

---

**TOXIC EFFECTS OF CADMIUM AND LEAD ON ANIMAL ORGANISMS AND THEIR PREVENTION**

---

**Slobodian Solomiia, Gutyj Bogdan,**

**Martyshuk Tetiana, Leskiv Khrystyna**

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-454-2-10>

**INTRODUCTION**

In the context of contemporary anthropogenic environmental pollution, ecological issues, such as the enhancement of livestock production quality and food safety, are crucial and relevant concerns of today. Environmental contamination by heavy metals due to human activities has led to various problems in agricultural production. Heavy metals are recognized as the biosphere's priority pollutants, and anthropogenic microelements are increasingly significant. Elevated concentrations of heavy metal salts are encountered in many regions of Ukraine.

The prolonged exposure of animals to heavy metals, even in small concentrations, leads to toxic effects affecting various organs and systems. When these metals enter the animal's body, they are localized to varying degrees in the brain, bone marrow, liver, kidneys, lungs, heart, spleen, and so forth, depending on the route of entry.

Lead and Cadmium are known to be among the most common toxicants capable of blocking reactive (sulfhydryl, carboxyl, and phosphate) groups of biopolymers, including proteins, nucleic acids, and enzymes. The influx of these heavy metals poses an ecological risk to animal organisms due to their cumulative toxicity to organs and systems, ultimately decreasing animal growth intensity and productivity.

It has been proven that the manifestations of Cadmium and Lead toxicity may depend on their interaction, leading to changes in threshold values. Therefore, the toxicity of each system component is important, as is their combined action.

**1. Accumulation of Cadmium and its impact on animal organisms**

Among the factors affecting living organisms, heavy metals occupy a special place, as they are the most widely distributed toxicants for many

life forms<sup>1</sup>. According to the classification by M.F. Reymers (1980), heavy metals should be considered chemical elements with a density greater than 8 g/cm<sup>3</sup>: Pb, Cu, Zn, Ni, Cd, Co, Sb, Sn, Bi, and Hg. According to D.S. Orlov (1985, 2005), heavy metals include chemical elements with an atomic mass greater than 50 (V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Mo, Cd, Sn, Hg, Pb, Bi, etc.)<sup>2</sup>. They are characterized by high biological activity, the ability to accumulate in organisms, prevalence, and ease of transfer in the environment<sup>3</sup>.

From an ecotoxicological perspective, ions of heavy metals do not disappear from the biological cycle, and their toxicity does not decrease; on the contrary, they increase with increasing concentration. They have high cumulative capacity, so their danger lies in possible long-term consequences that may be initiated or provoked by the indirect effects of metal accumulation<sup>4</sup>.

Heavy metals enter aquatic ecosystems through natural processes and anthropogenic emissions<sup>5</sup>. Metallurgical enterprises<sup>6</sup>, coal industry facilities, and thermal power plants are the main polluters of atmospheric air with heavy metals. Pollution of agricultural lands with heavy metals mostly occurs due to atmospheric emissions from enterprises, waste from livestock farms, and using mineral fertilizers and pesticides<sup>7</sup>.

Compounds of Cadmium – one of the heavy metals widely used in industry – are among the primary pollutants of the environment<sup>8</sup>. Soil

---

<sup>1</sup> Гордієнко В. В. Особливості циркадіанних біоритмів показників про/антиоксидантного гомеостазу в статевонезрілих щурів за тривалої дії низьких доз кадмію хлориду. *Медицина хімія*. 2014. Т. 16, № 3. С. 33–37.

<sup>2</sup> Кармазиненко С. П., Кураєва І. В., Самчук А. І., Войтюк Ю. Ю., Манічев В. Й. Важкі метали у компонентах навколишнього середовища м. Маріуполь (еколого-геохімічні аспекти). К. : Інтерсервіс, 2014. 168 с.

<sup>3</sup> Горбенко В. В., Стародубцев С. Ю. Наслідки забруднення території України кадмієм. *Збірник тез наукових доповідей X-ї міжнародної науково-методичної конференції та Міжнародної конференції EAS «Безпека людини у сучасних умовах» 6–7 грудня 2018 року*, НТУ «ХПІ». Харків, 2018. С. 66–67.

<sup>4</sup> 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.

<sup>5</sup> Fariss M. W. Cadmium toxicity: unique cytoprotective properties of alpha tocopheryl succinate in hepatocytes. *Toxicology*, 1991. Vol. 69. P. 63–77.

<sup>6</sup> Яковенко О. В., Самчук А. І., Кураєва І. В., Манічев В. Й. Особливості забруднення ґрунтів кадмієм та іншими важкими металами підприємствами кольорової металургії. *Мінералогічний журнал*. 2011. № 2. С. 96–100.

<sup>7</sup> 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 кадмії хлориду. *Біологічні системи*. 2013. Т. 5, Вип. 4. С. 471–474.

<sup>8</sup> Ерстенюк Г. М., Герашенко 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.

contamination with this heavy metal is one of the most dangerous ecological phenomena, as it accumulates in plants above the norm, even with weak soil pollution. The increase in its quantity in soils is due to various anthropogenic influences, including paint manufacturing enterprises, antiseptic substances, alkaline batteries production, as well as smelting of non-ferrous metals, processing of copper, lead, and especially zinc ores. The entry of this metal into the environment is also associated with agricultural production, particularly the use of phosphate fertilizers<sup>9</sup>.

Air and soil pollution causes the release of Cadmium compounds, which are contained in the exhaust gases of cars and tractors. Soil contamination by Cadmium persists for a long time after new input has ceased<sup>10</sup>. The high ecotoxicity of Cadmium is due to its ability to persist in soil for 1–3 years, in coastal deposits for 2 years, and in ocean water for over 7000 years. During the assimilation of Cadmium from the soil into the tissues of above-ground parts of plants (via the root system), its entry was noted only in the leaf area without further distribution in other tissues and organs, which is characteristic of some biogenic elements<sup>11</sup>. Upon entry into animal organisms, Cadmium causes a series of toxic effects, affecting various organs and systems, including the kidneys and liver<sup>12</sup>. Even low concentrations of Cadmium can cause irreversible functional disorders, deformities, and sometimes the death of animals. Chronic excessive exposure to Cadmium in animal organisms binds to proteins, disrupting their conformation and ability to perform normal functions<sup>13</sup>. The main spectrum of studies on the long-term effects of low doses of Cadmium on mammalian metabolism is represented by research on effects at the level of the liver, urinary<sup>14</sup>, and reproductive systems<sup>15</sup>, to a lesser extent – hematopoietic

---

<sup>9</sup> 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

<sup>10</sup> 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.

<sup>11</sup> Матолінець О. М. Вікові особливості антиоксидантної системи у тварин з кадмієвим токсикозом. *Медицина хімія*. 2000. Т. 2, № 1. С. 44–48.

<sup>12</sup> Боріков О. Ю., Каліман П. А. Вплив кадмію хлориду та пероксиду водню на процеси пероксидного окиснення і фракційний склад ліпідів у гепатоцитах шурів. *Укр. біохім. журн.* 2004. Т. 76, № 2. С. 107–111.

<sup>13</sup> Шкумбатюк О. Й., Шкумбатюк Р. С., Лозовицька Т. М., Зубик С. В. Екотоксичний тривалий вплив кадмію на гематологічні показники у шурів. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*. 2010. Т. 12, № 3(2). С. 201–205.

<sup>14</sup> Bem E. M., Piotrowski J. K., Dmochowski C. Cadmium, zinc, copper and metallothionein levels in human liver. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. 1988. Vol. 60, № 6. P. 413–417

<sup>15</sup> Mason K. E., Brown J. A., Young J. O., Nesbit R. R. Cadmium-induced injury of the rat testis. *The Anatomical Record*. 2005. Vol. 149, issue 1. P. 135–147.

organs<sup>16</sup>. Studies on in vitro cells are mainly limited to cells of the nervous and immune systems<sup>17</sup>. Cadmium exhibits destructive properties in all cells, tissues, and organs of animals' musculoskeletal, cardiovascular, nervous, immune, digestive, and excretory systems<sup>18</sup>. Cadmium suppresses or completely inhibits the activity of most enzymes involved in the integral regulation of metabolic processes, namely exchange, signaling, and adaptive<sup>19</sup>.

U Si has established that prolonged exposure to Cadmium ions at concentrations of 0.1, 0.5, 1.0, and 10  $\mu\text{M/L}$  on bone marrow cells in vitro has a pronounced cytotoxic effect. The degree of this effect depends on the exposure time and Cadmium concentration. Exposure to Cadmium for 30 days at concentrations of 0.1 and 0.5  $\mu\text{M/L}$  results in a slight decrease in cell adhesion and does not damage their plasma membrane or change their average size. At the same time, only the number of cells in the early apoptosis stage increases, which is reversible and does not involve nuclear DNA fragmentation. Exposure to Cadmium at concentrations of 1.0 and 10.0  $\mu\text{M/L}$  leads to a significant increase in the number of cells in the irreversible late apoptosis stage, characterized by damage to the plasma membrane of cells, a decrease in their average size, DNA fragmentation, and a sharp decrease in adhesive properties for up to 30 days of observation.

According to the literature, there are three mechanisms of Cadmium's influence on the structure and functional activity of DNA (genes). The first mechanism involves the interaction of DNA molecules with free radical products (superoxide anions  $\text{O}_2^{\cdot-}$  and hydroxyl radicals  $\text{OH}^{\cdot}$ ), formed in Fenton reactions involving free  $\text{Fe}^{2+}$  and  $\text{Cu}^{2+}$  displaced by Cadmium. The second mechanism involves the inhibition of these repair enzymes. This process consists of the direct action of Cadmium ions on the structure of enzyme molecules during their synthesis and post-synthetic formation, mutations in genes encoding them due to oxidative stress in DNA. The third mechanism involves the direct chemical binding of Cadmium ions to reactive groups of nucleotides<sup>20</sup>.

---

<sup>16</sup> Berlin M., Fredriesson B., Linge G. Bone marrow changes in chronic cadmium poisoning in rabbits. *Journal of Occupational Medicine*. 1962. Vol.4, issue 1. P. 48.

<sup>17</sup> Gerspacher C., Scheuber U., Schiera G. et al. The effect of cadmium on brain cells in culture. *Int. J. Mol. Med*. 2009. Vol. 24(3). P. 311–318

<sup>18</sup> Jin T., Nordberg M., Frech W. Cadmium biomonitoring and renal dysfunction among a population environmentally exposed to cadmium from smelting in China (ChinaCad). *Biomaterials*. 2002. Vol. 15. P. 397–410.

<sup>19</sup> Грубінко, В. В., Киричук Г. Є., Курант В. З. Енергетична роль амінокислот у адаптації до важких металів прісноводних риб і моллюсків. *Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету ім. Володимира Гнатюка. Сер.: Біологія*. 2012. Вип. 2(51). С. 71–86.

<sup>20</sup> Дікал М. В. Вплив мелатоніну на функціональний стан нирок шурів за умов токсичної дії хлориду кадмію. *Український біофармацевтичний журнал*. 2013. № 4. С. 77–79.

Cadmium is a thiol poison with pronounced membranolytic action. The established decrease in the content of SH groups in the animals' liver is a consequence of the binding of this metal to these protein groups. Under these conditions, oxidation of SH groups and the formation of metallothioneins occur, aimed at reducing the toxic effect of Cadmium. It is also worth noting that some SH groups are spent on neutralizing free radicals, which are intensively formed under the influence of this heavy metal<sup>21</sup>.

G.F. Nordberg et al. established that upon Cadmium intake into the body, it non-selectively binds to high molecular weight proteins and accumulates in the liver, forming complexes with metallothioneins<sup>22</sup>.

Cadmium affects early ultrastructural changes in the thyroid gland, adrenal glands, and adenohypophysis. With age, there is a significant accumulation of Cadmium in tissues<sup>23</sup>. It has been found that upon oral administration to mice or intake through feed, Cadmium is actively absorbed in the digestive tract and enters the bloodstream<sup>24</sup>. Cadmium is absorbed from feed, and water is absorbed by 4-10% in the duodenum and ileum. It is distributed in all body tissues; however, the main depot is the liver and kidneys, where half of the absorbed metal resides. It is worth noting that Cadmium inhibits the absorption of Zn, which is likely due to the interaction of Cd<sup>2+</sup> and Zn<sup>2+</sup> ions at the level of respective transport systems<sup>25</sup>.

Studies by T.I. Gargula indicate that long-term administration of Cadmium to animals significantly worsens the course of modeled duodenal ulcers. Significant vascular disorders and dystrophic, necrobiotic, and sclerotic processes were observed in the wall, which were more pronounced with prolonged Cadmium loading<sup>26</sup>.

O.I. Deltsova et al. found that the development of cadmium intoxication leads to dystrophic changes in the parenchyma and stroma of the

---

<sup>21</sup> Грищенко В. А., Томчук 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.

<sup>22</sup> Пихтєєва О. Г. Порівняння токсикокінетики та токсикодинаміки CdCl<sub>2</sub> та екзогенного комплексу кадмію з металотіонеїном при інтраперитонеальному введенні лабораторним мишам. *Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки*. 2013. № 3, С. 40–43.

<sup>23</sup> Апихтіна О. Л. Гематологічні показники експериментальних тварин після тривалого введення хлориду кадмію та наночастинок сульфід кадмію різного розміру. *Український журнал з проблем медицини праці*. 2017. № 2. С. 22–29

<sup>24</sup> Арустамян О. М., Ткачишин В. С., Алексійчук О. Ю. Вплив сполук кадмію на організм людини. *Медицина неотложных состояний*. 2016. № 7. С. 109–114.

<sup>25</sup> 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.

<sup>26</sup> Гаргула Т. І. Ремоделювання структур стінки дванадцятипалої кишки при перебігу її виразки в умовах кадмієвої інтоксикації. *Буковинський медичний вісник*. 2017. Т. 21, № 2(2). С. 28–31.

submandibular salivary gland and liver. Dystrophic changes in secretory cells with general manifestations of sialadenitis were observed in the submandibular salivary gland. Toxic hepatitis with activation of macrophage cells was diagnosed in the liver<sup>27</sup>.

Under conditions of cadmium intoxication, dysmicronutrientosis develops, accompanied by the accumulation of this heavy metal, increased magnesium content against the background of a decrease in mineralization activators: calcium and zinc<sup>28</sup>.

M.V. Kyryliv investigated the effect of Cadmium on generating reactive oxygen species. It was found that during the development of cadmium intoxication, superoxide anion radical, hydroxyl radical, and hydrogen peroxide are formed. Examination of the antioxidant defense system revealed inhibition of superoxide dismutase activity and decreased uric acid concentration. It was established that the toxic effects of Cadmium ions lead to the development of oxidative stress<sup>29</sup>.

O.F. Chechuy and A.D. Milevsky confirmed the development of oxidative stress in rats, accompanied by enhanced free radical reactions and intensified lipid peroxidation processes, leading to the formation of toxic products. These changes were also accompanied by endogenous intoxication and destruction of plasma and cytoplasmic membranes. This led to changes in lipid and protein components due to the activation of intracellular hydrolases (particularly phospholipase A2) and alterations in the activity of the antioxidant defense system enzymes<sup>30</sup>.

It was found that 14-day exposure to Cadmium at a dose of 1.0 mg/kg in rats activates oxidative processes in cells, resulting in a likely increase in the end products of lipid peroxidation, namely TBK-active products<sup>31</sup>. Examination of the antioxidant status of animal organisms revealed a decrease in the activity of the enzymatic link of the antioxidant system, namely superoxide dismutase, glutathione transferase, and glutathione peroxidase. The decrease in the activity of the first enzyme in hepatocytes

---

<sup>27</sup> Дельцова О. І., Ерстенюк Г. М., Гвоздик І. М. Морфо-функціональні зміни печінки і підчелепної слинної залози під впливом хлориду кадмію. *Морфологія*, 2007. Т. 1, № 1. С. 63–65

<sup>28</sup> Антоняк Г. Л., Бабич Н. О., Білецька Л. П., Панас Н. Є., Жиліщич Ю. В. Кадмій в організмі людини і тварин. II. Вплив на функціональну активність органів і систем. *Біол. студії*. 2010. Вип. 4, № 3. С. 125–136.

<sup>29</sup> Кирилів М. В. Оксидативний стрес у білих щурів за умов токсичного впливу іонів кадмію. *Медична та клінічна хімія*. 2013. Т. 15, № 4. С. 74–78.

<sup>30</sup> Чечуй О. Ф., Мілевський А. Д. Вплив кадмію хлориду на метаболічні показники у крові та печінці щурів за умов їх токсичного отруєння. *Біологія та валеологія*. 2012. Вип. 14. С. 100–106.

<sup>31</sup> Sarcar S., Yadav P., Trivedi R. Cadmium-induced lipid peroxidation and the status of the antioxidant system in rat tissues. *Med. Biol.* 2005. Vol. 9, № 3. P. 144–149.

of animals is due to Cadmium-induced structural modifications of mitochondrial Cu and Zn-SOD<sup>32</sup>.

B.V. Gutyj confirmed the development of oxidative stress under conditions of acute and chronic Cadmium intoxication in rats and calves. It was found that a thirty-day Cadmium toxicosis in rats contributes to a decrease in body weight gain and is accompanied by changes in the weight coefficients of internal organs, which are closely correlated with the cumulative and sorption capacity of tissues for Cadmium ions. Chronic Cadmium toxicosis in rats was accompanied by a likely decrease in the activity of antioxidant defense system enzymes (glutathione peroxidase, glutathione reductase, catalase, superoxide dismutase), and an increase in the concentration of lipid peroxidation products (diene conjugates, TBK-active products) in the liver and blood of rats<sup>33</sup>.

Cadmium toxicosis is characterized by a likely increase in the formation of intermediate and final lipid peroxidation products in non-fractionated and myeloid bone marrow cells. The aforementioned changes were accompanied by a characteristic suppression of the antioxidant system enzyme activity of the investigated cells exposed to Cadmium chloride. Particularly significant disturbances in the activity of these enzymes were observed in myeloid bone marrow cells<sup>34</sup>.

A.M. Pryshliak et al. found that poisoning rats with Cadmium chloride leads to pronounced structural remodeling of the left and right ventricles. Under these conditions, entropy, relative entropy, and excess in the heart chambers of rats increased, indicating disorganization, instability, and a decrease in the reserves of adaptation of damaged structures. The authors note that morphological changes predominated in the left ventricle of rats under conditions of Cadmium toxicosis<sup>35</sup>.

Based on the study conducted by M.S. Hnatiuk et al., it was established that intoxication of Vietnamese breed boars with Cadmium chloride leads to uneven and disproportionate hypertrophy of heart chambers, which subsequently leads to changes in ventricular and cardiac indices, Fulton's

---

<sup>32</sup> Бараннік Т. В., Нікітченко І. В., Акоюн А. С., Кієнко Л. С., Боцула І. В., Ткаченко А. І. Вплив низьких доз хлориду кадмію на стійкість еритроцитів до лізису та прооксидантно-антиоксидантний статус крові щурів. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія : Біологія*. 2015. Вип. 24, № 1153. С. 11–17.

<sup>33</sup> Гутий Б. В. Вплив хлориду кадмію на стан антиоксидантної системи у печінці щурів. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*, 2013. № 2. С. 102–103.

<sup>34</sup> Білецька Л., Антоняк Г. Вплив інтоксикації катіонами кадмію на процеси пероксидного окиснення ліпідів та активність ензимів антиоксидантної системи у клітинах кісткового мозку щурів. *Праці наукового товариства ім. Шевченка. Хімія і Біохімія*. 2013. Т. 33. С. 156–162.

<sup>35</sup> Пришляк А. М., Гнатюк М. С., Стахурська І. О. Інформаційний аналіз особливостей структурної перебудови шлуночків серця під впливом хлориду кадмію. *Таверический медико-биологический вестник*. 2013. Т. 16, № 1(1). С. 202–205.

index, and atria index, i.e., relative mass indices. Under the influence of Cadmium chloride, the remodeling of heart chambers was characterized by increased mass and expansion<sup>36</sup>.

Research by L.Ya. Nechytailo and N.S. Khopty indicates that in the bodies of experimental rats affected by Cadmium chloride, disturbances in micro- and macroelements that are essential for regulating metabolic processes in living organisms occur<sup>37</sup>.

## 2. Accumulation of Lead and its impact on animal organisms

Among various chemical pollutants in the environment, heavy metals receive special attention. This is due to their toxicity and danger to human and animal health and their wide prevalence in environmental objects<sup>38</sup>.

One of the heavy metals widely distributed in the biosphere is Lead<sup>39</sup>. Despite the decrease in industrial production rates in recent years, the level of Lead emissions into the biosphere remains high, posing a danger to human and animal health. Organic Lead compounds, being toxic and bioavailable, affect protein synthesis, cellular energy balance, and genetic apparatus. This element is not subject to destruction and biotransformation but only redistributes among individual ecosystem components<sup>40</sup>.

Lead is the least mobile among heavy metals, and the maximum permissible concentration in soil is 32 mg/kg. It is mainly associated with clay material, manganese oxides, iron and aluminum hydroxides, and organic matter. Under high pH, the solubility of this metal is significantly reduced. Under these conditions, Lead precipitates in soils as hydroxide, phosphate, and carbonate<sup>41</sup>. The characteristic localization of Lead in the surface layer is mostly associated with the accumulation of organic matter.

---

<sup>36</sup> Гнатюк М. С., Кондратюк В. А., Лотоцька О. В., Татарчук Л. В., Ясіновський О. Б., Лотоцький В. В., Крицька Г. А. Вплив хлориду кадмію на особливості ремоделювання камер серця з різними типами кровопостачання. *Гігієна населених місць*. 2013. Вип. 61. С. 351–356.

<sup>37</sup> Нечитайло Л. Я. Вміст кадмію і цинку в екосистемі Прикарпаття та вплив кадмієвої інтоксикації на мікроелементний статус організму експериментальних тварин. *Медицина та клінічна хімія*, 2018. Т. 20, № 4. С. 60–65.

<sup>38</sup> Градович Н. І., Параняк Р. П., Забитівський Ю. М. Особливості накопичення Пліомбуму та Кадмію в організмі білого товстолоба. *Біологія тварин*. 2015. Т. 17, № 4. С. 35–41.

<sup>39</sup> Борисяк 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.

<sup>40</sup> Калитовська М. Б., Галькевич І. Й. Вивчення впливу мікроелементів крові на процеси сорбції йонів кадмію та пліомбуму модифікованим кліноптилолітом. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2010. Вип. 23, № 4. С. 31–33.

<sup>41</sup> 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.



Under flushing-type water regime conditions, some mobility of Lead is observed. However, it leaches less than Cadmium<sup>42</sup>.

Lead easily disperses in the atmosphere in the form of dust and aerosols. Today, the main sources of pollution with this heavy metal in the environment are automobile exhaust gases (70%) and industrial emissions. Through the respiratory organs, the heavy metal most often enters the body of animals in the form of aerosols and vapors. Part of the Lead enters the animal organism with feed and water, is absorbed in the digestive tract into the blood, and binds to hemoglobin molecules<sup>43</sup>.

Lead is one of the most toxic heavy metals capable of blocking reactive (sulfhydryl, carboxyl, and phosphate) groups of biopolymers, including proteins, nucleic acids, and enzymes. Several international organizations, including the WHO, have included it in the list of priority pollutants<sup>44</sup>.

Lead intoxication leads to increased embryonic mortality and the occurrence of various developmental anomalies of the skeleton and other organs and systems of the animal organism<sup>45</sup>.

The scientific literature reports that Lead damages cell membranes alters their permeability, reduces resistance to osmotic shock, and disrupts bioenergetic processes in cells. In particular, Lead compounds can suppress nonspecific resistance and the body's resistance of animals to infections and stimulate autoimmune reactions<sup>46</sup>.

When large amounts of Lead salts are ingested into the animal organism, they have a pronounced membranotoxic effect, resulting in blood clotting activation with thrombus formation and impaired microcirculation of internal organs<sup>47</sup>.

The distribution pattern of Lead and the degree of its accumulation in the animal organism depend on the affinity for various structures and

---

<sup>42</sup> Волошин І., Мезенцева І. Вміст свинцю в ґрунтах і рослинах та його вплив на поширення нозокласів. *Вісник Львівського університету. Серія: географічна*, 2009. Вип. 37. С. 120–128.

<sup>43</sup> Шаторна В. Ф., Гарець В. І., Майор В. В., Колосова І. І., Савенкова О. О. Пошук нових біоантогоністів ацетату свинцю в експерименті. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2013. Т. 13, Вип. 4. С. 191–195.

<sup>44</sup> Кашуба М. О., Сопель О. М. Особливості взаємодії свинцю зі шкірою людини. *Вісник наукових досліджень*. 2013. № 1, С. 82–84.

<sup>45</sup> Савенкова О. О. Моделюючий вплив ацетату свинцю та його комбінації з нанозалізом на ембріогенез експериментальних тварин. *Вісник проблем біології і медицини*. 2013. Вип. 3(2). С. 305–309.

<sup>46</sup> Jung D., Bolm Audorff U., Faldum A. Immunotoxicity of co exposures to heavy metals: In vitro studies and results from occupational exposure to cadmium, cobalt and lead. *EXCLI Journal*. 2003. № 2. Р. 31–44.

<sup>47</sup> Висоцька В. Г. Вплив солей важких металів на хроноритми фібринолізу та необмеженого протеолізу в тканинах нирок і печінки. *Буковинський медичний вісник*. 2006. Т. 10, № 4. С. 22–25.

biochemical components of tissues and organs, the strength of formed complexes, and the rate of their elimination<sup>48</sup>.

Lead in the animal organism is found in two fractions – stable, concentrated in bone tissue, and exchangeable fraction. Of the 95% exchangeable Lead fraction, 5–10% is concentrated in erythrocytes. The stable fraction of Lead is subdivided into labile and inert. The inert fraction is represented by deposits of insoluble Lead salts in bone tissue, while the labile fraction is an intermediate link between the inert and exchangeable fractions<sup>49</sup>.

Due to the high biological activity of Lead and its cumulative properties, a so-called prepathological condition develops initially, subsequently accompanied by disturbances in the organism's general adaptation processes and pronounced pathology. With a 30-day Lead load, sharp swollen changes in the stromal-vascular and parenchymal components are noted in the adenohypophysis. Hemocapillaries exhibit swelling of endotheliocytes, pronounced swelling in the vessel lumen, cytoplasm vacuolization, organelle destruction, and partial cell shedding. Lead is distributed unevenly in animals' blood, with 96–98% fixed in erythrocytes and 2–4% bound to plasma proteins. When entering the animal organism, Lead accumulates most in bones, blood, liver, and kidneys, with its concentration in the skeleton tens, if not hundreds, of times exceeding that in other organs<sup>50</sup>.

It has been established that a 45-day intragastric administration of Lead acetate to birds at doses of 2.5, 5, and 12.5 mg Pb(II)/kg body weight led to a decrease in hemoglobin concentration and a slight increase in the number of erythrocytes in their blood. These changes indicate suppression of hemoglobin synthesis and disruption of the oxygen transport function of erythrocytes<sup>51</sup>.

The influence of Lead at 1/10 of the LD50 causes bone marrow depletion, accompanied by a deficit of the earliest erythrocyte precursors and the development of anemia in peripheral blood, which develops more intensively and lasts longer in young rats<sup>52</sup>. The occurrence of anemia

---

<sup>48</sup> Лазаренко І. А., Мельникова Н. М. Порівняння біохімічних показників крові щурів за отруєння їх свинцем в макродисперсній та наноформі. *Український біохімічний журнал*. 2012. Т. 84, № 1. С. 85–89.

<sup>49</sup> Бельська Ю. О. Особливості морфології фетальної печінки під впливом ацетату свинцю та за умов корекції мікроелементами. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016. Вип. 2(1). С. 327–330.

<sup>50</sup> Островська С. С. Вміст клітин кісткового мозку при дії радіації та свинцю. *Вісник проблем біології і медицини*. 2014. Вип. 3(3). С. 174–177.

<sup>51</sup> Серветник Н. Р. Вплив іонів свинцю на імунобіологічні показники у курей-несучок. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. 2014. № 3. С. 197–199.

<sup>52</sup> Островська С. С., Гарець В. І., Шаторна В. Ф. Вплив свинцю на кровотворну функцію кісткового мозку (експериментальне дослідження). *Вісник проблем біології і медицини*. 2014. Вип. 3(1). С. 266–271.

is determined by three reasons: a reduction in the lifespan of erythrocytes and suppression of globin synthesis, especially  $\alpha$ -chain and heme. Lead induces erythropenia of varying degrees. Under the prolonged action of Lead in small doses, the blood clotting time is prolonged, and the prothrombin time in the II phase of blood coagulation is reduced, as well as the kaolin time. In addition, the toxin causes a decrease in antithrombin III. Under the influence of low doses of this heavy metal, changes in the IX phase of the blood clotting process are observed, namely, a significant decrease in fibrinase activity. All these changes may subsequently lead to intravascular blood clotting<sup>53</sup>.

Lead intoxication causes significant disturbances in the red blood cells, which develop in a specific sequence: initially, reticulocytosis and basophilic stippling of erythrocytes appear, followed by anemia with a maximum decrease in hemoglobin levels. This is the result of the toxin's suppression of the process of iron incorporation into the protoporphyrin ring, leading to increased levels of free protoporphyrin in erythrocytes and iron in plasma. Additionally, it is not excluded that lead affects hematopoiesis in the bone marrow and damages erythrocytes during mitotic division. Sharipov et al. found that on the 7th day of lead poisoning, there was significant suppression of erythropoiesis by 18.3% ( $3.41 \pm 0.12 \times 10^{12}/L$  vs.  $4.12 \pm 0.11 \times 10^{12}/L$ ),  $P < 0.001$ , hemolysis by 21% ( $62.6 \pm 2.4$  g/L vs.  $79.2 \pm 2.6$  g/L),  $P < 0.001$ , and pronounced reticulocytosis – 48% and basophilic stippling of erythrocytes – 21.75 units per 10,000 erythrocytes (compared to 1.25  $\pm$  0.01 per 10,000 erythrocytes). This intoxication pattern is explained by lead's significant impact on sulfhydryl groups of enzymes involved in the biosynthesis of porphyrins (heme): ALA dehydratase, decarboxylase, and acceleration of free radical reactions in erythrocyte membranes<sup>54</sup>.

Some authors point out disturbances in the oxygen transport function of animal erythrocytes under the influence of lead ions. This effect is based on the influence of Lead ions on the activity of energy metabolism enzymes and the concentration of 2,3-DPG in erythrocytes<sup>55</sup>.

Experimental exposure of geese to lead salts causes a decrease in the total protein level in the blood due to a decrease in albumin content. It is also

---

<sup>53</sup> Дашковський О. О., Фоміна М. В., Калін Б. М. Механізми токсичної дії свинцю на кровотворну систему і процеси обміну речовин в організмі корів. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*, 2013. Т. 15, № 1(4). С. 46–51.

<sup>54</sup> Шаріпов К. О., Алмабекова А. А., Булігін К. О. Вплив нових сполук селену на деякі показники периферичної крові кроликів при інтоксикації свиней. *Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія*, 2014. № 1. С. 100–104.

<sup>55</sup> Першин О. І., Воробець З. Д., Калинський М. І. Активність ферментів енергетичного обміну в еритроцитах білих щурів при дії іонів свинцю. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, 2009. № 2. С. 135.

found that the calcium and iron content in their blood decreases. Feeding geese with feed containing 5 times the MPC of lead decreased the total concentration of globulins due to a decrease in both absolute and relative amounts of gamma globulins<sup>56</sup>.

Lead intoxication in rats, both in nanoform and in macroparticle form, leads to changes in the protein composition of their blood and an increase in zinc protoporphyrin content, which can cause metabolic changes in the animals' bodies<sup>57</sup>.

S.I. Danyliv and M.A. Mazepa found that the total number of leukocytes, especially the percentage content of neutrophils and lymphocytes, changes in the fish blood under lead-loading conditions. Redistribution of leukocyte formula occurred in the blood of lead-affected fish, with a higher percentage of lymphocytes by 20.5% and eosinophils by 2.4% at a concentration of 0.2 mg/L in peripheral blood, and promyelocytes by 3.6% and lymphoblasts by 6% at a concentration of metal ions of 0.5 mg/L compared to the control<sup>58</sup>.

Significant tissue differences in the activity of antioxidant enzymes in experimental fish and their dependence on the concentration of Lead ions have been established. It was found that at lead concentrations of 0.1 and 0.5 mg/L, the activity of superoxide dismutase increased in the kidneys and liver of experimental fish ( $P < 0.001$ ), while it decreased in the gills ( $P < 0.001$ ) compared to the control group. Catalase activity in the experimental fish's liver and kidneys decreased, while an increase was observed in the gills. Glutathione peroxidase activity increased in all organs of experimental fish<sup>59</sup>.

In conditions simulating Lead intoxication in sexually immature rats, Mal'tseva V.E. found Lead accumulation in both the bodies of the vertebrae and the intervertebral discs. It was also found that calcium and zinc content decreased in the vertebrae bodies. Osteopenic disorders were detected in the vertebral bodies, with changes in the growth zone, a decrease in the volume of cancellous bone, the number of trabecular contacts with the cortex, the

---

<sup>56</sup> Васильцева Л. П., Параняк Р. П. Вплив штучного навантаження свинцем на біохімічні та імунологічні показники плазми крові гусей та їх корекція сполуками селену. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*. 2010. Т. 12, № 2(4). С. 166–172.

<sup>57</sup> 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.

<sup>58</sup> Данилів С. І., Мазепа М. А. Реакція лейкоцитів периферичної крові коропа на надлишкові концентрації свинцю. *Рибогосподарська наука України*. 2009. № 2. С. 105–109.

<sup>59</sup> Левкович С. Р. Активність антиоксидантних ферментів у тканинах білого товстолоба (*hurophthalmichthys molitrix*) за токсикації іонами свинцю. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*. 2012. Т. 14, № 3(3). С. 93–96.

height of the growth zone, and the number of chondrocytes in the proliferative columns. Degenerative changes were found in the intervertebral discs, manifested by a decrease in cell density and a change in the structural organization of the fibrous ring plates. Histological analysis of the intervertebral disc in the experimental group of rats revealed structural changes in both the fibrous ring and the pulpy nucleus. Cracks along the collagen fibers were noted in the fibrous ring, with larger cracks between parallel plates<sup>60</sup>.

Exposure to Lead, even in low doses, during pregnancy disrupts the physiological course of pregnancy and leads to embryonic developmental disorders in offspring. Experimental assessment of Lead embryotoxicity as a factor of low intensity revealed impaired embryonic development in experimental animals. These changes manifest in increased embryonic mortality and deterioration of overall fetal development morphometric indicators. Additionally, lead intoxication in animals has been found to suppress placentation<sup>61</sup>.

The consumption of this heavy metal during pregnancy and throughout gestation in rats leads to a decrease in the number of embryos (up to 33%). Under these conditions, this is partly due to the suppression of ovulation and embryo loss throughout pregnancy. The average number of surviving pups in the group after exposure to lead acetate was  $7.36 \pm 0.31$  ( $P < 0.05$ )<sup>62</sup>.

The effect of Lead on the gonads of male rats showed that prolonged administration of Lead to male rats at a dose of 0.006 mg/kg until the end of the 6th month of administration decreased sperm motility time<sup>63</sup>.

Experimental data in the scientific literature indicates the toxic element's ability to pass through the placental barrier. Placental barrier permeability is not a constant value throughout pregnancy. With a single administration of lead nitrate to female white rats at a lead dose of 50 mg/kg at various stages of pregnancy, the highest amount of Lead crosses the placental barrier during the early placental period (4th day of pregnancy). The accumulation of this metal in the embryos of the experimental group exceeded that in the control group by 4 times. It is known that free amino acids in the blood are markers of proper nutrition and the functional state of the animal's body since they

---

<sup>60</sup> Maltseva V. E. Structural disorders in the spine of immature rats under conditions of lead intoxication. *Tauride Medical-Biological Bulletin*. 2013. Т. 16, No. 1(1). Pp. 152–155.

<sup>61</sup> Онул Н. М. Експериментальна оцінка ембріотоксичності свинцю як фактору малої інтенсивності. *Таврический медико-биологический вестник*. 2013. Т. 16, № 1(1). С. 165–168.

<sup>62</sup> Довгаль Г. В. Вплив ацетату свинцю на виживаність зародків щурів та можливість корекції. *Вісник проблем біології і медицини*. 2014. Вип. 1. С. 93–96.

<sup>63</sup> Лавришин Ю. Ю., Вархоляк І. С., Мартишук Т. В., Гута З. А., Іванків Л. Б., Паладійчук О. Р., Мурська С. Д., Гутій Б. В., Гуфрій Д. Ф. Біологічне значення системи антиоксидантного захисту організму твари. *Наук. вісник ЛНУВМБТ ім. С. З. Гжицького*. Львів, 2016. Т. 18. № 2(66). С. 100–111.

play an essential role in the synthesis of proteins, physiologically active compounds, purine and pyrimidine bases, and nucleic acids. When studying the content of individual amino acids in the blood of rats under Lead exposure (in both macro dispersed and nanoform), a likely decrease in lysine content by 1.53 and 1.73 times, valine by 33.96 and 19.06%, threonine by 31.01 and 18.52%, leucine by 25.89 and 25.97%, respectively, was established. An analysis of the level of non-essential amino acids in the blood of poisoned rats revealed an increase in glutamine content by 1.8 and 2.5 times, cystine by 11.5 and 5.8 times, proline by 16.72 and 45.86%, ornithine by 1.4 and 2.5 times, and tyrosine by 19.97 and 24.6%. A decrease in glutamic acid content by 1.6 and 1.7 times, alanine by 21.24 and 30.91%, compared to their levels in the intact rat group, was also found in the blood of poisoned rats<sup>64</sup>.

It is known that the liver undergoes maximum stress due to Lead exposure. This determines the relevance of a comprehensive assessment of the morpho-functional state of liver tissues and biochemical changes in blood enzymes of laboratory animals under Lead exposure. Based on the conducted studies, S.T. Omelchuk and V.D. Oleksiyuk found that prolonged lead intoxication leads to impaired liver function, characterized by an increase in blood alanine and aspartate aminotransferase activity. It was also found that in the post-exposure period, enzyme activity indicators decreased. Morphological examination of internal organs in experimental rats under lead intoxication revealed dystrophic changes in the liver parenchyma, reactive changes in the stroma, and vascular reactions, the intensity of which was more pronounced after 60-fold administration of oxygen (12 weeks) and less pronounced after 60-fold lead administration, taking into account the post-exposure period (18 weeks)<sup>65</sup>.

Under Lead exposure, a decrease in urea levels by 19% ( $P < 0.05$ ) and an increase in uric acid levels by 23% relative to intact animal indicators were found in the serum of rats<sup>66</sup>.

Ultrasound examination of the organs of the abdominal cavity revealed diffuse changes in the liver, mostly characterized by hepatomegaly, changes in liver parenchyma alternating between areas of increased and unchanged echogenicity, and the presence of ultrasound attenuation effect in the basal regions of the parenchyma. In most patients, changes in the vascular pattern

---

<sup>64</sup> Мельникова Н. М., Ворошилова Н. М. Вплив кадмію на вміст есенційних елементів у серці отруєних щурів. *Ветеринарна медицина*. 2009. Вип. 92. С. 336–338.

<sup>65</sup> Омельчук С. Т., Алексійчук В. Д. Морфо-функціональний стан печінки та зміни біохімічних показників крові щурів, які зазнали дії наночасток сульфиду свинцю у віддалені терміни дослідження. *Медичні перспективи*. 2014. Т. 19, № 2. С. 139–144.

<sup>66</sup> Ніколасенко Т. В., Бесараб І. В., Почтарьова Г. О., Непійвода Х. Д., Лаврова К. В., Ступак Ю. А., Томачинська Л. І., Гарманчук Л. В. Вплив іонів свинцю на показники гепатобілярної системи та азотистого катаболізму. *Медична хімія*. 2012. Т. 14, № 3. С. 60–63.

of the liver were observed, which manifested as clearer visualization of the walls of the small branches of the portal vein and hepatic veins – the "visualized vessels" symptom<sup>67</sup>.

Based on studies conducted on rats, Dovhal H.V. found that under Lead exposure, which lasted before pregnancy and during pregnancy, in the late prenatal period of rat development, spleen growth is disrupted, and the formation of hematopoietic cells is sharply inhibited, lymphocyte migration is delayed, and vascular formation is disturbed. In the splenic parenchyma, there were areas with almost completely suppressed hematopoietic function. A significant effect of Lead on vascular status was found in the venous and arterial links of the organ's vascular system<sup>68</sup>.

It has been experimentally proven that the consequences of exposure to high and medium doses of Lead on the reproductive organs manifest as degenerative atresia of primordial and growing follicles, formation of large, functionally active corpora lutea or rare in the regression stage, and the formation of cyst-like structures. When entering the bodies of animals, even in small doses, Lead causes serious disruptions in the functioning of the kidneys and heart, increases blood pressure, and induces anemia. Special attention is being paid to studying the impact of low concentrations of Lead on the bodies of animals, which, in conditions of technogenic pollution, are equated with the permissible limits for environmental objects such as atmospheric air, soil, and natural water sources<sup>69</sup>.

Analyzing the works of foreign and domestic scientists, it can be concluded that during Lead exposure to laboratory animals, negative changes occur in the heart's and the cardiovascular system's morphophysiological functions. The action of the toxicant on the cardiovascular system of animals is characterized by more intensive development of atherosclerotic vascular lesions, which subsequently affects the strength of vascular resistance, leading to its increase and resulting in hypertension. Damage to the endothelium and increased permeability of the vascular wall leads to enhanced cholesterol deposition due to a decrease in the level of the hormone aldosterone in the blood, which helps regulate arterial pressure<sup>70</sup>.

---

<sup>67</sup> Карлова О. О. Ультразвукові особливості гепатобіліарної системи при експозиції свинцем. *Вісник проблем біології і медицини*. 2014. Вип. 3(3). С. 126–130.

<sup>68</sup> Довгаль Г. В. Розвиток селезінки щурів в пізньому пренатальному періоді під впливом ацетату свинцю та за умов корекції. *Вісник проблем біології і медицини*. 2013. Вип. 4(2). С. 197–200.

<sup>69</sup> Леоненко О. Б., Стежка В. А. Особливості комбінованого впливу свинцю та кадмію на інтенсивність вільнорадикального перекисного окислення ліпідів. *Гігієна труда*. 2003. Вип. 34, Т. 1. С. 190–212.

<sup>70</sup> Довгаль Г. В., Шевченко І. В. Структурно-функціональні зміни серцево-судинної системи за умов свинцевої інтоксикації. *Вісник проблем біології і медицини*. 2014. Вип. 4(4). С. 20–24.

During the experiment on Lead exposure in rats, unidirectional changes in diastolic and diastolic index indicators were detected in rats of different ages. It is worth noting that in older animals, statistically significant changes in these indices relative to the control were previously recorded, and their magnitudes at each stage of the study were likely higher. Also, the analysis of the results of studies of the dynamics of rheographic indicators in rats allowed us to conclude that Lead at low doses mainly affects indicators of vascular tone, somewhat less – on the speed indicators of blood flow (maximum speed of accelerated filling and average speed of slow filling). Lead is particularly dangerous because of its ability to accumulate in bones and become a source of maintaining its elevated level in the blood of intoxicated animals for a long time, even after the cessation of external exposure, which allows considering the Lead content in bones as the only reliable determinant of contamination of the body. And if blood, as a dynamic system, reflects the direct effect of Lead on the body, then, due to the ability of this toxicant to accumulate, its content in deposited tissues characterizes the stability and duration of its entry into the body<sup>71</sup>.

In the development of Lead toxicosis in laboratory animals, lipid peroxidation processes are activated against the background of suppression of the activity of the antioxidant defense system, accompanied by signs of desynchronization. In sexually immature rats with Lead intoxication, disturbances in the structure of chronorhythms of indicators of pro- and antioxidant systems were more pronounced than in sexually mature animals, which is a consequence of the more effective activity of the latter's adaptive-compensatory systems<sup>72</sup>. Lead contributes to the formation of Heinz bodies, reduces the activity of ceruloplasmin in the blood of animals, and inhibits the pentose phosphate cycle.

Based on the experimental studies conducted, Hubar I.V. and Ponochovna A.S. established that the influence of lead acetate causes an increase in speed indicators in young rats: maximum speed of accelerated filling and average speed of slow filling, especially with prolonged administration of the toxicant. In older animals, however, a two-phase dynamics is observed: an increase in blood flow rate at the end of the first stage of metal administration, followed by a decrease at the end of the study. Studies of the immune status of animals exposed to heavy metals, especially

---

<sup>71</sup> Слободян С. О., Гутий Б. В. Протеїнсинтезувальна функція та функціональний стан печінки шурів за тривалого кадмієвого та свинцевого навантаження. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С. З. Гіжцького. Серія : Ветеринарні науки*. Львів, 2019. Т 21, № 96. С. 141–146

<sup>72</sup> Степанчук В. В. Онтогенетичні особливості циркадіанних хроноритмів вільнорадикального гомеостазу за умов свинцевого отруєння. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2014. Т. 13, № 2. С. 131–133



Lead, have revealed certain disturbances in the immune status in the form of suppression of the phagocytic activity of neutrophils, decreased complement activity, changes in the cellular and humoral components of the immune system. The immunotoxic effect of this heavy metal is also confirmed by the results of morphological studies of the organs of the immune system of rats under Lead intoxication at a dose of 0.01 DL<sub>50</sub>. In this case, hypotrophy of the thymus and spleen and many lymphocytes in them were observed<sup>73</sup>.

Subtoxic doses of Lead nanoparticles in drinking water consumption increase the number of band neutrophils, monocytes, eosinophils, and lymphocytes in the blood of experimental animals and decrease the number of segmented neutrophils<sup>74</sup>.

In chronic toxicosis of laying hens caused by the administration of lead acetate at doses of 2.5, 5, and 12.5 mg Pb(II) per kg body weight, an increase in the content of medium-molecular-weight circulating immune complexes in the birds of all experimental groups was established. This indicates a close relationship between toxic immunosuppression by the toxicant ions and changes in the concentration of circulating immune complexes in the blood serum, which indicates a significant decrease in the detoxification potential of the immune status of intoxicated hens. Cadmium intoxication also increased the content of medium-molecular-weight circulating immune complexes in the blood serum of the experimental groups of birds, indicating the development of endogenous intoxication and a change in the organism's homeostasis of chickens toward enhanced catabolic processes<sup>75</sup>.

The addition of Lead at maximum allowable concentrations to the content of cattle rumen in vitro studies contributes to the inhibition of microbial growth and their metabolic activity, leading to a decrease in the amount of ammonia and short-chain fatty acids and a decrease in amylolytic, cellulolytic, and proteolytic activity in the incubation medium<sup>76</sup>.

---

<sup>73</sup> Дмитруха Н. М. Експериментальне дослідження впливу важких металів (свинцю та кадмію) на неспецифічну резистентність організму білих щурів. *Современные проблемы токсикологии*, 2004. № 4. С. 27–31.

<sup>74</sup> Кондратюк В. А., Федорів О. С., Лотоцька О. В. Вплив наночастинок свинцю на показники периферичної крові піддослідних тварин на фоні вживання питної води з вмістом стеаратів натрію і калію. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2013. Т. 12, № 4. С. 61–64.

<sup>75</sup> Серветник Н. Р., Снітинський, В. В. Зміни гематологічного профілю у курей-несучок за аліментарного токсикозу ацетатом свинцю. *Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і Державного науково-дослідного контрольного інституту ветпрепаратів та кормових добавок*. 2014. Вип. 15, № 2–3. С. 103–106.

<sup>76</sup> Талоха Н. І., Куртяк Б. М. Вплив Кадмію на метаболічну активність мікроорганізмів рубця великої рогатої худоби у дослідах in vitro і способи зниження його токсичної дії. *Біологія тварин*. 2010. Т. 12, № 1. С. 169–173.

Lead is listed as a priority pollutant by several international organizations, including the WHO and UNEP; therefore, research on the effects of lead compounds on animal organisms is a relevant topic of investigation.

### **3. Modern approaches to the prevention of Lead-Cadmium intoxication**

Modern approaches to preventing environmentally induced heavy metal intoxication are the main goal of preventive human and veterinary medicine and include a series of measures. In particular, primary prevention of heavy metal intoxication involves compliance with sanitary and hygienic standards (maximum permissible concentrations and levels) and implementing appropriate measures to modernize technological equipment and improve production processes, is important. In cases of technogenic pollution of the environment with heavy metals such as Cadmium and Lead, chronic exposure of these toxicants to animals occurs through feed and water. The absorption of these elements in the digestive tract of animals is influenced by age, lactation, and ration composition. Therefore, individual prevention, which includes using preparations and feed additives to prevent the absorption of heavy metals into the blood and their rapid excretion from the body, becomes paramount. An effective way to reduce the content of heavy metals in animal products, particularly Cadmium and Lead, is using premixes in animal diets in combination with biologically active substances that bind these hazardous elements in the digestive tract, preventing their metabolism. However, while the content of trace elements in rations can be regulated by additional administration of one or their mixture, enhancing the biological availability of the element to the organism can be achieved by ensuring the appropriate level of mineral and organic components in diets with a physiologically close ratio of trace elements in premixes and more effective inclusion of chelating compounds<sup>77</sup>. Chelating compounds are practically non-toxic, highly soluble in water, stable over a wide pH range, absorbed by the soil, and degraded by microorganisms, with good compatibility with other substances. Many studies have shown that the use of feed additives in the form of chelating compounds of trace elements ensures better metal assimilation than their administration in diets in inorganic or organic forms, leading to higher animal productivity and lower production costs per unit. This allows the consideration of internally complex chelating compounds of biogenic metals to significantly improve the quality of mineral supplements and, in turn, allows for a targeted influence on metabolic processes in animal organisms. The use of individual

---

<sup>77</sup> Білецька Е. М., Чекман І. С., Онул Н. М., Каплуненко В. Г., Стусь В. П. Біопротекторна дія цинку в макро- і наноаквахелатній формі на ембріогенез шурів за умови свинцевої інтоксикації. *Медичні перспективи*. 2013. Т. 18, № 2. С. 114–119.

trace elements to reduce the impact of Cadmium and Lead on living organisms is based on their antagonistic relationships<sup>78</sup>. Chelated microelements have a biologically active form, which ensures their high assimilation (95-100%). Due to the gradual breakdown of chelating bonds, the preparations exhibit prolonged action. Upon detachment of microelements, the organism utilizes protein ligands much more effectively. All this makes it possible to reduce the doses of microelements by tens of times and positively address economic and environmental issues. Metal-organic preparations prevent and treat alimentary diseases more effectively than other agents. Metal chelates can enhance animal resistance, productivity, and reproduction. Today, trace elements with antagonistic properties against Lead and Cadmium are known, including zinc, selenium, calcium, and others<sup>79</sup>. Studies indicate that zinc and selenium, by entering into competitive interaction with Lead and Cadmium, minimize their harmful effects, reduce embryo lethality rates, increase the number of live offspring, and improve biochemical and hematological parameters<sup>80</sup>. It is worth noting that silver citrates have a modifying effect against lead exposure during the hepatogenesis period. Under these conditions, sinusoids are decreased, indicating a weakening of oxidative stress. A decrease in the number of hematopoietic cells and an increase in the number of hepatocytes indicate a restoration of liver maturation and differentiation processes. The introduction of gold citrate against Lead exposure was accompanied by an increase in the number of vessels compared to the control, indicating oxidative stress, an increase in the number of hematopoietic cells, and a decrease in the number of hepatocytes, indicating a delay in liver development and differentiation. According to B. A. Katsnelson et al., biological prevention of heavy metal intoxication is based on the use of harmless agents that enhance the immune and antioxidant status of the organism, taking into account the peculiarities of Cadmium and Lead toxicokinetics and toxicodynamics to achieve maximum positive effect. Therefore, biological prevention under the influence of Cadmium and Lead should include complex measures to reduce the organism's load with these toxicants and increase its overall biological resistance<sup>81</sup>.

---

<sup>78</sup> 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.

<sup>79</sup> Нефьодова О. О. Задесенєць І. П. Вплив низьких доз кадмію цитрату та кадмію хлориду на показники ембріогенезу шурів за умов корекції цитратами цинку та селену. *Вісник проблем біології і медицини*, 2019. Вип. 1(1). С. 278–281.

<sup>80</sup> Бельська Ю. О. Морфологія печінки під впливом ацетату свинцю та за умов корекції мікроелементами (огляд літератури). *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2016. № 2. С. 13–16.

<sup>81</sup> Katsnelson B. A., Degtyareva T. D., Privalova L. I. Biological prevention of intoxication with inorganic substances. *Occupational medicine and industrial ecology*. 2004. No. 9. P. 19–23.

Among the classical means of preventing heavy metal intoxication, drugs that promote the excretion of metals from the body and prevent their accumulation occupy an important place. This group includes chelators, mineral and plant-based enterosorbents<sup>82</sup>.

For treating sheep with Cadmium and Lead intoxication, an antioxidant drug to restore hepatocyte function called E-selenium is used, as well as a preparation based on zeolites called Minerol. Zeolites are mineral sorbents used in almost all agricultural sectors. They consist of crystalline structure minerals composed of natural silicate frameworks with molecular-sized voids and channels containing cations and water capable of absorbing inorganic and organic substances (particle size 0.5–3 mm), possessing a vast internal surface area with unique absorption properties. Analysis of serum protein content has shown that administering Minerol and E-selenium positively affects metabolic processes in the bodies of sheep. It has also been found that using these preparations improves the functional state of the kidneys<sup>83</sup>.

Several publications indicate the positive effect of natural zeolites as adsorbents in removing toxicants, including heavy metals, from the bodies of animals and birds. They significantly reduce the entry of Cadmium and Lead ions into the blood from the digestive tract. In particular, it has been established that natural zeolites are effective adsorbents for residual amounts of heavy metals, including Cadmium and Lead, which are increasingly polluting environmental objects<sup>84</sup>.

In veterinary practice, for intoxication with heavy metals, the drug Methifen, which contains zeolite, phenosan acid as a direct antioxidant, and methionine, is widely used. When using amino acids in animal feeding, it is necessary to consider the need for methionine to provide an optimal content of limiting essential amino acids. Methionine promotes body growth and serves as a source of methyl groups for choline synthesis<sup>85</sup>. The amount of amino acids that animals need varies and depends on gender, productivity, species, and age.

---

<sup>82</sup> 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.

<sup>83</sup> Шарандак П. В. Вплив мінеролу та Е-селену на функціональний стан нирок та печінки вівцематок Луганської області. *Аграрний вісник Причорномор'я. Ветеринарні науки*. 2013. Вип. 68. С. 318–322.

<sup>84</sup> Калачнюк Г. І., Фоменко І. С., Лицур Ю. М. Біологічна дія сорбентів в організмі. *Праці 2-го західноукраїнського симпозіуму з абсорбції та хроматографії*. Львів, 2000. С. 203–208

<sup>85</sup> Гутий Б. В. Вплив хлориду кадмію у токсичних дозах на глутатіонову систему антиоксидантного захисту організму бичків. *Бюл. Ветеринарна біотехнологія*. Ніжин, 2013. Вип. 22. С. 112–116.

For Lead and Cadmium intoxication, preparations containing selenium are widely used in veterinary medicine because selenium is an antagonist to these toxicants and possesses antioxidant properties. The antioxidant action of selenium is due to its inclusion in the active center of selenium-dependent glutathione peroxidase. Selenium-containing amino acids such as Se-cysteine and Se-methionine exhibit similar actions, binding free radicals or participating in non-radical lipid peroxide breakdown. Selenium also regulates the metabolism of vitamins A, C, E, and K. To prevent Cadmium and Lead toxic effects on animal organisms, veterinary medicine widely uses preparations such as Sel-plex, E-selenium, and Mevesel, which contain selenium<sup>86</sup>.

Studies of lipid metabolism indicators in animal organs with the addition of Sel-plex in an age aspect are an important link in establishing the nature of metabolic intensity changes caused by the drug. Determining these indicators in the animal organism allows for the physiological state to be influenced and normalized under heavy metal loads.

The antioxidant drug Mevesel was developed at the Department of Pharmacology and Toxicology of the S. Z. Gzhytsky National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies in Lviv. The preparation contains vitamin E, selenium, and methionine. These components enhance each other's action, enhance young cattle's antioxidant status, and balance the "Antioxidant Defense System ↔ Lipid Peroxidation" complex during cadmium intoxication<sup>87</sup>.

It is known that heavy metals, including Cadmium and Lead, are thiol poisons; therefore, it is advisable to use drugs containing active sulfhydryl groups. The group of thiol-containing drugs includes unithiol, which contains two active sulfhydryl groups, and succimer, which contains two active sulfhydryl and two carboxyl groups<sup>88</sup>. Some authors recommend intravenous administration of sodium hyposulfite in combination with glucose to bind heavy metals in animal organisms, justified by its ability to enhance the liver's detoxification function and positively affect metabolic processes, or the use of magnesium sulfate preparations with glucose (intramuscularly) and molasses as part of the diet with enhanced organism vitaminization.

---

<sup>86</sup> 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.

<sup>87</sup> Гутий Б. В. Вплив хлориду кадмію на рівень продуктів перекисного окиснення ліпідів у крові бичків. *Наук. вісник Луганського НАУ*. Луганськ, 2013. № 49. С. 40–43.

<sup>88</sup> Трахтенберг І. М., Дмитруха Н. М., Козлов К. П., Апіхтіна О. Л., Короленко Т. К., Краснокутська Л. М. Сучасні підходи щодо профілактики інтоксикацій важкими металами. *Таврический медико-биологический вестник*. 2012. Т. 15, № 1(57). С. 253–257.

Acute exposure to Lead and Cadmium causes significant shifts in the antioxidant and immune systems, prompting the search for an adequate correction method. Liposomes significantly improved the body's defense systems and thus prevented significant damage caused by these heavy metals, which have a tropism for thiol groups. Liposomes are artificial spherical particles consisting of phospholipid bilayers surrounding a central aqueous cavity and self-organizing during phase transition due to the lipid's amphiphilic structure<sup>89</sup>.

The interaction of liposomes with the organism's cells occurs through the following mechanism: adsorption on the cell surface; endocytosis of liposomes by cells – penetration into lysosomes; fusion with the cell membrane; exchange of lipids with cells. Liposomes allow the drug to penetrate into those areas of the organism where they cannot reach without liposomes, and also protect the cells of the organism from the toxic effects of medicinal products and protect medicinal substances from degradation. Liposomes prolong the action of the administered drug and increase its pharmacological effectiveness by altering the pharmacokinetics of medicinal products. Compounds containing sulfhydryl groups demonstrate hepatoprotective effects. These include unitiol, cysteine, and cystamine<sup>90</sup>.

To prevent cadmium's negative effects on young cattle organisms, a liposomal preparation, "Mevesel-injection," is used. The application of Mevesel to animals under conditions of acute cadmium intoxication has been shown to normalize the intensity of lipid peroxidation, as indicated by a decrease in intermediate and final lipid peroxidation products in the blood serum of experimental animals. Mevesel injection reduces the rate of formation of free radicals and active oxygen species in the bodies of calves under acute cadmium intoxication.

Hopta N.S. and Vitvitsky Z.Ya. used the domestic preparation "Artichoke extract-Health" to prevent the toxic effects of cadmium on animals. It has been established that this preparation contributed to restoring the balance of macro- and microelements in the femur, while simultaneously increasing the mineral density of the bone tissue. This provides grounds to assert the activation of the processes of bone tissue repair damaged by Cadmium under the action of biologically active substances of artichoke extract<sup>91</sup>.

---

<sup>89</sup> 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.

<sup>90</sup> Гутий Б. В. Вплив Метісєвіту на вміст вітамінів А і Е у крові бугайців за умов кадмієвого навантаження. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина*, 2016. Вип. 11. С. 10–13.

<sup>91</sup> Хопта Н. С., Витвицький З. Я. Корекція порушень у мінеральній фазі кісткової тканини шурів, що виникає за умов кадмієво-нітритної інтоксикації. *Проблеми остеології*. 2012. Т. 15, № 1. С. 88–90.

Researchers from the Department of Pharmacology and Toxicology of the S.Z. Gzhysky National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies in Lviv developed a new preparation, "Metisevit", which contains selenium, methionine, and vitamins A and E. When testing this preparation on young cattle under conditions of Cadmium loading, it was established that this preparation contributed to an increase in the content of non-enzymatic antioxidants of the antioxidant defense system, namely vitamins A and E, throughout the study.

Biletska Ye.M. et al. studied the cytoprotective action of zinc in macro- and nanoaqua chelate forms on the embryogenesis of rats under conditions of Lead intoxication. Based on the studies conducted, it was established that the cytoprotective effect of zinc in nano aqua chelate form under Lead intoxication is more pronounced than that of zinc chloride in terms of embryo lethality indicators and the number of offspring. Meanwhile, morphometric indicators of offspring were somewhat higher when zinc chloride was administered compared to zinc in nanoaqua chelate form. In the comprehensive therapy of Cadmium and Lead poisoning, enterosorbents are widely used as biological preventive measures. Among them are sorbents of mineral origin, which include a wide range of natural minerals (kaolins, bentonites, silicates). Compounds of plant origin are also proposed, among which pectins are significant – organic substances capable of forming chelate complexes when interacting with heavy metals. It is worth noting that pectins also play an important role in formulating new dosage forms and complex compounds with vitamins and antioxidants, protecting them from degradation during storage<sup>92</sup>.

Antioxidants are currently successfully used to prevent Lead and Cadmium toxicoses. It has been established that Lead and Cadmium have prooxidant properties, and chronic exposure to these metals leads to a constant increase in the levels of free radicals and reactive oxygen species and depletion of the antioxidant defense system, subsequently leading to a sharp decrease in antioxidant vitamins. Therefore, vitamin preparations are also used to prevent toxicoses<sup>93</sup>.

It is known that selenium, combined with vitamin E, has antioxidant properties, manifested in the neutralization of damage to liver cells under the toxic influence of Cadmium and Lead.

---

<sup>92</sup> Білецька Е. М., Чекман І. С., Онул Н. М., Каплуненко В. Г., Стусь В. П. Біопротекторна дія цинку в макро- і наноаквахелатній формі на ембріогенез шурів за умови свинцевої інтоксикації. *Медичні перспективи*, 2013. Т. 18, № 2. С. 114–119

<sup>93</sup> Лавришин Ю. Ю., Гутий Б. В. Рівень вітамінів у крові бугайців за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу. *Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*, 2019. Вип. 20(2). С. 317–324.

Thus, the literature review indicates the expediency of a comprehensive study of the combination of antioxidants, trace elements, and vitamins in treating animals under the toxic influence of Lead and Cadmium, formulated as the study's goal and objectives in the introduction to this work.

## **CONCLUSIONS**

Lead and Cadmium belong to the class of highly toxic substances and pose a significant threat to the ecological safety of ecosystems. When entering the bodies of animals, these heavy metals cause the development of toxicosis with acute and chronic courses. It is known that the main mechanism of Lead and Cadmium intoxication in the bodies of animals is the development of oxidative stress, as evidenced by the disturbance of the balance of the antioxidant system and lipid peroxidation in the blood, as an integral indicator of the body's condition.

The nature of distribution and the degree of accumulation of heavy metals in the bodies of animals depend on the biochemical components of tissues and organs, affinity to different structures, the strength of formed complexes, and the rate of their excretion from the body. Due to the high permeability of the intestinal wall for Lead and Cadmium, their administration leads to a systematic increase in their content in the bodies of animals. In the blood plasma of animals, as part of various transport proteins, Lead and Cadmium gradually accumulate in tissues, primarily in the kidneys, liver, and bones. By entering into competitive interactions with essential divalent metals, blocking the active centers of enzymes, and binding to thiol groups of proteins, toxins exert a toxic effect on metabolic processes. Therefore, it is relevant to study the combined effect of Lead and Cadmium on the content of elements in the tissues and organs of animals.

The toxicity of Cadmium and Lead lies in their disruption of metabolism and physiological functions and reduction of overall resistance, productivity, and reproductive capacity in animals.

## **SUMMARY**

Only a few scientific works are in the literature concerning the mechanisms of the combined toxic effect of Cadmium and Lead salts, and only in laboratory animals and birds. The results of studies conducted on the above-mentioned animals do not fully reveal the pathogenesis of the combined action of Lead and Cadmium at subtoxic doses, so there is no data on the effect on the organism of young cattle. All this is relevant and determines the relevance of our experimental studies.



Relevant is also the search for medicinal products that can increase the body's resistance to diseases by neutralizing the combined toxic effect of heavy metal salts.

The literature review confirms the relevance of the chosen research direction and emphasizes the need for further detailed study of the combined action of Cadmium and Lead in young cattle.

### **Bibliography**

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

2. Кармазиненко С. П., Кураєва І. В., Самчук А. І., Войтюк Ю. Ю., Манічев В. Й. Важкі метали у компонентах навколишнього середовища м. Маріуполь (еколого-геохімічні аспекти). К.: Інтерсервіс, 2014. 168 с.

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

4. Плодиста Н. І., Осередчук Р. С. Основні шляхи забруднення агрокосистем 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.

5. Fariss M. W. Cadmium toxicity: unique cytoprotective properties of alpha tocopheryl succinate in hepatocytes. *Toxicology*. 1991. Vol. 69. P. 63–77.

6. Яковенко О. В., Самчук А. І., Кураєва І. В., Манічев В. Й. Особливості забруднення ґрунтів кадмієм та іншими важкими металами підприємствами кольорової металургії. *Мінералогічний журнал*. 2011. № 2. С. 96–100.

7. 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.

8. 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.

9. 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.

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

11. Матолінець О. М. Вікові особливості антиоксидантної системи у тварин з кадмієвим токсикозом. *Медична хімія*, 2000. Т. 2, № 1. С. 44–48.

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

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

14. Bem E. M., Piotrowski J. K., Dmuchowski C. Cadmium, zinc, copper and metallothionein levels in human liver. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.*, 1988. Vol. 60, № 6. P. 413–417.

15. Mason K. E., Brown J. A., Young J. O., Nesbit R. R. Cadmium-induced injury of the rat testis. *The Anatomical Record*, 2005. Vol. 149, issue 1. P. 135–147.

16. Berlin M., Fredriesson B., Linge G. Bone marrow changes in chronic cadmium poisoning in rabbits. *Journal of Occupational Medicine*, 1962. Vol. 4, issue 1. P. 48.

17. Gerspacher C., Scheuber U., Schiera G. et al. The effect of cadmium on brain cells in culture. *Int. J. Mol. Med.*, 2009. Vol. 24(3). P. 311–318.

18. Jin T., Nordberg M., Frech W. Cadmium biomonitoring and renal dysfunction among a population environmentally exposed to cadmium from smelting in China (ChinaCad). *Biometals*, 2002. Vol. 15. P. 397–410.

19. Грубінко, В. В., Киричук Г. Є., Курант В. З. Енергетична роль амінокислот у адаптації до важких металів прісноводних риб і молюсків. *Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету ім. Володимира Гнатюка. Сер. Біологія*, 2012. Вип. 2(51). С. 71–86.

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

21. Грищенко В. А., Томчук 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.

22. Пихтеева О. Г. Порівняння токсикокінетики та токсикодинаміки CdCl<sub>2</sub> та екзогенного комплексу кадмію з металотіонеїном при інтраперитонеальному введенні лабораторним мишам. *Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки*, 2013. № 3. С. 40–43.

23. Апихтіна О. Л. Гематологічні показники експериментальних тварин після тривалого введення хлориду кадмію та наночастинок сульфід кадмію різного розміру. *Український журнал з проблем медицини праці*. 2017. № 2. С. 22–29.

24. Арустамян О. М., Ткачишин В. С., Алексійчук О. Ю. Вплив сполук кадмію на організм людини. *Медицина невідкладних станів*. 2016. № 7. С. 109–114.

25. 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.

26. Гаргула Т. І. Ремодельовання структур стінки дванадцятипалої кишки при перебігу її виразки в умовах кадмієвої інтоксикації. *Буковинський медичний вісник*. 2017. Т. 21, № 2(2). С. 28–31.

27. Дельцова О. І., Ерстенюк Г. М., Гвоздик І. М. Морфофункціональні зміни печінки і підщелепної слинної залози під впливом хлориду кадмію. *Морфологія*. 2007. Т. 1. № 1. С. 63–65.

28. Антоняк Г. Л., Бабич Н. О., Білецька Л. П., Панас Н. Є., Жиліщич Ю. В. Кадмій в організмі людини і тварин. II. Вплив на функціональну активність органів і систем. *Біол. студії*, 2010. Вип. 4, № 3. С. 125–136.

29. Кирилів М. В. Оксидативний стрес у білих щурів за умов токсичного впливу іонів кадмію. *Медична та клінічна хімія*. 2013. Т. 15, № 4. С. 74–78.

30. Чечуй О. Ф., Мілевський А. Д. Вплив кадмію хлориду на метаболічні показники у крові та печінці щурів за умов їх токсичного отруєння. *Біологія та валеологія*. 2012. Вип. 14. С. 100–106.

31. Sarcar S., Yadav P., Trivedi R. Cadmium-induced lipid peroxidation and the status of the antioxidant system in rat tissues. *Med. Biol.*, 2005. Vol. 9, № 3. P. 144–149.

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

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

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

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

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

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

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

39. 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.

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

41. 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.

42. Волошин І., Мезенцева І. Вміст свинцю в ґрунтах і рослинах та його вплив на поширення нозокласів. *Вісник Львівського університету. Серія : географічна*, 2009. Вип. 37. С. 120–128.

43. Шаторна В. Ф., Гарець В. І., Майор В. В., Колосова І. І., Савенкова О. О. Пошук нових біоантогоністів ацетату свинцю в експерименті. *Актуальні проблеми сучасної медицини*, 2013. Т. 13, Вип. 4. С. 191–195.

44. Кашуба М. О., Сопель О. М. Особливості взаємодії свинцю зі шкірою людини. *Вісник наукових досліджень*, 2013. № 1, С. 82–84.

45. Савенкова О. О. Моделюючий вплив ацетату свинцю та його комбінації з нанозалізом на ембріогенез експериментальних тварин. *Вісник проблем біології і медицини*, 2013. Вип. 3(2). С. 305–309.

46. Jung D., Bolm Audorff U., Faldum A. Immunotokxicity of so exposures to heavy metals: In vitro studies and results from occupational exposure to cadmium, cobalt and lead. *EXCLI Journal*, 2003. № 2. Р. 31–44.

47. Висоцька В. Г. Вплив солей важких металів на хроноритми фібринолізу та необмеженого протеолізу в тканинах нирок і печінки. *Буковинський медичний вісник*. 2006. Т. 10, № 4. С. 22–25.

48. Лазаренко І. А., Мельникова Н. М. Порівняння біохімічних показників крові шурів за отруєння їх свинцем в макродисперсній та наноформі. *Український біохімічний журнал*, 2012. Т. 84, № 1. С. 85–89.

49. Бельська Ю. О. Особливості морфології фетальної печінки під впливом ацетату свинцю та за умов корекції мікроелементами. *Вісник проблем біології і медицини*, 2016. Вип. 2(1). С. 327–330.

50. Островська С. С. Вміст клітин кісткового мозку при дії радіації та свинцю. *Вісник проблем біології і медицини*, 2014. Вип. 3(3). С. 174–177.

51. Серветник Н. Р. Вплив іонів свинцю на імунобіологічні показники у курей-несучок. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. 2014. № 3. С. 197–199.

52. Островська С. С., Гарець В. І., Шаторна В. Ф. Вплив свинцю на кровотворну функцію кісткового мозку (експериментальне дослідження). *Вісник проблем біології і медицини*, 2014. Вип. 3(1). С. 266–271.

53. Дашковський О. О., Фоміна М. В., Калин Б. М. Механізми токсичної дії свинцю на кровотворну систему і процеси обміну речовин в організмі корів. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*, 2013. Т. 15, № 1(4). С. 46–51.

54. Шаріпов К. О., Алмабекова А. А., Булігін К. О. Вплив нових сполук селену на деякі показники периферичної крові кроликів при інтоксикації свиней. *Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія*, 2014. № 1. С. 100–104.

55. Першин О. І., Воробець З. Д., Калинський М. І. Активність ферментів енергетичного обміну в еритроцитах білих шурів при дії іонів свинцю. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, 2009. № 2. С. 135.

56. Васильцева Л. П., Параняк Р. П. Вплив штучного навантаження свинцем на біохімічні та імунологічні показники плазми крові гусей та їх корекція сполуками селену. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*. 2010. Т. 12, № 2(4). С. 166–172.

57. 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.

58. Данилів С. І., Мазепа М. А. Реакція лейкоцитів периферичної крові коропа на надлишкові концентрації свинцю. *Рибогосподарська наука України*. 2009. № 2. С. 105–109.

59. Левкович С. Р. Активність антиоксидантних ферментів у тканинах білого товстолоба (*huporphthalmichthys molitrix*) за токсикації іонами свинцю. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*. 2012. Т. 14, № 3(3). С. 93–96.

60. Maltseva V. E. Structural disorders in the spine of immature rats under conditions of lead intoxication. *Tauride Medical-Biological Bulletin*, 2013. Т. 16, №. 1(1). P. 152–155.

61. Онул Н. М. Експериментальна оцінка ембріотоксичності свинцю як фактору малої інтенсивності. *Таврійський медико-біологічний вісник*. 2013. Т. 16, № 1(1). С. 165–168.

62. Довгаль Г. В. Вплив ацетату свинцю на виживаність зародків щурів та можливість корекції. *Вісник проблем біології і медицини*. 2014. Вип. 1. С. 93–96.

63. Лавришин Ю. Ю., Вархоляк І. С., Мартишук Т. В., Гута З. А., Іванків Л. Б., Паладійчук О. Р., Мурська С. Д., Гутий Б. В., Гуфрій Д. Ф. Біологічне значення системи антиоксидантного захисту організму твари. *Наук. вісник ЛНУВМБТ ім. С. З. Гжицького*. Львів, 2016. Т. 18. № 2(66). С. 100–111.

64. Мельникова Н. М., Ворошилова Н. М. Вплив кадмію на вміст есенційних елементів у серці отруєних щурів. *Ветеринарна медицина*, 2009. Вип. 92. С. 336–338.

65. Омелъчук С. Т., Алексійчук В. Д. Морфо-функціональний стан печінки та зміни біохімічних показників крові щурів, які зазнали дії наночасток сульфиду свинцю у віддалені терміни дослідження. *Медичні перспективи*, 2014. Т. 19, № 2. С. 139–144.

66. Ніколасенко Т. В., Бесараб І. В., Почтарьова Г. О., Непийвода Х. Д., Лаврова К. В., Ступак Ю. А., Томачинська Л. І., Гарман-

чук Л. В. Вплив іонів свинцю на показники гепатобіліарної системи та азотистого катаболізму. *Медична хімія*, 2012. Т. 14, № 3. С. 60–63.

67. Карлова О. О. Ультразвукові особливості гепатобіліарної системи при експозиції свинцем. *Вісник проблем біології і медицини*, 2014. Вип. 3(3). С. 126–130.

68. Довгаль Г. В. Розвиток селезінки щурів в пізньому пренатальному періоді під впливом ацетату свинцю та за умов корекції. *Вісник проблем біології і медицини*, 2013. Вип. 4(2), С. 197–200.

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

70. Довгаль Г. В., Шевченко І. В. Структурно-функціональні зміни серцево-судинної системи за умов свинцевої інтоксикації. *Вісник проблем біології і медицини*, 2014. Вип. 4(4). С. 20–24.

71. 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*. Львів, 2019. Т. 21, № 96. С. 141–146.

72. Степанчук В. В. Онтогенетичні особливості циркадіанних хроноритмів вільнорадикального гомеостазу за умов свинцевого отруєння. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2014. Т. 13, № 2. С. 131–133.

73. Дмитруха Н. М. Експериментальне дослідження впливу важких металів (свинцю та кадмію) на неспецифічну резистентність організму білих щурів. *Сучасні проблеми токсикології*, 2004. № 4. С. 27–31.

74. Кондратюк В. А., Федорів О. С., Лотоцька О. В. Вплив наночастинок свинцю на показники периферичної крові піддослідних тварин на фоні вживання питної води з вмістом стеаратів натрію і калію. *Клінічна та експериментальна патологія*, 2013. Т. 12, № 4. С. 61–64.

75. Серветник Н. Р., Снітинський, В. В. Зміни гематологічного профілю у курей-несучок за аліментарного токсикозу ацетатом свинцю. *Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і Державного науково-дослідного контрольного інституту ветпрепаратів та кормових добавок*, 2014. Вип. 15, № 2–3. С. 103–106.

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

77. Білецька Е. М., Чекман І. С., Онул Н. М., Каплуненко В. Г., Стусь В. П. Біопротекторна дія цинку в макро- і наноаквахелатній формі на ембріогенез щурів за умови свинцевої інтоксикації. *Медичні перспективи*, 2013. Т. 18, № 2. С. 114–119.

78. 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.

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

80. Бельська Ю. О. Морфологія печінки під впливом ацетату свинцю та за умов корекції мікроелементами (огляд літератури). *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2016. № 2. С. 13–16.

81. Katsnelson B. A., Degtyareva T. D., Privalova L. I. Biological prevention of intoxication with inorganic substances. *Occupational medicine and industrial ecology*. 2004. No. 9. P. 19–23.

82. 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.

83. Шарандак П. В. Вплив мінеролу та Е-селену на функціональний стан нирок та печінки вівцематок Луганської області. *Аграрний вісник Причорномор'я. Ветеринарні науки*, 2013. Вип. 68. С. 318–322.

84. Калачнюк Г. І., Фоменко І. С., Лицур Ю. М. Біологічна дія сорбентів в організмі. *Праці 2-го західноукраїнського симпозиуму з абсорбції та хроматографії*. Львів, 2000. С. 203–208.

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

86. 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.

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

88. Трахтенберг І. М., Дмитруха Н. М., Козлов К. П., Апихтіна О. Л., Короленко Т. К., Краснокутська Л. М. Сучасні підходи щодо профілактики інтоксикацій важкими металами. *Таврійський медико-біологічний вісник*, 2012. Т. 15, № 1(57). С. 253–257.

89. 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.

90. Гутий Б. В. Вплив Метісєвіту на вміст вітамінів А і Е у крові бугайців за умов кадмієвого навантаження. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія : Ветеринарна медицина*, 2016. Вип. 11. С. 10–13.

91. Хопта Н. С., Витвицький З. Я. Корекція порушень у мінеральній фазі кісткової тканини щурів, що виникає за умов кадмієво-нітритної інтоксикації. *Проблеми остеології*. 2012. Т. 15, № 1. С. 88–90.

92. Білецька Е. М., Чекман І. С., Онул Н. М., Каплуненко В. Г., Стусь В. П. Біопротекторна дія цинку в макро- і наноаквахелатній формі на ембріогенез щурів за умови свинцевої інтоксикації. *Медичні перспективи*. 2013. Т. 18, № 2. С. 114–119

**Information about the authors:**

**Slobodian Solomiia Olikivna,**

Candidate of Veterinary Sciences,  
Assistant at the Department of Biotechnology and Radiology,  
Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine  
and Biotechnologies of Ukraine  
50, Pekarska str., Lviv, 79010, 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 of Ukraine  
50, Pekarska str., Lviv, 79010, Ukraine

**Martyshuk Tetiana Vasylivna,**

Candidate of Agricultural Sciences,  
Assistant at the Department of Department of Hygiene, Sanitation  
and General Veterinary Prevention,  
Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine  
and Biotechnologies of Ukraine  
50, Pekarska str., Lviv, 79010, Ukraine

**Leskiv Khrystyna Yaroslavivna,**  
Candidate of Veterinary Sciences,  
Associate Professor at the Department of Department  
of Pharmacology and Toxicology,  
Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine  
and Biotechnologies of Ukraine  
50, Pekarska str., Lviv, 79010, Ukraine