in the body tissues of experimental rats also accompanied the introduction of cadmium ions into the body of animals. In young cattle with cadmium toxicosis, the following clinical signs of poisoning were shown: a sharp decrease in feed intake, a decrease in body weight, slow growth of animals, impaired kidney function, liver dysfunction, proteinuria, and anemia. Investigating the state of the protective systems of the body of bulls under conditions of cadmium load, the researcher noted a significant decrease in the activity of enzymes of the glutathione system and ceruloplasmin^{51,52}.

Many authors note fatty infiltration of the liver and kidneys for poisoning with cadmium compounds. In the case of chronic poisoning, hypertrophy of the heart was noted. In the parenchymal organs – areas of necrosis and the growth of connective tissue, hyperplasia of the spleen were shown. In the kidneys – an increase in the size of the glomeruli, swelling of the epithelium of the renal tubules, and degenerative changes in the kidney tissues were observed⁵³.

When Cadmium enters the body of animals, it inhibits the formation of the hormonally active form of vitamin D3 (calcitriol) in the proximal renal tubules, which leads to a decrease in calcium absorption levels from the digestive tract. Cadmium significantly reduces the binding of gonadotropin, luteinizing, and follicle-stimulating hormones to ovarian membrane receptors,

⁵⁰ 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.

⁵¹ Гутий Б. В. Вплив хлориду кадмію на інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів та стан системи антиоксидантного захисту організму шурів. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина*, 2012, Вип. 7. С. 31–34.

⁵² 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. Гіжцького*, 2013, Т. 15, № 1(1). С. 49–52.

⁵³ 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.

resulting in the intensity of steroid hormone synthesis changes. Cadmium has a pronounced effect on the immune system of animals and birds. The short-term action of Cadmium increases the proliferation of leukocytes and the production of immunoglobulins⁵⁴.

Thus, it was shown that Cadmium, when entering the body of animals, reduced the phagocytic activity of lung macrophages, caused suppression of the activity of N.K. cells, and suppressed the body's resistance to viral infections. Furthermore, it was established that Cadmium suppresses the proliferation of T- and B-lymphocytes disrupts the synthesis of immunoglobulins, and increases the titers of antinuclear antibodies, characteristic of an autoimmune reaction. After toxic exposure to Cadmium, the rate of proliferation of lymphocytes changes. In adult mice, the number of double negative (D.N.) (CD4-CD8-) and the number of double-positive (D.P.) (CD4 + CD8 +) LF. in the thymus increases during their maturation stage, Cd leads to OS. and apoptosis of thymocytes^{55,56}, in a wide range of doses causes significant weight loss or atrophy of the thymus.

When entering the alimentary canal, Cadmium led to a decrease in *Lactobacillus*. It damaged the mucous membrane, which subsequently led to inflammation in the alimentary canal, which was reflected in an increase in the content of high-mobility proteins (HMGB1 molecules), SOD, CAT, and pro-inflammatory TNF- α . IL-1 β , IFN- γ and IL-17. In addition, in the mesenteric lymph nodes (MLN), a stress reaction was observed: an increase in the levels of glutathione (GSH) and metallothionein mRNA, stimulation of adaptive activity (increase in cellular, proliferation, pro-inflammatory CK IFN- γ , and IL-17) and innate immune response (increase in the number of N.K., LF CD68 +, IL-1 β)⁵⁷.

The effect of cadmium chloride on the organism of experimental animals led to a pronounced morphometric restructuring of the structures of the ileum wall, namely, uneven changes in the thickness of the mucous, muscular, and serous membranes and the submucosal base of the ileum wall. Under the simulated pathology, organ and cellular structural homeostasis were significantly disturbed, the degrees of changes of which were correlated with pathohistological damage to the structures of the organ under study. During

⁵⁴ 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.

⁵⁵ 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.

⁵⁶ 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.

⁵⁷ Островська С. С., Шаторна В. Ф. Імунологічні аспекти впливу свинцю та кадмію на організм. *Вісник проблем біології і медицини*, 2017. Вип. 2. С. 20–25.

the histological examination of experimental animals' micro preparations of the ileum, perinatal hemorrhages, dystrophic and necrobiotic changes of epitheliocytes, endotheliocytes, stromal structures, and sclerotic and infiltrative processes were revealed⁵⁸.

As a result of exposure to Cadmium on the body of sexually immature white rats, a structural rearrangement of all links of the hemomicrocirculatory channel of the jejunum was established, where the supply (arterioles, capillaries) and exchange (capillaries) links narrowed, and the venous part (postcapillaries, venules) expanded. The detected expansion of the venules of the microhemocirculatory channel of the jejunum during cadmium intoxication leads to a slowing down of blood flow and, therefore, to venous stasis and maintains a state of tissue hypoxia. In addition, it promotes swelling and leads to dystrophic, necrobiotic changes at all levels of the structural organization of the organ under study⁵⁹.

Talokha N.I. and Kurtyak B.M. investigated that the addition of cadmium sulfate in the maximum permissible dose to the incubation medium containing cattle rumen under in vitro conditions suppresses the growth of microorganisms and their metabolic activity. It leads to a decrease in the ammonia and short-chain of fatty acids and a decrease in proteolytic, amylolytic, and cellulolytic activity⁶⁰.

Chalai O. S.'s research on piglets showed that in these animals fed high doses of Cadmium, average daily gains, and final live weight decreased. At the same time, the live weight at the end of fattening decreased by 5.5% compared to the control, and the absolute gain during the experiment decreased by 7.6%, respectively⁶¹.

Yucesoy B. et al. established that chronic cadmium intoxication changed immunological reactivity and affected the synthesis of immunoregulatory cytokines⁶².

High doses of Cadmium reduce the body's resistance to bacterial and viral infections and suppress the cellular and humoral immune response. In contrast, relatively low doses, on the contrary, showed an immunostimulating

⁵⁸ Nazaruk N.V., Gutyj B.V., Gufrij D.F., Leskiv Kh. Ya., Ivashkiv R.M., Martyshuk T.V. (2021). The effect of methyphen and vitamix se on the level of products of bull lipid peroxide oxidation under nitrate-cadmium load. *Colloquium-journal*, 7(94), 16-18. doi: 10.24412/2520-6990-2021-794-16-18

⁵⁹ Котляренко Л. Т., Ружицька О. Ю. Морфофункціональні особливості гемомікроциркуляторного русла порожньої кишки дослідних тварин при отруєнні кадмієм хлоридом. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, 2013. № 2. С. 114–116

⁶⁰ 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.

⁶¹ Чалая О. С. Вплив токсичних доз кадмію та свинцю на ріст відгодівельних свиней. *Науково-технічний бюлетень*, 2013. № 109(2). С. 190–194.

⁶² 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.

effect. The immunomodulating effect of Cadmium depends on its ability to compete for binding centers with the essential metal – zinc, which is contained in the thymus hormone. According to other assumptions, the immunotoxic effect of Cadmium may be due to its antagonism to Selenium, which is an immunomodulator that stimulates cellular and humoral immunity⁶³.

Wang X. et al. found that CdSe/ZnS quantum dots increased the production of reactive oxygen species, decreased the viability of macrophages, stimulated apoptosis, decreased phagocytic activity, and released TNF- α and IL-6; in an in vivo experiment. Furthermore, the accumulation of quantum dots in the main immune organs of mice. A decrease in the viability of lymphocytes, an increase in the production of TNF- α and IL-6, and a reduction in the ability to transform in response to lipopolysaccharides were found⁶⁴.

Thus, the basis of the immunotoxic effect of Cadmium is the violation of homeostatic mechanisms in the cell, which are caused by the inhibition of the antioxidant defense system, the increased production of reactive oxygen species, the development of oxidative stress, and the stimulation of lipid peroxidation processes, the violation of calcium homeostasis and signaling processes.

The mechanism of the immunotoxic action of Cadmium is due to the ability to stimulate lipid peroxidation and free radical damage to DNA, as well as, due to its affinity to the SH-groups of proteins, to cause changes in the functional activity and antigenic composition of the membranes of immunocompetent cells. Cadmium toxicity is associated with the element's ability to cause a hepatocyte membrane lipids peroxidase reaction⁶⁵.

During long-term cadmium intoxication of white rats, the activation of lipid peroxidation processes in cat brain cells is observed, manifested in the increase in TBC-reactive products in myeloid cells and the total population of bone marrow cells throughout the experiment.

V.V. Gordienko established that with a prolonged 30-day intake of low doses of cadmium chloride (0.03 mg/kg) into the body of sexually immature animals, the system of antioxidant protection is activated, which ensures the reduction of pro-oxidant factors in the body. Furthermore, an increase in the amplitude, changes in the phase structure of the circadian biorhythm, and an increase in the measure of antioxidant defense enzymes (ceruloplasmin and

⁶³ 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.

⁶⁴ 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.

⁶⁵ Іншина Н. М. Роль прооксиданта-вільного гему в механізмах гепатотоксичної дії хлоридів кадмію та меркурію. *Медицина хімія*, 2011. Т. 13, № 4. С. 169.

glutathione-S-transferase) indicate an adaptive and compensatory reaction of the body to long-term intake of low doses of metal⁶⁶.

The research results by T. Bagdai, V. Snitinsky, and G. Antonyak indicate the activation of lipid peroxidation processes and adaptive changes in the enzymes of the antioxidant defense system in carp erythrocytes under the conditions of an increase in the content of cadmium cations in the water environment. The most pronounced changes in blood plasma and erythrocytes mainly occur in fish with Cd²⁺ content five times higher than the maximum permissible concentration⁶⁷.

Cadmium activates urease and arginase and inhibits cholinesterase. It also inhibits zinc absorption due to the interaction of cadmium and zinc ions at the level of transport systems.

Cadmium also accumulates in bone tissue. It causes oncological diseases, can increase mutagenic processes in the body, and lead to the destruction of the DNA chain and chromosomal aberrations. Cadmium entering the body violates the chemical composition of bone tissue, accompanied by the accumulation of this element and multidirectional changes in the content of Calcium, Magnesium, Zinc, and Copper. Under the combined effect of CdCl₂ and NaNO₂, a femur structure violation is observed, indicating molecular changes in the bone tissue [68].

Cadmium entering the animal body leads to interaction with essential elements and components of bone tissue, which affects its metabolism, structure, and mechanical properties. Under the conditions of increased content of Cadmium, the processes of osteogenesis are disturbed⁶⁸.

As a result of cadmium damage to the reabsorption function of the distal tubules of the nephrons, calcium is intensively excreted from the body, while the level of parathyroid hormone increases, which in turn stimulates the mobilization of calcium from the bones, contributing to the development of osteomalacia and osteoporosis⁶⁹.

In vitro experiments using egg albumin as a protein preparation proved that Cadmium binds to carboxyl groups and with changes in pH to imidazole groups, which leads to an increase in the logarithm of the binding constant of Cadmium.

⁶⁶ Гордієнко В. В. Особливості циркадіанних біоритмів показників про/антиоксидантного гомеостазу в статевонезрілих шурів за тривалої дії низьких доз кадмію хлориду. *Медична хімія*, 2014. Т. 16, № 3. С. 33–37.

⁶⁷ 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.

⁶⁸ Ерстенюк Г. М., Герашенко С. Б., Хопта Н. С. Вплив хлориду кадмію та нітрату натрію на структурно-метаболичні процеси у кістковій тканині. *Досягнення біології та медицини*, 2011. № 2(18). С. 40–45.

⁶⁹ Jarup L., Akesson A. Current status of Cadmium as an environmental health problem. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 2009. Vol. 238(3). P. 201–208.

Cadmium hurts the thymus; in particular, it has been established that Cadmium leads to a significant increase in the level of ROS in the cells of the thymus and spleen with the subsequent development of mitochondrial membrane depolarization and depletion of glutathione, expressed by inhibition of the cellular proliferative response. In addition, morphological changes in cadmium toxicosis were characterized by cortical depletion of cells in the thymus, an increase in the red pulp, and a decrease in the white pulp of the spleen⁷⁰.

Cadmium ions in concentrations of 0.025 and 0.05 mg/l during a 96-hour exposure in aquarium water lead to the redistribution of leukocytes between hematopoietic organs and peripheral blood. They decrease the percentage of neutrophil blasts in the kidneys (except for metamyelocytes, the number of which increases significantly) and spleens of fish and increase them in the blood. They increase the percentage content of eosinophilic and basophilic blasts in the kidneys and spleens and cause their absence in the blood. A tendency to decrease the number of mature forms of rod-shaped and segmented neutrophils in both blood and hematopoietic organs was also established, except for rod-shaped neutrophils in the kidneys, which significantly increased. The number of lymphocytes increased in the blood, kidneys, and spleen. The percentage of monocytes decreased in the kidneys and peripheral blood, and their number increased in the spleen⁷¹.

Notably, the most sensitive to large amounts of Cadmium are chickens, sheep, ducks, and pigs are somewhat more resistant. That is why the study of the pathogenesis of cadmium toxicosis in poultry and the development of preventive measures to prevent the development of this toxicosis are relevant.

3. Use of drugs and feed additives to prevent the harmful effects of heavy metals

S. I. Tsekhmistrenko and T. S. Yaremchuk used the drug «Sel-Plex» for the simulated cadmium load of quails, which was fed to birds in the amount of 0.15 mg/kg of dry matter of feed. This drug contains organic forms of Selenium. These authors found that Sel-Plex, a selenium-containing preparation, prevents the development of intoxication with prolonged intake of cadmium compounds in the bird's body by increasing the antioxidant properties of quail liver tissue. Also, using the drug «Sel-Plex» in quail diets makes it possible to increase their antioxidant status in the liver and improve the assimilation of nutrients⁷².

⁷⁰ 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.

⁷¹ 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.

⁷² 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

Kalytovska M.B. and Galkevich I.Y., under cadmium loading, used clinoptilolite, an aluminosilicate with a skeletal structure containing channels and voids, which make up to 50% of the total volume of the mineral. They contain alkaline and alkaline-earth cations (K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}), which compensate for the negative charge of the zeolite framework, as well as water molecules in a free and bound state. The influence of K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , and Mg^{2+} ions on the sorption of Cadmium and Lead ions by modified clinoptilolite was investigated. The high degree of extraction of Cadmium and Lead ions from complex mixtures by this sorbent allows its use for the concentration of these metals from biological fluids⁷³.

When used for corrective purposes, the zinc tyrosinate metal complex slows down lipoperoxidation in the body of rats exposed to Cadmium. This compound was synthesized at the Department of Medical Biochemistry and Clinical Laboratory Diagnostics of Ternopil State Medical University, named after I. Ya. Gorbachevsky from tyrosine and zinc hydroxide were taken in equimolar concentrations⁷⁴.

When the experimental supplement was used in experimental pigs under cadmium load, a decrease in the content of Cadmium in the kidneys, liver, and meat by 61.3%, 36.6%, and 46.7%, respectively, was established. In addition, the experimental feed additive proposed by O.S. Chala and O.M. Mamenko contributed to the reduction of cadmium accumulation in the pigs' bodies compared to the experimental groups and reduced cadmium content in the longest back muscle to the maximum permissible level⁷⁵.

The authors suggested using a liposomal form of a biologically active supplement (BAD FLP-MD) in case of cadmium intoxication. This supplement showed an excellent antioxidant effect due to the stabilization of cell structures and protection from peroxidic oxidation of phospholipids of cell membranes, which prevents the activation of free radical processes in cells. Using the biologically active additive FLP-MD under the conditions of Cadmium administration contributed to the stabilization of glutathione peroxidase activity for preparations of the mucous membrane of the small intestine and liver⁷⁶.

в організмі птиці. *Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва*, 2013. Вип. 9. С. 16–19.

⁷³ Калитовська М. Б., Галькевич І. Й. Вивчення впливу мікроелементів крові на процеси сорбції іонів кадмію та плумбуму модифікованим кліноптилолітом. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*, 2010. Вип. 23, № 4. С. 31–33.

⁷⁴ Кирилів М. В. Спосіб корекції активності фосфоліпази a2 та процесів ліпопероксидації у білих шурів за умов комбінованого ураження солями кадмію та кобальту. *Вісник проблем біології і медицини*, 2014. Вип. 1. С. 129–133.

⁷⁵ Чала О. С., Маменко О. М. Фактори та інтенсивність впливу на міграцію плумбуму та кадмію з кормів у організм свиней. *Вісник Центру наукового забезпечення АПВ Харківської області*, 2013. Вип. 15. С. 200–204.

⁷⁶ Хижняк С. В., Прохорова А. О., Грищенко В. А., Степанова Л. І., Сорокіна Л. В., Томчук В. А. Функціонування антиоксидантної системи шурів за дії кадмію. *Український біохімічний журнал*, 2010. Т. 82, № 4. С. 105–111

Gordienko V. V. with co-authors, used to prevent cadmium toxicosis, the phytocomposition «Polyphytol-1», which includes biologically active substances, namely: flavonoids, tannins, essential oils, catechins, saponins, trace elements. This phytocomposition significantly reduces the accumulation of Cadmium cations in the body of animals, especially in the kidneys and liver, which contributes to nephron– and hepatotoxicity. The basis of the mechanisms of the preventive effect of the drug «Polyphytol-1» in reducing the accumulation of Cadmium may be its ability to bind Cadmium ions and form stable chelate compounds, which reduces the bioavailability of ecotoxicants even at the stage of absorption in the digestive tract. The ability of the drug «Poliphytol-1» to complex formation, known hepatoprotective, positive polytropic effect and activation of the excretory function of the kidneys provide grounds for the use of the drug in complex pharmacotherapy and prevention of cadmium toxicosis⁷⁷.

For treatment of ewes with cadmium intoxication

Sharandak P.V. and Levchenko V.I. used the following drugs: 10% glucose solution as energy material, in a dose of 200.0 ml; E-selenium – a preparation with antioxidant action for restoring the functions of hepatocytes, 1.0 ml each; Introvit – a complex vitamin preparation – 2.0 ml; Mineralol – a preparation based on zeolites, used as a mineral additive – 5.0 g. The complex use of Mineralol, vitamins, and glucose contributed to an increase in the blood serum of ewes with the impaired liver function of the total protein level by 4.6% due to the growth in the share of albumins by 6.1%. The aminotransferases activity decreased by 34.1 and 58.5%, respectively, compared to the indicators before the use of the complex of drugs, which indicates the restoration of the structure of hepatocytes. Also, complex treatment with drugs helped reduce gamma-glutamyl transpeptidase activity in ewes with impaired liver function by 60.3% and alkaline phosphatase – by 29.4% compared to the original data⁷⁸.

Gutyj B.V. investigated the peculiarities of the course of chronic and acute cadmium toxicosis in rats and young cattle and also studied the pharmacodynamics of the drugs Hydrovit-E, E-selenium, and Mevesel on the activity of the antioxidant defense system and the level of aggressive products of lipid peroxide oxidation in chronic cadmium toxicosis. In addition, he investigated the effect of injectable Mevesel on the activity of the antioxidant defense system and the level of aggressive lipid peroxidation products formed after acute cadmium toxicosis. The Mevesel and Mevesel-injection

⁷⁷ Гордієнко В. В., Косу́ба Р. Б., Пере́пелиця О. О. Антиоксична та нефропротекторна дія фітокомпозиції «Поліфітол-1» за кадмієвої інтоксикації у молодих статевонезрілих шурів. *Клінічна та експериментальна патологія*, 2018. Т. 17, № 1. С. 35–42.

⁷⁸ Шарандак П. В., Левченко В. І. Зниження негативного впливу кадмію та плюмбуму на функціональний стан печінки овець у Луганській області. *Науковий вісник ветеринарної медицини*, 2014. Вип. 13. С. 266–270.

combination contributed to the triple protection of the cell against the action of aggressive free radicals. Namely, double protection of the cell membrane from both the outside and the inside and in the middle of the cell⁷⁹.

Hidrovit-E is a water-soluble form of vitamin E. It has been established that introducing Hidrovit-E into the diet of animals and poultry allows for improved hematopoietic functions and optimizes the biochemical status of the blood of animals and poultry. Furthermore, the action of tocopherol is quite adequate because, despite its relatively low concentration in the cell membrane, the lipids and proteins of the membrane remain protected from oxidation and the action of exogenous active forms of oxygen.

When applying «E-selenium» to animals under cadmium load, the non-enzymatic link of the system of antioxidant protection of the bulls' body is activated, namely the level of vitamins A and E in the blood of these animals. Adding E-selenium to feed prevents the development of so-called oxidative stress⁸⁰.

The drugs «Ursovit-ADES» and «Mevesel-injection» for acute cadmium toxicosis activate the enzyme glutathione system of antioxidant protection of the body of bulls, which is indicated by an increase in the activity of glutathione reductase, glutathione peroxidase, glucose-6-phosphate dehydrogenase, catalase, and superoxide dismutase.

From many antioxidants, N. Nazaruk studied the prophylactic effect of the drugs «Metifen» and «Vitamix-Se» in the case of nitrate-nitrite toxicosis with cadmium loading in bulls. These drugs block free radicals and prevent the development of oxidative stress in animals. The use of methiphen at a dose of 0.28 g/kg of compound feed and Vitamix Se at a dose of 0.3 g/kg of animal weight under conditions of loading calves with nitrates and Cadmium prevents the development of toxicosis and oxidative stress. Combined use of methiphen and Vitamix Se in animals contributes to better activating the antioxidant protection system of the bull's body⁸¹.

Prophylactic use of the ESMIN® trace element complex helps to increase the body's resistance to the toxic effects of heavy metals, including Cadmium, due to the increase in the synthesis of the metal transport protein metallothionein and the normalization of the ratio between toxic and essential

⁷⁹ 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.

⁸⁰ 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.

⁸¹ 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.

heavy metals due to the accumulation of essential trace elements in the liver and kidneys⁸².

It has been shown that prior administration of tocopherol prevents changes in the activities of G-S-T and G.R. under the influence of cadmium chloride, which may indicate the role of free radical oxidation in the mechanisms of action of Cadmium on the indicated indicators. In addition, previous administration of tocopherol did not prevent an increase in the activity of G6FDH (up to 145% of the control), which may indicate a direct effect of cadmium ions on this enzyme.

When unitiol was administered 30 min before the administration of cadmium chloride to animals, it was established that unitiol prevents the induction of G-6-FDH after 24 hours, which may result from unitiol binding cadmium ions and weakening its direct effect on liver cells. It was previously proven that unitiol prevents hemolysis and the accumulation of TBC-active products in the blood serum of rats when cadmium chloride is administered. A specific value in maintaining G-6-FDH activity at the control level may be an earlier and long-lasting increase in G-S-T activity when cadmium chloride is introduced against the background of unitiol (after 2 hours – 145% of control), which may contribute to conjugation of free cadmium ions with their subsequent removal from liver cells⁸³.

With the combined administration of selenium citrate and cadmium chloride, despite the presence of embryotoxic manifestations with the remote administration of Cadmium, we note an improvement in the indicators of embryonic development, which is manifested by an increase in the number of corpora lutea of pregnancy, live fetuses per 1 female and a decrease in the indicators of overall embryonic mortality.

When studying the combined effect of zinc citrate and cadmium chloride, it should be noted that the use of zinc citrate led to an average increase in the number of live fetuses per female by 16.2% ($P < 0.01$), a relative decrease in total embryonic mortality by 2.2 times ($P < 0.01$) compared to the cadmium chloride group due to a relative decrease in pre-implantation mortality by 2.5 times ($P < 0.05$) compared to the cadmium chloride group⁸⁴.

S. V. Portyanyk and O. M. Mamenko studied the effect of the biologically active drug «BP-9», antitoxic premix «MP-A» after intoxication with the most

⁸² Пихтеева 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.

⁸³ Бараннік Т. В. Активність ряду антиоксидантних ферментів і вміст відновленого глутатіону в печінці шурів при дії хлориду кадмію. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія: Біологія*, 2006. № 748, Вип. 4. С. 12–16.

⁸⁴ Нефьодова О. О., Задесенець І. П. Оцінка впливу кадмію хлориду на показники ембріогенезу шурів за умов корекції цитратом цинку при внутрішньобшлунковому введенні. *Вісник проблем біології і медицини*, 2018. Вип. 3. С. 309–314.

dangerous xenobiotics Cadmium and Lead on the quality and environmental safety of milk and the content of leukocytes in the blood of cows. Barberrry extract has a special role in this biologically active preparation. Chopped and dried leaves and fruits were used to prepare barberrry extract. The use of premix «MP-A» in feeding dairy cows according to the silage-hay-concentrate type and subcutaneous injection of the biologically active phytopreparation «BP-9» contributed to a gradual decrease in the content of Cadmium in blood and milk⁸⁵.

In the case of cadmium intoxication, melatonin improves the kidneys' functional state, manifested in the increased rate of glomerular filtration, reduced degrees of retention nitrogenemia, and proteinuria. Melatonin is the most potent and versatile endogenous antioxidant, which is present in all cellular structures, including the nucleus. It is an active interceptor and neutralizer of free radicals – -OH, -OOH, O₂·, NO·, ONOO·, which have a pronounced nephrotoxic effect⁸⁶.

Yaremchuk T. S. with a co-author, applied to quails with cadmium toxicosis Sel-Plex – a source of organic Selenium, produced by special strains of yeast that are grown under controlled conditions in an environment enriched with Selenium and with a reduced content of Sulfur, due to which yeast uses Selenium instead of Sulfur in the process of forming cellular components, including squirrels. Based on the conducted experiments, the stimulating effect of Sel-Plex on the energy exchange processes in the liver cells of quails was revealed. Furthermore, under these conditions, it was established that the addition of Sel-Plex to the diet of quails at a dose of 0.15 mg/kg of dry compound feed under the influence of cadmium salts contributes to an increase in the content of inorganic phosphorus and creatine phosphate in the subcellular structures of quail livers⁸⁷.

Kovalova I.V. investigated the effect of sodium selenite and phytonutrients «Fitohol» and «Fitopank» on heavy metals: Cadmium, Lead, Copper, and Zinc content in the body of laying hens. Phytosupplement «Fitopank» is a herbal preparation, which is a composition of seven 10% tinctures on 400% ethyl alcohol of separately taken parts of medicinal plants – the root of Black Sea rhubarb (*Rheum rhaponticum*), the herb of the three-leafed bean plant (*Menyanthes trifoliata*), the root of the high delusion (*Inula helenium*), the root of garden cockles (*Iris germanica*), fragrant dill (*Anethum graveolens*), medicinal sage (*Salvia officinalis*) and spotted hemlock (*Conium maculatum*) in the given ratio. Phytohol supplement is a complex preparation

⁸⁵ Портянный 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.

⁸⁶ Дікал М. В. Вплив мелатоніну на функціональний стан нирок щурів за умов токсичної дії хлориду кадмію. *Український біофармацевтичний журнал*, 2013. № 4. С. 77–79.

⁸⁷ 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.

containing plant derivatives and chemical substances: aqueous extracts of buckwheat grass (*Capsella bursa-pastoris*), helichrysum arenarium flowers, tansy flowers (*Tanacetum vulgare*), peppermint tincture (*Mentha piperita*) and medicinal valerian (*Valeriana officinalis*), as well as magnesium sulfate, sodium salicylate, hexamethylene tetramine, and glycerin. The use of sodium selenite and phytosupplements «Fitohol» and «Fitopank» in chickens contributed to a higher level of biochemical processes in the body⁸⁸.

To prevent the toxic effects of Cadmium in poultry, Vakhutkevich I. Yu. and Gordiychuk L. M. used heat-activated zeolite in their research. As a result, it was established that the use of heat-activated zeolite for the elimination of Cadmium in chickens contributed to the normalization of total protein indicators and the ratio of its fractions, which is a consequence of reducing the toxic effect of Cadmium, as a result of which protein synthesis in the liver improves⁸⁹.

CONCLUSIONS

The accumulation of Cadmium in the components of the natural environment increases the danger of its entry into the body and threatens human and animal health. Analysis of the results of many experimental works indicates that in the body of animals, this heavy metal has a toxic effect on many organs and systems. The most dangerous are the carcinogenic and mutagenic effects of this element. The negative effect of Cadmium covers different types of cells, but their sensitivity to the action of the toxicant is not the same. The depth of damage to cells is primarily determined by the accumulated dose of Cadmium and the level of expression of metallothionein genes in them, which is affected by the toxic element.

SUMMARY

The given literary data indicate that most scientific research in this direction, conducted both in our country and abroad, was conducted on laboratory animals. The study of biochemical mechanisms and toxic effects of cadmium toxicosis in poultry has not been sufficiently studied. Today, only a few works by domestic scientists are devoted to studying the effect of Cadmium on the bird's body, but many aspects of this problem are still not clarified. There is no complete and clear scientific information about the effect of Cadmium on the protective systems of the bird's body, namely on the immune and antioxidant systems.

⁸⁸ 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.

⁸⁹ 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.

Based on the results of a comprehensive assessment of the state of the defense systems of chickens, it is possible to reveal new scientific aspects of cadmium toxicosis both theoretically and practically, which will make it possible to develop effective prevention methods and treatment for chickens under conditions of cadmium intoxication.

Based on the analysis of literature data, the relevance of the chosen research direction and the need for further detailed study of chronic cadmium toxicosis in poultry have been confirmed.

Bibliography

1. 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.

2. Добрянська Г. М., Мельник А. П., Янович Н. Є., Янович Д. О. Вміст кадмію та свинцю в гідроєкосистемі яворівського водосховища. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*, 2015. Т. 17, № 1(2). С. 263–267.

3. 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.

4. 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.

5. 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.

6. 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.

7. 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.

8. Снітінський 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.

9. 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 : Агрономія*, 2019. № 23. С. 5–10.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. Violante A., Cozzolino V., Perelomov L., Caporale A.G., Pigna M. Mobility and bioavailability of H.M. and metalloids in the soil. *J. Soil. Sci. Plant. Nutr.*, 2010. Vol. 10(3), 268–292.
17. Жовинський Е. Я. Кураєва І. В. Геохімія важких металів в ґрунтах України. К. : Наукова думка, 2002. 213 с.
18. Das S., Jana B. B. Distribution pattern of ambient Cadmium in wetland ponds distributed along an industrial complex. *Chemosphere*, 2004. Vol. 55, № 2. P. 175–185.
19. Ostapyyuk 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.
20. 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.

21. 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.

22. 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.

23. 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.

24. 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.

25. 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.

26. 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.

27. 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.

28. 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.

29. 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.

30. 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.

31. 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.
32. Градович Н. І., Параняк Р. П., Забитівський Ю. М. Особливості накопичення Плюмбуму та Кадмію в організмі білого товстолаба. *Біологія тварин*, 2015. Т. 17, № 4. С. 35–41.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. Антоняк Г. Л., Білецька Л. П., Бабич Н. О., Панас Н. Є., Жилищич Ю. В. Кадмій в організмі людини і тварин. І. Надходження до клітин і акумуляція. *Біол. студії*, 2010. Т. 4, № 2. С. 127–140.
37. Жилищич 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.
38. 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.
39. Lavryshyn Y. Y., Gutyj B. V. (2019). Protein synthesize 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.
40. 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.
41. 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.
42. 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.

43. Антоняк Г. Л., Бабич Н. О., Білецька Л. П., Панас Н. Є., Жилищич 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.
44. 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.
45. 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.
46. 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.
47. 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.
48. 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.
49. 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.
50. 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.
51. 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.
52. 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.
53. 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.
54. 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.

55. 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.

56. Lavryshyn Y. Y., Gutj 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.

57. Островська С. С., Шаторна В. Ф. Імунологічні аспекти впливу свинцю та кадмію на організм. *Вісник проблем біології і медицини*, 2017. Вип. 2. С. 20–25.

58. Nazaruk N.V., Gutj B.V., Gufrij D.F., Leskiv Kh. Ya., Ivashkiv R.M., Martyshuk T.V. (2021). The effect of methyphen and vitamix se on the level of products of bull lipid peroxide oxidation under nitrate-cadmium load. *Colloquium-journal*, 7(94), 16-18. doi: 10.24412/2520-6990-2021-794-16-18

59. 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.

60. 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.

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

62. 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.

63. 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.

64. 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.

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

66. 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.

67. 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.

68. 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.

69. Jarup L., Akesson A. Current status of Cadmium as an environmental health problem. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 2009. Vol. 238(3). P. 201–208.

70. 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.

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

72. 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.

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

74. Кирилів М. В. Спосіб корекції активності фосфоліпази a2 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.

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

76. 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.

77. Гордієнко В. В., Косу́ба 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.

78. 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.

79. 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.

80. 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.

81. 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.*

82. 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.

83. 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.

84. 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.

85. 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.

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

87. 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.

88. 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.

89. 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.

Information about the authors:

Ostapuk Andriy Yuriiiovych,

Candidate of veterinary Sciences,

Director

State Research Control Institute of veterinary medicinal products
and feed additives

11, Donetska str., Lviv, 79019, Ukraine

Gutyj Bogdan Volodymyrovych,

Doctor of Veterinary Sciences, Professor,

Head of the Department of Hygiene, Sanitation and General Veterinary
Prevention

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine
and Biotechnologies Lviv

50, Pekarska str., Lviv, 79010, Ukraine

Leskiv Khrystyna Yaroslavivna,

Candidate of Veterinary Sciences,

Associate Professor at the Department of Pharmacology and Toxicology
Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and

Biotechnologies Lviv

50, Pekarska str., Lviv, 79010, Ukraine

Shcherbatyi Andrii Romanovych,

Candidate of Veterinary Sciences,

Associate Professor at the Department of animal internal diseases
and clinical diagnostics

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and
Biotechnologies Lviv

50, Pekarska str., Lviv, 79010, Ukraine