

УДК 639.371.7

ВПЛИВ КАДМІЮ ТА ХРОМУ (VI) НА СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В КЛІТИНАХ КРОВІ КОРОПА (*CYPRINUS CARPIO L.*)

Т. В. Багдай¹, В. В. Снітинський¹, Г. Л. Антоняк², Н. П. Олексюк³

¹Львівський національний аграрний університет, вул. Володимира Великого, 1, м. Дубляни, Львівська область, 80381, Україна, tvd6778@gmail.com;

²Львівський національний університет імені Івана Франка, вул. Саксаганського, 1, м. Львів, 79005, Україна, halyna_antonyak@yahoo.com;

³Інститут біології тварин НААН, вул. В. Стуса, 38, Львів, 79034, Україна, nadia_oleksiuk@ukr.net

У статті приведено результати досліджень впливу Кадмію і Хрому (VI) на показники стану антиоксидантної системи та процесу пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) у клітинах крові коропа (*Cyprinus carpio L.*). Експерименти проводили на дворічних особинах риб, яких після виловлювання з рибогосподарського ставка утримували в акваріумах за стандартних лабораторних умов. Після періоду аклімації в акваріуми, де тримали риб дослідних груп, додавали солі досліджуваних елементів (відповідно, $CdCl_2$ і $K_2Cr_2O_7$) у кількостях, які в перерахунку на гранично допустиму концентрацію (ГДК) відповідали показникам 1 ГДК, 2 ГДК і 5 ГДК щодо Кадмію і Хрому. Тривалість експерименту становила 7 діб. Аналізували активність антиоксидантних ензимів (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза) і вміст відновленого глутатіону (GSH) в еритроцитах та концентрацію продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) у плазмі крові риб дослідної та контрольної груп.

Отримані результати свідчать, що за наявності у водному середовищі в зазначених концентраціях Кадмію і Хром (VI), які надходять до клітин у формі, відповідно, Cd^{2+} та $Cr_2O_7^{2-}$, стимулюють процес пероксидного окиснення ліпідів в організмі коропа і суттєво впливають на стан антиоксидантної системи в еритроцитах. Вплив Кадмію на процес ПОЛ вираженіший, ніж вплив Хрому (VI), а збільшення концентрації ТБК-активних продуктів у плазмі крові риб виявляється вже за вмісту у воді Кадмію на рівні 1 ГДК. За наявності у воді Кадмію і Хрому (VI) на рівні 2–5 ГДК збільшення вмісту продуктів ПОЛ у плазмі крові супроводжується активацією супероксиддисмутази та каталази в еритроцитах коропа, однак глутатіонпероксидазна і глутатіонредуктазна активність за таких умов пригнічується, а концентрація GSH у досліджуваних клітинах зменшується. Отримані дані вказують на те, що за умов інгібування ензимів системи глутатіону під впливом Кадмію і Хрому (VI) підвищення супероксиддисмутазної та каталазної активності має важливе значення в антиоксидантному захисті еритроцитів у разі надходження зазначених елементів в організм риб.

Ключові слова: КАДМІЙ, ХРОМ (VI), ЕРИТРОЦИТИ, КОРОП, *CYPRINUS CARPIO*, ПЕРОКСИДНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ, АНТИОКСИДАНТНА СИСТЕМА, СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗА, КАТАЛАЗА, ГЛУТАТІОНПЕРОКСИДАЗА, ГЛУТАТІОНРЕДУКТАЗА, ГЛУТАТІОН

EFFECT OF CADMIUM AND CHROMIUM(VI) ON ANTIOXIDANT SYSTEM IN BLOOD CELLS CARP (*CYPRINUS CARPIO L.*)

T. V. Bagday¹, V. V. Snitinsky¹, H. L. Antonyak², N. P. Oleksiuk³

¹Lviv National Agrarian University, Vladimir the Great Str., 1, Dubliany, Lviv region, 80381, Ukraine, tvd6778@gmail.com;

²Ivan Franko National University of Lviv, Saksaghanskogho Str., 1, Lviv, 79005, Ukraine, halyna_antonyak@yahoo.com;

³Institute of Animal Biology NAAS, Stus Str., 38, Lviv, 79034, Ukraine, nadia_oleksiuk@ukr.net

The results of study of the effects of cadmium and chromium (VI) on the indices of antioxidant system and lipid peroxidation (LPO) in blood cells of carp (*Cyprinus carpio L.*) are presented in the article.

*Experiments were performed on 2-year old fishes, which after the catching from natural pond were kept in aquaria under standard laboratory conditions. After a period of acclimation the fishes of studied groups were kept in the presence of CdCl₂ and K₂Cr₂O₇. The contents of mentioned salts in water were based on the maximum permissible concentration (MPC) of cadmium and chromium: 1 MPC, 2 MPC and 5 MPC. Experiment lasted 7 days. The activities of enzymes of antioxidant system (superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, glutathione reductase) and concentration of reduced glutathione (GSH) in erythrocytes as well as concentration of the products of lipid peroxidation (LPO) in blood plasma of carp (*Cyprinus carpio* L.) were analysed.*

The results of study indicate that cadmium and chromium (VI), which enter the animal cells in the forms of Cd²⁺ and Cr₂O₇²⁻, respectively, stimulate the process of lipid peroxidation in organism of carp and significantly affect the activity of antioxidant system in erythrocytes. The effect of cadmium on lipid peroxidation (LPO) was more evident than that of chromium (VI), since even when the content of cadmium in water reached 1 MPC an increase in the concentration of TBA-reactive products in the blood plasma of fish was observed. In the presence of cadmium and chromium (VI) at 2–5 MPC an increase of LPO products in plasma was accompanied by activation of superoxide dismutase and catalase in erythrocytes of carp. However, glutathione peroxidase and glutathione reductase activities were inhibited, and concentration of GSH in red blood cells decreased under these conditions. These data indicate that under conditions of inhibitory action of cadmium and chromium (VI) on glutathione system an increase in superoxide dismutase and catalase activities is important factor of antioxidant defense in erythrocytes, protecting the cells of fish from the influence of heavy metals.

Keywords: CADMIUM, CHROMIUM (VI), ERYTHROCYTES, CARP, CYPRINUS CARPIO, LIPID PEROXIDATION, ANTIOXIDANT SYSTEM, SUPEROXIDE DISMUTASE, CATALASE, GLUTATHIONE PEROXIDASE, GLUTATHIONE REDUCTASE, GLUTATHIONE

ВЛИЯНИЕ КАДМИЯ И ХРОМА(VI) НА СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В КЛЕТКАХ КРОВИ КАРПА (*CYPRINUS CARPIO* L.)

Т. В. Багдай¹, В. В. Снитинский¹, Г. Л. Антомяк², Н. П. Олексюк³

¹Львовский национальный аграрный университет, ул. Владимира Великого, 1, г. Дубляны, Львовская область, 80381, Украина, tvd6778@gmail.com;

²Львовский национальный университет имени Ивана Франко, ул. Саксаганского, 1, г. Львов, 79005, Украина, halyna_antonyak@yahoo.com;

³Институт биологии животных НААН, ул. В. Стуса, 38, Львов, 79034, Украина, nadia_oleksiuk@ukr.net

*В статье приведены результаты исследований влияния Кадмия и Хрома(VI) на показатели состояния антиоксидантной системы и процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ) в клетках крови карпа (*Cyprinus carpio* L.). Эксперименты проводили на двухлетних особях рыб, которых после вылова из рыбо-хозяйственного пруда держали в аквариумах в стандартных лабораторных условиях. После периода акклимации в аквариумы, где держали рыб исследуемых групп, добавляли соли указанных элементов (соответственно, CdCl₂ и K₂Cr₂O₇) в количествах, которые в пересчете на предельно допустимую концентрацию (ПДК) соответствовали показателям 1 ПДК, 2 ПДК и 5 ПДК по Кадмию и Хрому. Продолжительность эксперимента составила 7 суток. Анализировали активность антиоксидантных энзимов (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза) и содержание восстановленного глутатиона (GSH) в эритроцитах, а также концентрацию продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме крови рыб экспериментальных и контрольной групп.*

Полученные результаты свидетельствуют, что при наличии в водной среде в исследуемых концентрациях Кадмий и Хром (VI), которые поступают в клетки животных в форме, соответственно, Cd²⁺ и Cr₂O₇²⁻, стимулируют процесс перекисного окисления липидов в организме карпа и существенно влияют на состояние антиоксидантной системы в эритроцитах. Влияние Кадмия на процесс ПОЛ более выразительный, чем влияние Хрома (VI), а увеличение концентрации

ТБК-активных продуктов в плазме крови рыб проявляется уже при содержании в воде Кадмия на уровне 1 ПДК. При наличии в воде Кадмия и Хрома (VI) на уровне 2–5 ПДК увеличение содержания продуктов ПОЛ в плазме крови сопровождается активацией супероксиддисмутазы и каталазы в эритроцитах карпа, однако глутатионпероксидазная и глутатионредуктазная активность при таких условиях подавляется, а концентрация GSH в исследуемых клетках уменьшается. Полученные данные указывают на то, что в условиях ингибирования энзимов системы глутатиона под влиянием Кадмия и Хрома (VI) повышение супероксиддисмутазной и каталазной активности имеет важное значение в антиоксидантной защите эритроцитов в случае поступления указанных металлов в организм рыб.

Ключевые слова: КАДМИЙ, ХРОМ (VI), ЭРИТРОЦИТЫ, КАРП, *CYPRINUS CARPIO*, ПЕРОКСИДНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ, АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА, СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗА, КАТАЛАЗА, ГЛУТАТИОНПЕРОКСИДАЗА, ГЛУТАТИОНРЕДУКТАЗА, ГЛУТАТИОН

Сполуки Кадмію і шестивалентного Хрому (Хром (VI)) є небезпечними забруднювачами довкілля, в тому числі, компонентів гідросфери. Нагромадження цих поллютантів у водоймах і водотоках істотно впливає на життя водних тварин [1–3]. Відомо, що акумуляція важких металів в організмі риб може спричинити значні порушення клітинного метаболізму внаслідок стимуляції процесів утворення вільних радикалів та інших активних форм кисню (АФК), які ініціюють процес пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), спричиняють оксидативне пошкодження білків і нуклеїнових кислот [4]. За таких умов вагому роль відіграє антиоксидантна система клітин, яка охоплює ензими (супероксиддисмутазу, каталазу, глутатионпероксидазу, глутатионредуктазу) та неензимні компоненти (глутатіон, аскорбінова кислота, α -токоферол та ін.) [5, 6]. Підтримання рівноваги між інтенсивністю прооксидантних та антиоксидантних процесів в організмі риб має важливе значення для протікання метаболічних реакцій і функціональної активності клітин за наявності металів у водному середовищі.

На сьогодні вивченню впливу важких металів на метаболічні процеси в організмі водних тварин присвячено низку експериментальних праць, багато з яких скеровані на дослідження порушень у клітинах печінки, скелетних м'язів, зябер та інших органів риб [7–9]. Однак зміни прооксидантно-антиоксидантного стану в клітинах крові цих гідробіонтів за умов забруднення водного середовища

сполуками Кадмію і Хрому (VI) з'ясовані недостатньо. Тому метою роботи було проаналізувати вплив цих елементів на інтенсивність процесу ПОЛ, активність ензимів антиоксидантної системи та вміст відновленого глутатіону в еритроцитах коропа (*Cyprinus carpio* L.) — одного з прісноводних видів риб, широко розповсюджених у водоймах Західної України. Під час досліджень враховували значення гранично допустимих концентрацій (ГДК) Кадмію і Хрому (VI) у водних об'єктах.

Матеріали і методи

Дослідження проводили на дворічних особинах коропа масою 800–900 г, вирощених у ставу Миколаївської рибомеліоративної станції. Впродовж вирощування риби отримували стандартний комбікорм згідно з рекомендованими нормами. Перед дослідом риб виловлювали із ставу та утримували в акваріумах з відстояною водопровідною водою за стандартних умов лабораторії (температура води 19 ± 2 °C). Воду в акваріумах періодично змінювали. Після періоду аклімації риб поділили на 7 груп: контрольна (К, $n=7$) і 6 дослідних (Д1–Д6, $n=5-7$). У воду акваріумів, де утримували риб дослідних груп Д1, Д2 і Д3, вносили $CdCl_2$, а груп Д4, Д5 і Д6 — $K_2Cr_2O_7$ у концентраціях, які відповідали показникам 1 ГДК, 2 ГДК і 5 ГДК щодо Кадмію і Хрому. Конкретний вміст Кадмію у дослідних зразках становив 0,01, 0,02, 0,05 мг/л; Хрому (VI) — 0,05, 0,1, 0,25 мг/л. Тривалість експерименту становила 7 діб.

Для досліджень відбирали кров із хвостової вени риб контрольної та дослідних груп. Плазму крові та еритроцити виділяли, застосовуючи стандартні методики [10]. У плазмі визначали концентрацію кінцевих продуктів пероксидного окиснення ліпідів, які взаємодіють із тіобарбітуровою кислотою (ТБК-активні продукти) [11]. У гемолізатах еритроцитів досліджували активність супероксиддисмутази (СОД, КФ 1.15.1.1) [12], каталази (КФ 1.11.1.6) [13], глутатіонпероксидази (КФ 1.11.1.9) [14], глутатіонредуктази (КФ 1.6.4.2) [15] та концентрацію відновленого глутатіону (GSH) [16]. Вміст білка визначали методом Лоурі (1951). Методики з визначення активності ферментів і вмісту ТБК-активних продуктів були адаптовані до пойкилотермних тварин. Результати досліджень опрацьовували статистично.

Результати й обговорення

Під час аналізу показників про- і антиоксидантних процесів в організмі риб контрольної та дослідних груп

установлено, що вміст ТБК-активних продуктів у плазмі крові значно підвищується зі збільшенням концентрації Кадмію і шестивалентного Хрому у водному середовищі (рис. 1). Це свідчить про активацію процесу пероксидного окиснення ліпідів у клітинах тканин та інтенсифікацію надходження в плазму кінцевих продуктів ПОЛ. Зокрема, за наявності у водному середовищі Кадмію в гранично допустимій концентрації (1 ГДК) рівень ТБК-активних продуктів у плазмі крові коропа на 35,7 % більший, ніж за фізіологічних умов ($p < 0,01$), а за підвищення вмісту Кадмію до 2 ГДК і 5 ГДК цей показник зростає, відповідно, на 87,2 % і 172,5 % ($p < 0,001$). За наявності у воді шестивалентного Хрому зростання вмісту ТБК-активних продуктів у плазмі крові риб менш виразне, ніж за наявності Кадмію. Вірогідного збільшення на 21,6 % і 72,3 % цей показник досягає за концентрацій Хрому (VI), що відповідають значенням 2 ГДК і 5 ГДК ($p < 0,05-0,01$) (рис. 1).

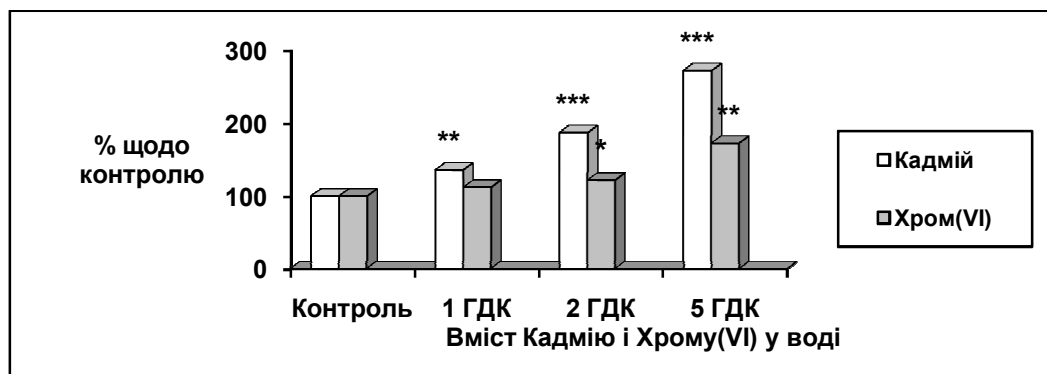


Рис. 1. Вміст ТБК-активних продуктів у плазмі крові коропа за різного рівня Кадмію і Хрому (VI) (1 ГДК, 2 ГДК, 5 ГДК) у водному середовищі.

Примітка: на цьому і наступному рисунку *, **, *** — вірогідність різниць у показниках між контрольною і дослідними групами риб (* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$)

Збільшення вмісту продуктів ПОЛ у плазмі крові риб, які зазнавали впливу Кадмію і шестивалентного Хрому, супроводжується змінами активності ензимів антиоксидантної системи (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза) та концентрації відновленого глутатіону в еритроцитах тварин дослідних груп порівняно з контрольною (рис. 2, 3). Однак

динаміка цих показників та амплітуда їхнього відхилення від контрольних значень за підвищення концентрації досліджуваних елементів у водному середовищі неоднакові. Зокрема, супероксиддисмутазна активність зростає на 26,3 % і 32 % за вмісту Кадмію, відповідно, 2 ГДК і 5 ГДК ($p < 0,05$) (рис. 2) та на 37,7 % — за наявності Хрому (VI) в концентрації, що відповідає 5 ГДК ($p < 0,05$) (рис. 3). Такі дані

свідчать про адапційні зміни синтезу молекул ензиму у відповідь на активацію

процесів утворення вільних радикалів в ядровмісних еритроцитах риб [17, 18].

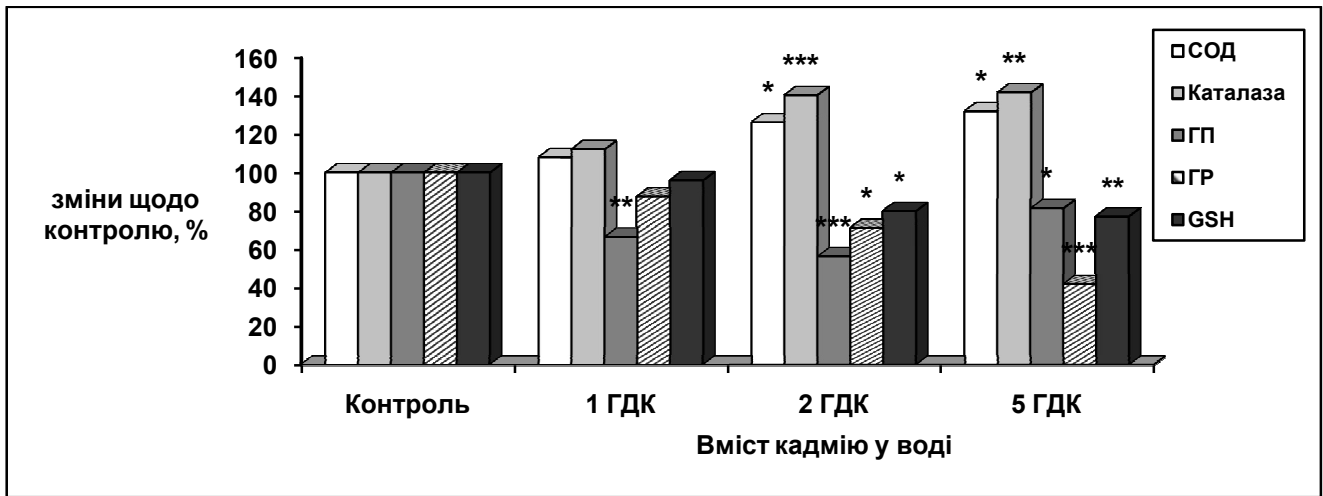


Рис. 2. Активність супероксиддисмутази (СОД), каталази, глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР) та концентрація відновленого глутатіону (GSH) в еритроцитах коропа за різного вмісту Кадмію у водному середовищі (1 ГДК, 2 ГДК, 5 ГДК)

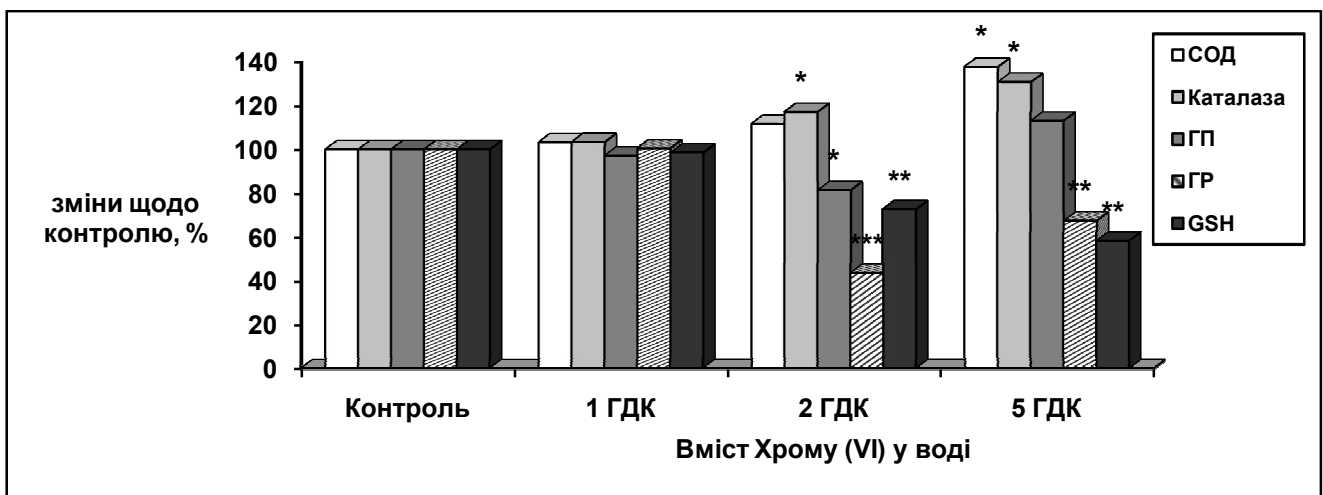


Рис. 3. Активність супероксиддисмутази (СОД), каталази, глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР) та концентрація відновленого глутатіону (GSH) в еритроцитах коропа за різного вмісту Хрому (VI) (1 ГДК, 2 ГДК, 5 ГДК) у водному середовищі

Активність каталази і глутатіонпероксидази — ензимів, які здійснюють детоксикацію утвореного за участю СОД гідроген пероксиду, в еритроцитах риб дослідних груп змінюється по-різному, а саме: динаміка каталазної активності подібна до змін активності супероксиддисмутази з вірогідним збільшенням за наявності 2 ГДК і 5 ГДК Кадмію в середовищі ($p < 0,001 - 0,01$), а глутатіонпероксидаза, навпаки, інгібується за всіх досліджуваних концентрацій Кадмію ($p < 0,05 - 0,001$) (рис. 2). За наявності 2 ГДК і 5 ГДК Хрому (VI) у

воді, в якій утримували риб, каталазна активність в еритроцитах коропа зростає, відповідно, на 17,1 % і 30,8 % ($p < 0,05$), а глутатіонпероксидазна — пригнічується на 18,6 % за вмісту цього елемента на рівні 2 ГДК ($p < 0,05$) (рис. 3). Потрібно зазначити, що активацію супероксиддисмутази і каталази виявляють і в клітинах інших органів (печінка, зябра) за умов надходження Кадмію і Хрому (VI) в організм риб [5, 19–21].

Що стосується глутатіонпероксидази, то для функціональної активності ензиму необхідна наявність відновленого

глутатіону, який слугує кофактором під час каталітичної реакції [6, 22]. Крім того, молекули GSH відіграють важливу роль у детоксикації вільних радикалів, які інтенсивно утворюються в клітинах за умов надходження важких металів [6]. Однак активність глутатіонредуктази, яка каталізує процес відновлення глутатіону, знижується водночас зі зменшенням концентрації GSH в еритроцитах риби, які зазнавали впливу Кадмію і Хрому (VI) в концентраціях, що відповідають значенням 2 ГДК і 5 ГДК ($p < 0,05-0,001$) (рис. 2, 3). Зменшення вмісту відновленого глутатіону може бути одним із чинників, які зумовлюють пригнічення глутатіонпероксидазної активності в досліджуваних клітинах під впливом металів [6]. Разом із тим, істотну роль у пригніченні ензимів системи глутатіону відіграє інактивація молекул ензимних білків під впливом продуктів пероксидації ліпідів, катіонів Кадмію та аніонів хромату, а також інгібувальний вплив Кадмію і Хрому (VI) на процес утворення NADPH-кофактора глутатіонредуктази в реакція енергетичного обміну [23–25].

Із отриманих результатів випливає, що за наявності у водному середовищі в концентраціях, які перевищують гранично допустимі, Кадмій і Хром (VI) активують процес утворення активних форм кисню і пригнічують функціональну активність компонентів системи глутатіону в еритроцитах коропа. Подібний ефект спостерігають під час досліджень впливу цих елементів на інші клітини риби [23, 26]. За умов інгібування, пов'язаних із глутатіоном ензимів, адаптаційне підвищення супероксиддисмутазної та каталазної активності може відігравати захисну роль в еритроцитах риби за наявності Кадмію і Хрому (VI) у водному середовищі.

Висновки

Результати досліджень свідчать, що в разі перевищення гранично допустимих концентрацій у водному середовищі Кадмій і Хром (VI) стимулюють процес

пероксидного окиснення ліпідів і суттєво впливають на стан антиоксидантної системи в еритроцитах коропа. Кадмій за наявності у воді в концентраціях ≥ 1 ГДК, а Хром (VI) — за вмісту ≥ 2 ГДК активують прооксидантні процеси та сприяють нагромадженню кінцевих продуктів ПОЛ у плазмі крові риби. За наявності Кадмію і Хрому (VI) на рівні 2–5 ГДК збільшення вмісту ТБК-активних продуктів у плазмі крові супроводжується активацією супероксиддисмутази та каталази в еритроцитах. За таких умов каталітична активність глутатіонпероксидази і глутатіонредуктази пригнічується водночас зі зменшенням концентрації відновленого глутатіону в досліджуваних клітинах крові.

Перспективи подальших досліджень. Доцільним було б проаналізувати вплив Кадмію та Хрому на інтенсивність процесу ПОЛ, активність ензимів антиоксидантної системи та вміст відновленого глутатіону в організмі білого товстолобика (*Hypophthalmichthys molitrix*) та білого амура (*Stenopharyngodon idella*), які належать до родини *Cyprinidae*, широко розповсюджених у водоймах Західної України.

1. Andrusyshyn T., Grubinko V. Seasonal dynamics of heavy metals in water and bottom sediments of the river Zbruch. *Visnyk of Lviv University. Biological series*, 2012, vol. 58, pp. 165–174 (in Ukrainian).

2. Gumenyuk G. B. Comparative characteristics of distribution of heavy metals in hydro different types. *Scientific Notes of Volodymyr Hnatiuk Ternopil National Pedagogical University. Biological series. Special issue: Hydroecology*, 2010, no 2 (43), pp. 139–148 (in Ukrainian).

3. Svestun R., Tsygankova M., Parakhina O., Dotsenko T. Comprehensive analysis of chemical pollution in different regions of Ukraine. *Donetsk Bulletin of Shevchenko Scientific society*, 2008, vol. 20, pp. 191–199 (in Ukrainian).

4. Vasylykiv O. Y., Kubrak O. I., Storey K. B., Lushchak V. I. Cytotoxicity of chromium ions may be connected with induction of oxidative stress. *Chemosphere*, 2010, vol. 80, no 9, pp. 1044–1049.

5. Kumar P., Kumar R., Nagpure N. S., Nautiyal P., Kushwaha B., Dabas A. Genotoxicity and antioxidant enzyme activity induced by hexavalent chromium in *Cyprinus carpio* after in

vivo exposure. *Drug Chem. Toxicol.*, 2013, vol. 36, no 4, pp. 451–460.

6. Srikanth K., Pereira E., Duarte A.C., Ahmad I. Glutathione and its dependent enzymes' modulatory responses to toxic metals and metalloids in fish — a review. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.*, 2013, vol. 20, no 4, pp. 2133–2149.

7. Drohomiretska I. Z., Mazepa M. A., Mazepa I. V. Experimental study of the distribution of cadmium and nickel in the organs and tissues of *Cyprinus carpio* L. *Modern problems of toxicology*, 2010, no 4, pp. 39–42 (in Ukrainian).

8. Pylypenko Yu. V., Biedunkova O. O., Pylypenko Ye. Yu. The migration pathways of heavy metals in organs and tissues of fish-biomeliorators in the conditions of small reservoirs. *Visnyk of National University of Water Management and Nature Resources Use*, 2007, vol. 2, no 38, pp. 313–318 (in Ukrainian).

9. Falfushynska H. I., Hnatyshyna L. L., Turta O. O., Stoliar O. B., Mitina N. Ie., Zaichenko O. S., Stoika R. S. Functions of metallothioneins and a system of antioxidant defense under the effect of Co- and Zn-containing nanocomposites on crucian carp (*Carassius auratus gibelio*). *Ukr. Biokhim. Zh.*, 2013, vol. 85, no 3, pp. 52–61.

10. Suhomlinov B. F., Zababurina M. L., Vasileva V. A. Structural, functional, physical and chemical properties of hemoglobin trout *Salmo irideus* and eel *Misgurnus fossilis*. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*, 1990, vol. 26, no 3, pp. 298–303 (in Russian).

11. Korobeinikov E. N. The determination modification of lipid peroxidation in the reaction with thiobarbituric acid. *Lab. work*, 1989, no 7, pp. 8–9 (in Russian).

12. Dubinina E. E., Salmnikova L. Ya., Efimova L. F. The activity and isoenzyme spectrum of red blood cells SOD. *Lab. work*, 1983, no 10, pp. 30–33 (in Russian).

13. Orehovich V. N. Modern methods in biochemistry. Moscow, Medicine Publ., 1977, 391 p. (In Russian).

14. Moin V. M. A simple and specific method of determination the glutathione peroxidase activity in red blood cells. *Lab. work*, 1986, no 12, pp. 724–727 (in Russian).

15. Bergmeyer H. U., Grassl M. Methods of Enzymatic Analysis. Florida-Basel. Verlag Chemie: Weinheim-Deerfield Beach, 1983, Vol. 3. 500 p.

16. Ellman G. L. Tissue sulfhydryl groups. *Arch. Biochem. Biophys.*, 1959, vol. 82, pp. 70–77.

17. Asagba S. O., Eriyamremu G. E., Igberaese M. E. Bioaccumulation of cadmium and its biochemical effect on selected tissues of the catfish (*Clarias gariepinus*). *Fish Physiol Biochem.*, 2008, vol. 34, no 1, pp. 61–69.

18. Bagnyukova T. V., Chahrak O. I., Lushchak V. I. Coordinated response of goldfish antioxidant defenses to environmental stress. *Aquat. Toxicol.*, 2006, vol. 78, no 4, pp. 325–331.

19. Chen F., Gao J., Zhou Q. Toxicity assessment of simulated urban runoff containing polycyclic musks and cadmium in *Carassius auratus* using oxidative stress biomarkers. *Environ. Pollut.*, 2012, vol. 162, pp. 91–97.

20. Souid G., Souayed N., Yaktiti F., Maaroufi K. Effect of acute cadmium exposure on metal accumulation and oxidative stress biomarkers of *Sparus aurata*. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 2013, vol. 89, pp. 1–7.

21. Velma V., Tchounwou P. B. Hexavalent chromium-induced multiple biomarker responses in liver and kidney of goldfish, *Carassius auratus*. *Environ. Toxicol.*, 2011, vol. 26, no 6, pp. 649–656.

22. Lushchak V. I. Glutathione homeostasis and functions: potential targets for medical interventions. *J. Amino Acids*, 2012, vol. 2012, 26 p.

23. Choi C. Y., An K. W., Nelson E. R., Habibi H. R. Cadmium affects the expression of metallothionein (MT) and glutathione peroxidase (GPX) mRNA in goldfish, *Carassius auratus*. *Comp. Biochem. Physiol. C. Toxicol. Pharmacol.*, 2007, vol. 145, no 4, pp. 595–600.

24. Hu W., Zhi L., Zhuo M. Q., Zhu Q. L., Zheng J. L. et al. Purification and characterization of glucose 6-phosphate dehydrogenase (G6PD) from grass carp (*Ctenopharyngodon idella*) and inhibition effects of several metal ions on G6PD activity in vitro. *Fish Physiol. Biochem.*, 2013, vol. 39, no 3, pp. 637–647.

25. Osman A. G. M., Reheem A., Abuelfadl K., Rab A. Enzymatic and histopathologic biomarkers as indicators of aquatic pollution in fishes. *Nat. Sci.*, 2010, vol. 2, no 11, pp. 1302–1311.

26. Wang L., Harris S. M., Espinoza H. M., McClain V., Gallagher E. P. Characterization of phospholipid hydroperoxide glutathione metabolizing peroxidase (gpx4) isoforms in *Coho salmon* olfactory and liver tissues and their modulation by cadmium. *Aquat. Toxicol.*, 2012, vol. 114–115, pp. 134–141.