

УДК 619:616.98:579.873.21:616-07

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ КРОЛИКОВ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ НА ФОНЕ ИНТОКСИКАЦИИ ХЛОРИДОМ КАДМИЯ

¹Э. А. Шуралев, ¹М. Н. Мукминов, ²А. Р. Валеева,
²Р. М. Ахмадеев, ²З. З. Алеева, ³К. С. Хаертынов

¹ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет,
г. Казань 420008, Российская Федерация

²ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной
и биологической безопасности»,
г. Казань, Российская Федерация

³ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия»,
г. Казань, Российская Федерация

Целью данной работы явилась оценка влияния хронической интоксикации кадмием на биохимические показатели сыворотки крови кроликов в динамике экспериментального инфекционного процесса, вызванного *M. bovis*. Через каждые 7 сут эксперимента у животных брали кровь из краевой вены уха по стандартной методике с использованием вакуумных пробирок с активатором свертывания (VacuetteSerumClotActivator, GreinerBio-One).

Для оценки биохимических показателей в сыворотке крови определяли содержание общего белка и белковых фракций, аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы и церулоплазмينا. Установлен ряд изменений клинико-биохимических показателей крови, проявляющихся в нарушении белкового обмена, изменении активности ферментов. Комплексное исследование организма модельных животных выявило усугубление течения инфекционного процесса на фоне интоксикации солями кадмия.

Ключевые слова: тяжелые металлы, туберкулез, белковый обмен, активность ферментов.

BIOCHEMICAL PARAMETERS OF RABBIT BLOOD SERUM AT THE TUBERCULOSIS PATHOGENESIS IN A CASE OF CADMIUM CHLORIDE INTOXICATION

¹E. A. Shuralev, ¹M. N. Mukminov, ²A. R. Valeeva,
²R. M. Akhmadeev, ²Z. Z. Aleeva, ³K. S. Khaertinov

¹Kazan (Volga) federal university, Kazan 420008 Russian Federation

²Federal center of toxicological, radiological and biological safety,
Kazan, Russian Federation

³Kazan State Medical Academy, Kazan, Russian Federation

The aim of this study was to evaluate the effect of chronic intoxication with cadmium on biochemical parameters of rabbit blood serum in dynamics of *M. bovis* experimental infection. Every 7 days of the experiment the animals were bled from the marginal ear vein according to standard procedure using vacuum tubes coagulation activator (VacuetteSerumClotActivator, GreinerBio-One).

To evaluate the biochemical parameters in the blood serum the total protein and protein fractions, alanineaminotransferase, aspartateaminotransferase and ceruloplasmin was measured. A number of changes of blood biochemical parameters which appear in the pathology of protein metabolism and enzyme activity were

established. A comprehensive clinical assessment of the model animal body revealed aggravating trends of an infectious process on the cadmium intoxication background.

Key words: heavy metals, tuberculosis, protein metabolism, enzyme activity.

Введение

Mycobacterium bovis – бактерия туберкулезного комплекса, обладающая трансмиссионным свойством и способностью адаптироваться в организме. Описаны случаи туберкулеза в смешанном стаде крупного рогатого скота и коз, при этом выявлена идентичность геномного профиля возбудителя у животных обоих видов [14]. Способность вызывать заболевание человека и животных связана с нестабильностью биологических свойств туберкулезных микобактерий [11]. Кроме того, уровень заболеваемости туберкулезом во многом зависит от социальных условий, состояния окружающей среды [9]. Одним из основных поллютантов окружающей среды является кадмий, который выделяется при выплавке металлов, добыче и переработке нефти, использовании органических и минеральных удобрений [8], фунгицидных препаратов в агропромышленном комплексе, с выхлопными газами автомобилей [5]. На загрязненных территориях кадмий аккумулируется растениями и по пищевым цепям попадает в организм животных [13]. Депонированный в органах и тканях животных, металл вызывает цитолитические и дистрофические процессы [3, 7], сопровождающиеся активацией синтеза металлотионов, увеличением концентрации малонового альдегида [10]. Степень поражения клеточных структур печени и связанных с ним нарушений белкового обмена зависят от концентрации вводимого металла [4]. Ранее было показано, что хроническая интоксикация хлоридом кадмия ($CdCl_2$) усугубляет течение инфекционного процесса при туберкулезе, вызванном *M. bovis*, который характеризуется изменением физиологических показателей, замедлением прироста живой массы, повышением температуры тела

кроликов, а также некоторых клинико-биохимических показателей крови [1]. Кроме того, выявлены более выраженные морфофункциональные нарушения внутренних органов, характерные как для хронической интоксикации, так и для инфицирования [2].

Цель данной работы – оценить влияние хронической интоксикации кадмием на биохимические показатели сыворотки крови кроликов в динамике экспериментального инфекционного процесса, вызванного *M. bovis*.

Материалы и методы

Исследования проводили в условиях вивария ФЦТРБ-ВНИВИ, в соответствии с требованиями биоэтики, на кроликах массой 3...3,5 кг, взятых в качестве модельных животных. Постановка опыта описана ранее [2], схема опыта приведена в табл. 1. Через каждые 7 сут эксперимента у животных брали кровь из краевой вены уха по стандартной методике с использованием вакуумных пробирок с активатором свертывания (Vacuette Serum Clot Activator, Greiner Bio-One).

В сыворотке крови определяли содержание общего белка (ОБ) и белковых фракций, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаргатаминотрансферазы (АСТ) и церулоплазмину (ЦП). Для определения ОБ использовали рефрактометрический [6], а белковых фракций – турбидиметрический (нефелометрический) метод [6]. При этом учитывали не только их относительное содержание, но и белковый индекс – отношение количества альбуминов к количеству глобулинов (А/Г). Активность АСТ и АЛТ определяли по унифицированному методу Райтмана – Френкеля, используя наборы реагентов АСТ-ВИТАЛ и АЛТ-ВИТАЛ (ООО «Витал Диагностика, СПб) в соответствии с инструкцией, а уровень ЦП – экспресс-

Таблица 1

**Схема экспериментального инфицирования кроликов
на фоне хронической интоксикации кадмием**

Группа	Число животных, гол.	Хроническая интоксикация	Инфицирование
1-я	3	Ежедневно в течение 60 сут перорально CdCl ₂ – 1,5 мг/кг	Подкожно 1 мл физиологического раствора
2-я	3	Ежедневно в течение 60 сут перорально плацебо (вода)	Подкожно 1 мл суспензии <i>M. bovis</i> Bovinus-8 (10 ЕД м.т/мл)
3-я	3	Ежедневно в течение 60 сут перорально CdCl ₂ – 1,5 мг/кг	Подкожно 1 мл суспензии <i>M. bovis</i> Bovinus-8 (10 ЕД м.т/мл)
4-я	3	Ежедневно в течение 60 сут перорально плацебо (вода)	Подкожно 1 мл физиологического раствора

методом по Э. В. Тену [12]. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программы Statistica-8.

Результаты исследований

Биохимические показатели сыворотки крови позволяют судить о состоянии обмена веществ и оценить степень влия-

ния хронической интоксикации кадмием и инфицирования *M. bovis* на организм модельных животных. Установлено, что у интактных животных (4-я группа) средние значения содержания ОБ, альбуминов, α-, β- и γ-глобулинов на протяжении всего эксперимента оставались в пределах физиологической нормы (табл. 2).

Таблица 2

**Показатели содержания общего белка и белковых фракций
в сыворотке крови кроликов, инфицированных *M. bovis* на фоне
хронической интоксикации CdCl₂ (M±m)**

Срок исследования, сут	Группа	Показатель						
		Общий белок, г/дл	Альбумин, г/дл	Глобулин, г/дл	Глобулин, г/дл			Белковый индекс (А/Г)
					α	β	γ	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
7	1	7,60±0,78	4,47±0,99	3,14±1,43	0,72±0,13	0,51±0,20	1,90±1,49	1,42
	2	7,32±0,36	3,88±0,31	3,44±0,29	0,99±0,23	0,65±0,26	1,79±0,65	1,13
	3	8,40±1,80	4,12±1,45	4,29±1,28	1,27±0,40	0,72±0,11	2,30±1,02	0,96
	4	6,93±0,56	4,38±0,12	2,28±0,21	0,64±0,10	0,75±0,17	0,90±0,12	1,92
14	1	7,25±0,85	4,53±0,68	2,71±1,33	0,66±0,12	0,52±0,15	1,62±1,26	2,09
	2	7,36±0,44	4,18±0,62	3,19±0,48	0,67±0,18	0,48±0,13	2,04±0,78	1,31
	3	8,02±0,42	4,65±1,27	3,37±0,94	0,93±0,24	0,66±0,24	1,80±1,06	1,38
	4	6,80±0,48	4,35±0,96	2,50±1,14	0,63±0,22	0,78±0,21	1,03±0,45	1,74
Заражение								
21	1	7,11±0,28	4,39±0,91	2,73±0,88	0,58±0,29	0,68±0,13	1,47±0,72	1,61
	2	7,36±0,35	4,32±0,51	3,04±0,66	0,93±0,06*	0,42±0,11	1,69±0,74	1,42

1	2	3	4	5	6	7	8	9
21	3	8,48±1,33	4,52±0,51	4,05±1,30	0,93±0,50	0,62±0,36	2,40±1,25	1,11
	4	6,83±0,35	4,37±0,42	2,45±0,08	0,63±0,11	0,79±0,14	1,03±0,15	1,78
28	1	7,49±0,49	5,00±0,28	2,49±0,77	0,61±0,22	0,55±0,12	1,33±0,59	2,15
	2	7,53±0,39	4,54±0,16	2,99±0,48*	0,76±0,21	0,53±0,20	1,70±0,71	1,51
	3	7,59±0,30	4,87±0,04	2,73±0,04*	0,64±0,04*	0,67±0,01	1,31±0,22	1,78
	4	6,89±0,36	4,70±0,37	2,19±0,03	0,72±0,01	0,54±0,09	0,93±0,11	2,14
35	1	8,87±2,90	5,83±2,34	3,05±0,69	0,74±0,13	0,87±0,26	1,44±0,53	1,91
	2	7,98±1,19	4,60±0,57	2,72±0,18*	0,82±0,03	0,79±0,08	1,13±0,08*	1,70
	3	8,14±0,38	5,31±0,63	2,84±0,05*	1,04±0,28	0,66±0,26	1,14±0,06*	1,69
	4	7,06±0,36	4,97±0,48	2,09±0,14	0,63±0,11	0,73±0,15	0,73±0,09	2,38
42	1	8,78±2,55	5,74±2,20	3,04±0,44	0,66±0,11*	0,96±0,33	1,43±0,28	1,89
	2	9,50±0,63	5,93±0,69	3,59±0,57	0,99±0,10	0,82±0,30	1,79±0,65	1,65
	3	7,20±0,23	4,42±0,39	2,79±0,16	0,53±0,04*	0,87±0,06	1,39±0,07	1,60
	4	7,36±1,41	4,92±1,10	2,44±0,62	0,87±0,03	1,20±0,03	1,37±0,30	2,02
49	1	7,18±0,42	4,96±0,45	2,23±0,02	0,62±0,03	0,63±0,08	0,98±0,04	2,22
	2	7,15±0,30	4,56±0,37	2,58±0,22	0,44±0,34	0,73±0,35	1,31±0,32	1,77
	3	7,32±0,39	4,78±0,70	2,51±0,36	0,60±0,01	0,60±0,08	1,34±0,21	1,90
	4	7,17±0,14	4,67±0,24	2,50±0,16	0,81±0,27	0,73±0,03	0,95±0,12	1,87
60	1	7,20±0,16	4,58±0,36	2,62±0,03	0,49±0,01	1,70±0,28	1,07±0,16	1,75
	2	7,40±0,49	4,34±0,22	3,06±0,68	0,88±0,07	0,62±0,06*	1,57±0,61	1,42
	3	7,78±0,51	4,60±0,54	3,18±0,03	0,86±0,06	0,83±0,07	1,49±0,10	1,45
	4	7,20±0,69	4,51±0,20	2,69±0,49	0,76±0,31	0,91±0,15	1,02±0,33	1,68

Примечание: * $p \leq 0,05$

У животных 1, 2 и 3-й групп содержание ОБ находилось в пределах физиологической нормы, выраженных достоверных отличий от аналогичных значений у животных 4-й группы не отмечено. При хронической интоксикации $CdCl_2$ уровень ОБ в сыворотке крови кроликов 1-й группы изменялся волнообразно, достигая максимального значения на 35-е сутки эксперимента, что на 26% выше показателей 4-й группы, однако в дальнейшем он снизился до значений, близких к таковым группы интактных животных. У животных 2-й группы значения ОБ на 42-е сутки превышали уровень 4-й группы на 29%. Сочетание хронической интоксикации $CdCl_2$ и инфицирования *M. bovis* Vovinus-8 вызывало волнообразное изменение уровня ОБ, а максимальные значения отмечены уже после инфицирования (21-е сутки).

Изменения показателей альбуминовой фракции сыворотки крови в динамике у кроликов 1-й группы характеризовались двумя пиками на 14-е и 35-е сутки. У животных 3-й группы наблюдалась сходная картина. Альбуминовая фракция сыворотки крови у кроликов 2-й группы достигала максимального значения на 42-е сутки. Белковый индекс в группах экспериментальных животных держался в большинстве случаев в пределах нормы. Некоторое понижение А/Г отмечено у животных 2-й и 3-й групп. При этом достоверных различий по группам не наблюдали.

Динамика изменения показателей глобулиновых фракций в сыворотке крови кроликов характеризовалась тенденцией к снижению. Однако во 2-й группе наблюдался резкий подъем уровня глобулина на 42-е сутки. У животных 1-й и 3-й групп отмечалось три пика: на 21, 35

и 60-е сутки. В 1-й группе первоначально (7-е сутки) наблюдался рост, за которым следовало снижение на 21-е сутки. Далее наблюдали подъем, и на 35-е сутки содержание α -глобулина достигало уровня $0,74 \pm 0,13$ г/дл. К концу эксперимента (60-е сутки) значения установились на 36% ниже показателя интактных животных. Динамика изменения концентрации β -глобулина в группе животных, подверженных хронической интоксикации CdCl_2 , характеризовалась двумя пиками – на 21-е и 42-е сутки и общей тенденцией к повышению. К концу эксперимента (60-е сутки) содержание β -глобулина было на 87% выше такового у животных 4-й группы. Уровень γ -глобулина на 7-е сутки исследования достигал значений в 2 раза выше показателя 4-й группы. Несмотря на это, выраженных достоверных различий в уровнях глобулиновых фракций у животных 1-й и 4-й групп не отмечено.

Во 2-й группе на 21-е и 42-е сутки выявили повышение на 48% уровня α -глобулина. Концентрация β -глобулина через неделю после инфицирования (21-е сутки) снизилась на 47%. Следующий пик наблюдали на 42-е сутки. Динамика изменения содержания γ -глобулина во 2-й группе характеризовалась общей тенденцией к снижению, лишь с незна-

чительными повышениями на 28...42-е сутки. Достоверные отличия от уровня 4-й группы отмечены на 35-е сутки, когда показания у инфицированных животных были выше, чем в 1-й группе ($p < 0,05$).

Показатели уровня белковых фракций у животных 3-й группы были аналогичны таковым 1-й группы. К концу эксперимента значения этих параметров превышали значения 4-й группы на 9...13%. Динамика изменения уровня γ -глобулина характеризовалась резким увеличением концентрации на 21-е сутки до значения, в 2 раза превышающего показатель интактных кроликов и на 35-е сутки ($p < 0,05$).

В результате исследования содержания общего белка и белковых фракций в сыворотке крови кроликов выявлены изменения, свойственные как токсическому поражению печени и почек, так и патогенезу туберкулеза.

При анализе показателей активности сывороточных ферментов подгруппы аминотрансфераз выявлена корреляция показателей АСТ и АЛТ с хронической интоксикацией и течением инфекционного процесса. Так, при введении CdCl_2 наблюдали волнообразную динамику изменения АСТ с тенденцией к снижению, а уровень АЛТ повышался (табл. 3).

Таблица 3

Показатели активности ферментов в сыворотке крови кроликов, инфицированных *M. bovis* на фоне хронической интоксикации CdCl_2 ($M \pm m$)

Срок исследования, сут	Группа	Показатель		
		АСТ, nkat/л	АЛТ, nkat/л	коэффициент де Ритиса
1	2	3	4	5
7	1	125,69±46,49	322,45±81,18	0,39
	2	120,02±42,07	332,84±48,38	0,36
	3	70,57±4,81	233,94±26,95	0,30
	4	187,12±33,79	338,82±82,93	0,55
14	1	146,20±38,40	334,90±112,59	0,44
	2	155,92±150,41	541,05±418,59	0,29
	3	236,88±216,2	525,61±287,92	0,45
	4	175,37±94,00	381,08±168,00	0,46

1	2	3	4	5
Заражение				
21	1	115,25±78,69	306,78±121,21	0,38
	2	182,54±68,66	558,17±271,54	0,33
	3	105,94±21,00	419,63±303,23	0,25
	4	174,42±32,45	429,59±126,48	0,41
28	1	96,19±32,74	290,11±13,61	0,33
	2	151,59±56,34	425,31±73,82	0,36
	3	85,60±17,33	335,40±187,42	0,26
	4	155,92±48,27	432,31±116,22	0,36
35	1	120,58±72,78	343,18±109,15	0,35
	2	233,66±108,49	575,62±248,23	0,41
	3	268,97±34,58	577,70±19,69	0,47
	4	95,02±47,77	374,41±62,35	0,25
42	1	119,52±70,24	301,62±109,56	0,40
	2	158,64±10,47	427,47±17,38	0,37
	3	150,78±28,88	358,74±154,42	0,42
	4	172,76±23,51	412,92±60,53	0,42
49	1	109,94±40,20	437,92±222,31	0,25
	2	123,36±51,70	408,75±145,26	0,30
	3	136,11±3,42	374,41±110,33	0,36
	4	52,73±16,36	329,68±80,28	0,16
60	1	73,35±26,00	318,23±97,00	0,23
	2	20,12±4,12	312,01±82,57	0,06
	3	77,43±17,33	371,32±4,36	0,21
	4	115,69±112,92	402,5±39,72	0,29

Примечание: * $p \leq 0,05$

Изменения активности указанных ферментов в группе инфицированных характеризовались двумя пиками – на 21-е и 35-е сутки. У животных 3-й группы наблюдалась сходная картина, однако наибольшими значения АСТ и АЛТ были на 14-е и 35-е сутки. Отсутствие достоверно значимых различий средних значений между экспериментальными и контрольной группами ($p > 0,05$) связано с тем, что внутри групп также отмечался большой разброс указанных показателей.

Концентрация синтезируемого гепатоцитами медьсодержащего белка ЦП в сыворотке крови кроликов при хронической интоксикации $CdCl_2$ на 7-е сутки ис-

следования повышалась и достигала значений, на 50% выше уровня 4-й группы (рисунок).

У животных 2-й и 3-й групп после инфицирования *M. bovis* кривая динамики изменения ЦП в сыворотке крови имеет два характерных пика на 21-е и 35-е сутки. При этом выше концентрация у кроликов группы инфицирования на фоне хронической интоксикации. Более выраженное отличие наблюдается на 35-е сутки ($p < 0,05$).

Заключение

Экспериментами на кроликах исследована динамика изменений уровня

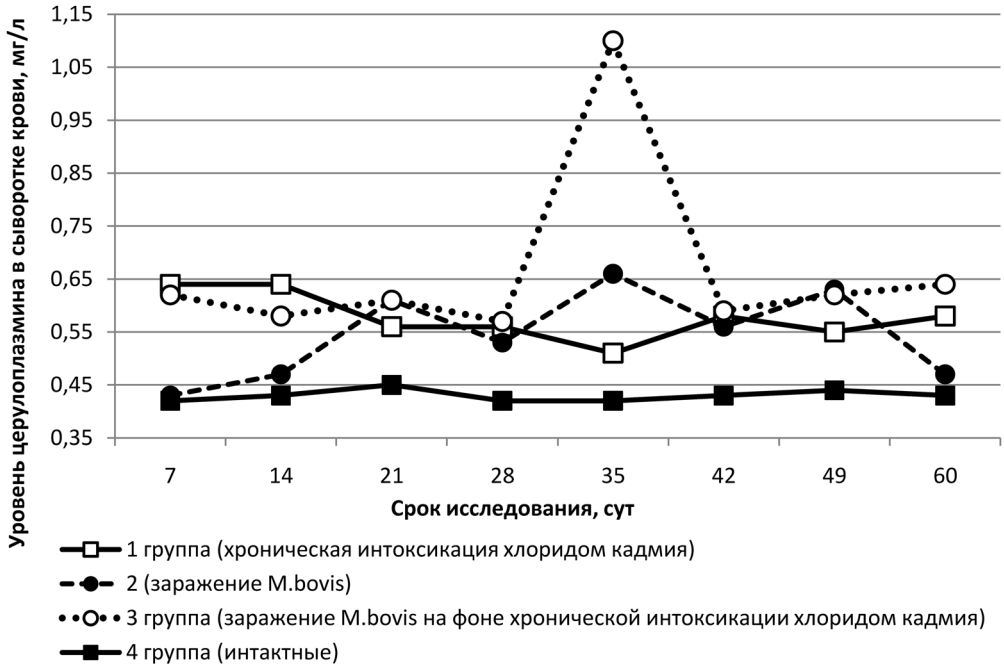


Рисунок. Содержание церулоплазмينا в сыворотке крови кроликов, инфицированных *M. bovis* на фоне хронической интоксикации $CdCl_2$

содержания ОБ и белковых фракций, АЛТ, АСТ и ЦП в сыворотке крови при хронической интоксикации $CdCl_2$ и инфицирования *M. bovis*. Установлен ряд изменений клинко-биохимических показателей крови, проявляющихся в на-

рушении белкового обмена, изменении активности ферментов. Комплексное исследование организма модельных животных выявило усугубление течения инфекционного процесса на фоне интоксикации солями кадмия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Валеева А. Р., Ахмадеев Р. М., Алеева З. З. Некоторые физиологические и биохимические показатели кроликов при патогенезе туберкулеза на фоне интоксикации тяжелыми металлами // Актуальные направления инновационного развития животноводства и ветеринарной медицины: мат. Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Уфа: Башкирский ГАУ, 2014. – С. 16–18.
2. Валеева А. Р. и др. Патоморфологические изменения у кроликов при заражении *Mycobacterium bovis* на фоне хронической интоксикации тяжелыми металлами // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2015. – № 2. – С. 28–30.
3. Гутникова А. Р. и др. Эффективность коррекции морфофункциональных нарушений печени, индуцированных тяжелыми металлами // Токсикологический вестник. – 2011. – № 1 (106) – С.14–16.
4. Жаксылыкова А. К., Алмабаев Ы. А., Ткаченко Н. Л. Ультраструктурные изменения в клетках печени при хроническом экзотоксикозе кадмием // Фундаментальные и прикладные исследования, разработка и применение высоких технологий в экономике, управлении проектами, педагогике, праве, культурологии, языкознании, природопользовании, биологии, зоологии, химии, политологии, психологии, медицине, философии, филологии, социологии, математике, технике, физике, информатике: мат. Междунар. науч.-практ. конф. – Санкт-Петербург: 2014. – С. 60–61.

5. Еськов Е. К., Еськова М. Д., Серая Л. В. Атомно-адсорбционное и гистохимическое изучение аккумуляции свинца и кадмия растениями, произрастающими вблизи автомагистрали // Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2012. – № 2. – С. 62–63.
6. Кондрахин И. П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник – М.: КолосС, 2004.
7. Кривоногова А. С., Исаева А. Г., Баранова А. А. Физиологические и иммунологические показатели животных при накоплении повышенных концентраций тяжелых металлов в их органах и тканях // Аграрный вестник Урала. – 2013. – № 6 (112) – С. 15–20.
8. Лукин С. В., Четверикова Н. С. Оценка содержания кадмия, свинца, ртути и мышьяка в агроценозах лесостепной зоны ЦЧО // Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2013. – № 5. – С. 18–21.
9. Норматова Ш. А. и др. Актуальные проблемы экологии и здоровья населения в Узбекистане // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2014. – № 5-2 – С. 208–211.
10. Мирзоев Э. Б., Кобялко В. О., Губина О. А., Фролова Н. А. Ответная реакция организма крыс (поколение F₁) при хроническом воздействии малых доз кадмия в антенатальный период развития // Токсикологический вестник. – 2014. – № 4 – С. 29–33.
11. Романенко В. Ф. Эпизоотолого-эпидемиологические особенности микобактерий туберкулеза // Ветеринария. – 2013. – № 7. – С. 23–28.
12. Тен Э. В. Экспресс-метод определения активности церулоплазмينا в сыворотке крови // Лабораторное дело. – 1981. – № 6. – С. 334–335.
13. Шкуратова И. А., Донник И. М., Исаева А. Г., Кривоногова А. С. Эколого-биологические особенности крупного рогатого скота в условиях техногенеза // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2015. – №2. – С. 366–369.
14. Giorgio Zanardi et al. Tuberculosis transmission by *Mycobacterium bovis* in a mixed cattle and goat herd // Research in Veterinary Science. – 2013. – V.95, №2. – P.430–433.

REFERENCES

1. Valeeva A. R., Ahmadeev R. M., Aleeva Z. Z. Nekotorye fiziologicheskie i biokhimicheskie pokazateli krolikov pri patogeneze tuberkuleza na fone intoksikatsii tyazhelyimi metallami // Aktualnyie napravleniya innovatsionnogo razvitiya zhivotnovodstva i veterinarnoy meditsiny: mat. Vseros. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem. – Ufa: Bashkirskiy GAU, 2014. – S. 16–18.
2. Valeeva A. R. i dr. Patomorfologicheskie izmeneniya u krolikov pri zarazhenii Micobacterium bovis na fone hronicheskoy intoksikatsii tyazhelyimi metallami // Voprosyi normativno-pravovogo regulirovaniya v veterinarii. – 2015. – № 2. – С. 28–30.
3. Gutnikova A. R. i dr. Effektivnost korrektsii morfofunktsionalnyih narusheniy pecheni, indutsirovannyih tyazhelyimi metallami // Toksikologicheskiy vestnik. – 2011. – № 1 (106) – С. 14–16.
4. Zhaksyilyikova A. K., Almabaev Yi. A., Tkachenko N. L. Ultrastrukturnyie izmeneniya v kletkah pecheni pri hronicheskom ekzotoksikoze kadmiem // Fundamentalnyie i prikladnyie issledovaniya, razrabotka i primeneniye vyisokih tehnologiy v ekonomike, upravlenii proektami, pedagogike, prave, kulturologii, yazykoznanii, prirodopolzovaniy, biologii, zoologii, himii, politologii, psihologii, meditsine, filosofii, filologii, sotsiologii, matematike, tehnikе, fizike, informmatike: mat. Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. – Sankt-Peterburg: 2014. – S. 60–61.
5. Eskov E. K., Eskova M. D., Seraya L. V. Атомно-адсорбционное и гистохимическое изучение аккумуляции свинца и кадмия растениями, произрастающими вблизи автомагистрали // Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2012. – № 2. – С.62–63.
6. Кондрахин И. П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник – М.: КолосС, 2004.
7. Krivonogova A. S., Isaeva A. G., Baranova A. A. Fiziologicheskie i immunologicheskie pokazateli zhivotnyih pri nakoplenii povyishennyih konsentratsiy tyazhelyih metallov v ih organah i tkanyah // Аграрный вестник Урала. – 2013. – № 6 (112) – S. 15–20.

8. Lukin S. V., Chetverikova N. S. Otsenka sodержaniya kadmiya, svintsa, rtuti i myshyaka v agrotsenozah lesostepnoy zonyi TsChO // Vestnik Rossiyskoy akademii selskohozyaystvennykh nauk. – 2013. – № 5. – S. 18–21.
9. Normatova Sh. A. i dr. Aktualnyie problemyi ekologii i zdorovya naseleniya v Uzbekistane // Aktualnyie problemyi gumanitarnykh i estestvennykh nauk. – 2014. – № 5-2 – S. 208–211.
10. Mirzoev E. B., Kobyalko V. O., Gubina O. A., Frolova N. A. Otvetnaya reaktsiya organizma kryis (pokolenie F1) pri hronicheskom vozdeystvii malyykh doz kadmiya v antenatalnyiy period razvitiya // Toksikologicheskiiy vestnik. – 2014. – № 4 – S. 29–33.
11. Romanenko V. F. Epizootologo-epidemiologicheskie osobennosti mikobakteriy tuberkuleza // Veterinariya. – 2013. – № 7. – S. 23–28.
12. Ten E. V. Ekspress-metod opredeleniya aktivnosti tseruloplazmina v syivorotke krovi // Laboratornoe delo. – 1981. – № 6. – S. 334–335.
13. Shkuratova I. A., Donnik I. M., Isaeva A. G., Krivonogova A. S. Ekologo-biologicheskie osobennosti krupnogo rogatogo skota v usloviyah tehnogeneza // Voprosyi normativno-pravovogo regulirovaniya v veterinarii. – 2015. – № 2. – S. 366–369.

Сведения об авторах: *Шуралев Эдуард Аркадьевич*, канд. вет. наук, доцент каф. прикладной экологии; *Мукминов Малик Нилович*, д-р биол. наук, профессор каф. прикладной экологии; *Валеева Анна Рафкатовна*, мл. науч. сотр. лаб. иммунологии; *Ахмадеев Рафаил Мазитович*, канд. вет. наук, ст. науч. сотр. лаб. иммунологии; *Алеева Замиля Загитовна*, мл. науч. сотр. лаб. иммунологии; *Хаертынов Камил Саубанович*, канд. биол. наук, зав. Центральной научно-исследовательской лабораторией; E-mail: eduard.shuralev@mail.ru