

УДК 636.2:546.4:519.87

К ВОПРОСУ ОЦЕНКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ CD НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА, ПРОДУКТИВНОСТЬ ЖИВОТНЫХ И КАЧЕСТВО ПРОДУКЦИИ**Епимахов В.Г.***ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт радиологии и агроэкологии»,
Обнинск, e-mail: epimakhov.vg@gmail.com*

Проведен анализ литературы по изучению влияния тяжёлых металлов (ТМ) на организм животных и окружающую среду. Отмечается, что задача оценки воздействия ТМ на физиологическое состояние и продуктивность сельскохозяйственных животных, установления закономерностей поступления и накопления ТМ в организме является актуальной. Проведение токсикологических экспериментов в данном направлении отличается значительной степенью чрезвычайной трудоёмкости и сложностью исследований. В качестве одного из решений предложена имитационная модель потребления крупным рогатым скотом кадмия (Cd) с рационом. Основной обмен рассматривается как комплексный показатель, отражающий степень влияния техногенного фактора. Для количественного учета потребляемого корма и поступления ТМ с рационом используется система оценки кормов по обменной энергии. Выполнена верификация модели.

Ключевые слова: кадмий (Cd), крупный рогатый скот, модель, рацион кормления, доминантные факторы, зависимость «доза – эффект»

TO THE QUESTION OF ASSESSING THE IMPACT OF CD ON THE PHYSIOLOGICAL STATE OF CATTLE, THE PRODUCTIVITY OF ANIMALS AND THE QUALITY OF PRODUCTS**Epimakhov V.G.***Russian Institute of Radiology and Agroecology, Obninsk, e-mail: epimakhov.vg@gmail.com*

An analysis of literature on the study of the effect of heavy metals (TM) on the animal organism and the environment was carried out. It is noted that the task of assessing the effect of TM on the physiological state and productivity of agricultural animals, establishing the patterns of intake and accumulation of TM in the body is relevant. The conduct of toxicological experiments in this direction differs significantly from the extreme laboriousness and complexity of the studies. As one of the solutions, a simulation model of cadmium cattle (Cd) consumption with ration has been proposed. The main exchange is considered as a complex indicator, reflecting the degree of influence of the technogenic factor. To quantify the amount of food consumed and TM with the diet, a system for estimating the fodder for metabolic energy is used. The model was verified.

Keywords: Cadmium (Cd), cattle, model, feeding diet, dominant factors, dependence «dose – effect»

В современном мире задаче производства экологически «чистой» животноводческой продукции уделяется пристальное внимание. В развитых промышленных районах концентрация тяжёлых металлов, пестицидов, бытовых отходов в земле, воде, воздушном бассейне, кормах многократно превышает допустимые уровни [1, 3, 5, 8, 28]. Хроническое воздействие химических факторов различной природы приводит к клинически выраженным изменениям обмена веществ и энергии в организме животных. Эти проявления в значительной степени оказывают воздействие на уровень продуктивности животных, воспроизводительную способность и биологическую ценность животноводческой продукции [4, 7, 11].

Из большого количества чужеродных химических веществ ТМ играют особую роль [10, 19, 20, 22]. При потреблении с кормом и поступлении в организм, они

могут вызывать тяжелейшие заболевания. Но главная их опасность заключается в том, что даже при незначительных количествах содержания в кормах тяжёлые металлы накапливаются и их концентрация в органах, тканях и производимой продукции может достигать токсических уровней [5, 7, 9–12, 15, 16, 21, 23, 28]. В связи с этими обстоятельствами задача оценки влияния тяжёлых металлов на организм животных представляет определенный научный интерес.

Проведенный обзор литературы показал разрозненный характер проведенных исследований. В рассмотренных работах основное внимание уделяется проблеме накопления и переходу ТМ в животноводческую продукцию (молоко, мясо). Практически отсутствуют функциональные оценки воздействия тяжёлых металлов на организм сельскохозяйственных животных, а все известные оценки по своему содержанию

являются отражением условий проведения экспериментов. По причине чрезвычайной трудоемкости проведения токсикологических исследований мало накоплено экспериментальных данных о специфике поступления и накопления ТМ в организме, недостаточно внимания уделено механизмам действия на системы разного уровня биологической организации.

Вместе с тем анализ и обобщение результатов исследований предоставляет возможность выявить количественные взаимосвязи между уровнями поступления ТМ с рационом и общей ответной реакцией организма. О выраженности такой реакции принято судить по изменению интегральных показателей, которыми являются: превышение допустимого уровня (ДУ) концентрации ТМ в мясе, снижение привесов и удоев, гибель животных.

Цель исследования

Цель настоящей работы отражена в названии статьи и заключается в разработке и предложении подхода оценки влияния Cd на организм крупного рогатого скота.

В перечне самых опасных для окружающей среды тяжёлых металлов кадмий занимает лидирующее место. Из-за низкой скорости выведения Cd имеет тенденцию к накоплению в организме, может вызывать нарушения его физиологических функций, способствует возникновению злокачественных опухолей [2, 17, 27].

Неуклонный рост техногенной нагрузки приводит к повышению потребления кадмия с рационом из-за загрязнения им почвы, воды и воздуха. Главными причинами происхождения и распространения кадмия в окружающей среде являются рост производства, использование красителей, фосфатных и минеральных удобрений, сжигание твёрдых отходов, угля, бензина и др. В промышленных районах концентрация кадмия превышает установленные нормативы в десятки, а вблизи мощных источников выброса – в сотни и более раз [16, 30].

Содержание кадмия более 150 мг на 1 кг сухого вещества корма или 5 мг на кг живой массы в сутки считается небезопасным для домашних животных. При концентрациях кадмия в кормах, превышающих значение 5 мг/кг и накоплении его в печени и почках свыше 5–10 мг/кг, отравление неминуемо [27].

Материалы и методы исследования

Часть методики нашла отражение в работе [14] и касается вопросов моделирования потребления кадмия с рационом, его накопления и воздействия на организм крупного рогатого скота.

В настоящей статье основное внимание уделено возможности использования результатов моделирова-

ния в вопросе изучения оценки общей реакции организма на техногенный фактор.

Прежде необходимо отметить, что серьёзные проблемы, которые препятствуют и затрудняют получение объективных выводов, связаны с большой вариабельностью экспериментальных данных. Это обусловлено многофакторным характером реагирования организма на внешнее воздействие. Из общего множества факторов основными, модифицирующими общую ответную реакцию организма животных на поступление Cd с кормом, являются концентрация ТМ в рационе, длительность поступления с рационом, тип рациона, возрастная группа животных и др. [14]. Возможности модели позволяют оценить вклад этих доминантных факторов. Являясь стохастической, она отражает вероятностный характер образования и развития токсикологических эффектов, связанных с нарушением гомеостаза на фоне энергетического обмена с окружающей средой, биологической изменчивостью животных по живой массе и возрасту, их индивидуальной чувствительностью к действию ТМ, которая формируется на основе особенностей функционирования физиологических, биохимических, рецепторных и других систем организма.

Предполагается, что для каждого животного на данный момент существует своя конкретная индивидуальная доза Cd, которая генерирует наблюдаемый эффект. Соответственно, для группы животных из-за отличия индивидуальных доз данный эффект является величиной случайной, которая может быть описана нормальным или логарифмически нормальным законами распределения и имеет статистические характеристики: среднее арифметическое, среднее квадратическое отклонение, их ошибок, доверительные интервалы и др.

В модели учитываются вариации концентрации Cd в потребляемом рационе, коэффициента абсорбции, возраста и живой массы животных, изменения других показателей, отражающих общую реакцию организма на действие ТМ. Рассматривается стохастический характер потребления корма.

Верификация модели показала достаточно высокое соответствие расчетных и эмпирических данных [14]. Это позволяет утверждать, что модель в целом отражает характеристики и свойства реальной системы потребления жвачными животными корма и поступления с ним кадмия. Для анализа и оценки воздействия ТМ вполне достаточно компьютерных возможностей организации и проведения численных экспериментов с целью получения новой информации о реагировании организма на техногенное воздействие, использования результатов моделирования для установления закономерностей формирования общей реакции в зависимости от изменения доминантных факторов. Неслучайно мировой опыт показывает, что имитационное моделирование играет важную роль в системах поддержки принятия решений, поскольку позволяет исследовать значительное количество альтернативных решений, рассматривать исход различных сценариев при изменении входных параметров [25, 29].

Для перехода к изучению оценки воздействия Cd с использованием модели необходимо выполнить планирование численных экспериментов, которое является отправной точкой исследований. Оно включает в себя определение перечня исследуемых параметров, задание условий выполнения численных экспериментов. Последующими шагами являются реализация

экспериментов путём моделирования, статистическая обработка полученных расчетных данных и на заключительном этапе – их обобщение и анализ.

Исследуемыми параметрами при осуществлении опытов на модели рассматривались интегральные показатели, отражающие общую реакцию организма на воздействие Cd: «превышение ДУ в мясе» (ДУ кадмия в мясе не более 0,05 мг/кг), «снижение продуктивности» и «гибель животных».

К описанию условий проведения экспериментов относятся следующие показатели:

– поголовье животных. Для каждого опыта численность установлена 100 голов. Несмотря на индивидуальную особенность реагирования животных, с ростом действующей дозы Cd будет и должна увеличиваться вероятность проявления изучаемого эффекта и, соответственно, расти количество особей, у которых развивается оцениваемый эффект. Такое количество поголовья вполне достаточно для изучения формирования дозовых зависимостей;

– исходные живая масса (кг) и возраст (мес.);

– содержание скота: рацион кормления (Мкал/кг сухого вещества), концентрация Cd в рационе (мг/кг сухого вещества) и длительность потребления кадмия с рационом (сутки). При моделировании во внимание принимались установленные эмпирическим путём для крупного рогатого скота эффективные концентрации Cd в рационе. В общем случае концентрация ТМ может варьировать в диапазоне от безопасных уровней до уровней, вызывающих гибель животных;

– продолжительность эксперимента: может варьировать до 180 суток. Соответствует средней продолжительности пастбищного периода.

Помимо интегральных показателей модель позволяет проводить сравнительный анализ характера изменений и других параметров, отражающих результат воздействия Cd при потреблении с рационом. Используется статистика, которая подразделяет показатели на абсолютные и относительные статистические величины, характеризующие, соответственно, абсолютную и относительную эффективность токсиканта.

Шаг моделирования по времени установлен равным одним суткам. Данный временной промежуток соответствует суточному циклу, в течение которого поддерживается баланс веществ и энергии в организме.

Величина потребления корма рассчитывается исходя из концентрации обменной энергии в сухом веществе рациона и потребностей животных в питательных веществах и энергии для обеспечения роста и нормального физиологического развития. В грубых, трудно перевариваемых, кормах концентрация энергии равна 1,6 Мкал обменной энергии на 1 кг сухого вещества. По мере увеличения перевариваемости рациона кормления и понижения клетчатки в нём концентрация энергии возрастает и для концентрированных кормов достигает 3,0–3,4 Мкал на 1 кг сухого вещества [24].

Для обеспечения достоверной статистической оценки результатов моделирования и повышения качества аналитических выводов каждый опыт имел десятикратную повторность.

Результаты исследования и их обсуждение

Ниже, в качестве примера, представлены описания ряда численных экспериментов и краткие результаты исследований.

Эксперимент № 1. Изучение влияния типа рациона на отклик организма по показателю «превышение допустимого уровня Cd в мясе».

Описание. Эксперимент проводился на 5 группах животных по 100 голов в каждой. Средний возраст равен 24 месяца. Средняя живая масса – 410 кг. Концентрация обменной энергии в кормах для каждой из опытных групп составляет 1,8; 2,0; 2,2; 2,4 и 2,6 Мкал на 1 кг сухого вещества. Концентрация кадмия везде одинаковая – 20 мг/кг сухого вещества. Длительность потребления Cd с рационом в течение 180 суток.

Цель: Установить вклад фактора «тип рациона» в формирование функции эффективности для животных данной возрастной группы по показателю «превышение санитарно-гигиенического норматива ТМ в мясе».

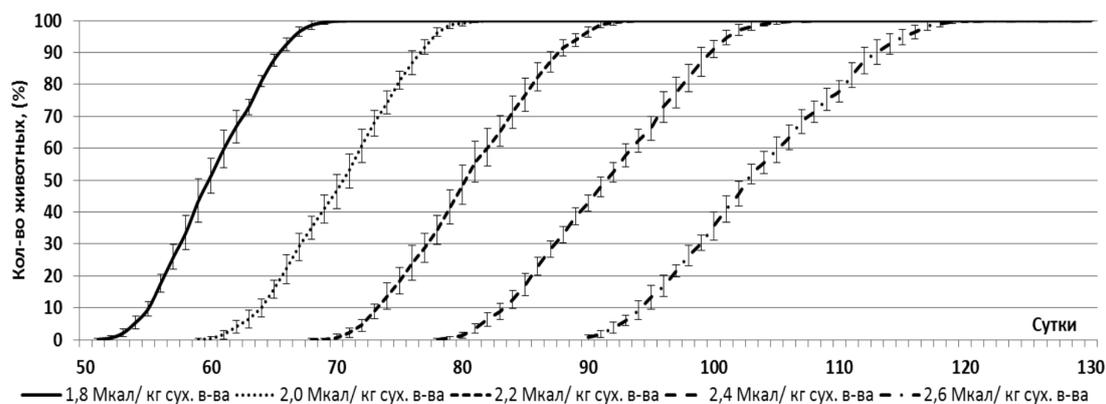


Рис. 1. Кривые «доза – эффект» по показателю «превышение ДУ в мясе» в зависимости от типа рациона

Результаты исследований. Результаты проведения численных экспериментов представлены на рис. 1. С увеличением перевариваемости кормов сроки превышения допустимого уровня концентрации Cd в мясе наступают позже. Кривая эффективности смещается вправо и становится более пологой.

Следующей фазой общей реакции организма на потребление Cd с рационом является снижение продуктивности животных [6].

Эксперимент № 2. Установление закономерностей формирования функции эффективности по показателю «снижение продуктивности» для различных возрастных групп скота.

Описание. Численность поголовья: 600 голов. Животные разделены на 6 возрастных групп, по 100 голов в каждой. Средний возраст животных: 6, 12, 18, 24, 30 и 36 месяцев. Живая масса соответствует возрастной группе и составляет в среднем: 190, 294, 364, 410, 440 и 460 кг. Рационы кормления по концентрации в них обменной энергии (2,2 Мкал/кг сухого вещества) совпадают и рассчитаны на удовлетворение потребностей на рост и нормальное физиологическое развитие. Длительность потребления Cd с рационом для всех опытных групп составляет 180 суток. Продолжительность эксперимента – 180 суток. Концентрация Cd в рационе: 600 мг/кг сухого вещества.

Цель: Изучить воздействие Cd при потреблении рационов с одинаковой концентрацией ТМ на животных различных возрастных групп по показателю «снижение продуктивности». Рассматривается величина «снижение суммарного привеса на 30 кг относительно контроля».

Результаты исследований. Графики представлены на рис. 2. Возраст является фактором, модифицирующим отклик организма на воздействие кадмия. Вместе с тем, наблюдаются отличия: взрослые животные по сравнению с растущими менее чувствительны к поступлению Cd с рационом и снижение продуктивности с возрастом замедляется. Кривые «доза – эффект» с возрастом смещаются вправо и становятся более пологими.

При потреблении в течение определенного промежутка времени корма с токсической концентрацией ТМ возможен смертельный исход, который трактуется как вариант, осуществляемый по принципу «да или нет». Обычно наблюдаемый эффект применяют для оценки степени токсичности ТМ, установления величины дозы (количества ТМ) или концентрации ТМ, вызывающей гибель 50% животных.

В настоящей работе для изучения закономерностей формирования дозовых кривых по показателю «гибель животных» приняты в рассмотрение установленные эмпирическим путем эффективные концентрации Cd в рационе [31].

Эксперимент № 3. Оценка влияния концентрации Cd в рационе на организм по показателю «гибель животных»

Описание. Общее поголовье составляет 600 голов. Животные разделены на 6 групп, по 100 голов в каждой. Средний возраст равен 18 месяцев. Средняя живая масса – 364 кг. Рационы кормления соответствуют обеспечению нормального физиологического развития скота. Концентрация обменной энергии составляет 2,2 Мкал/кг сухого вещества. Концентрация Cd в рационах для каждой из опытных групп отличается: 1500, 1800, 2100, 2400, 2700 и 3000 мг/кг сухого вещества. Длительность потребления – 180 суток.

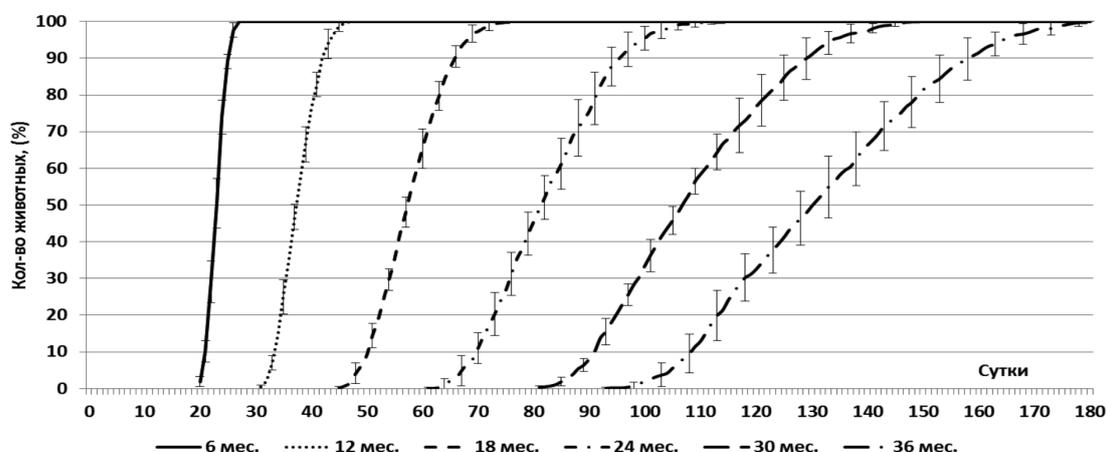


Рис. 2. Кривые «доза – эффект» для животных различных возрастных групп по показателю «снижение продуктивности»

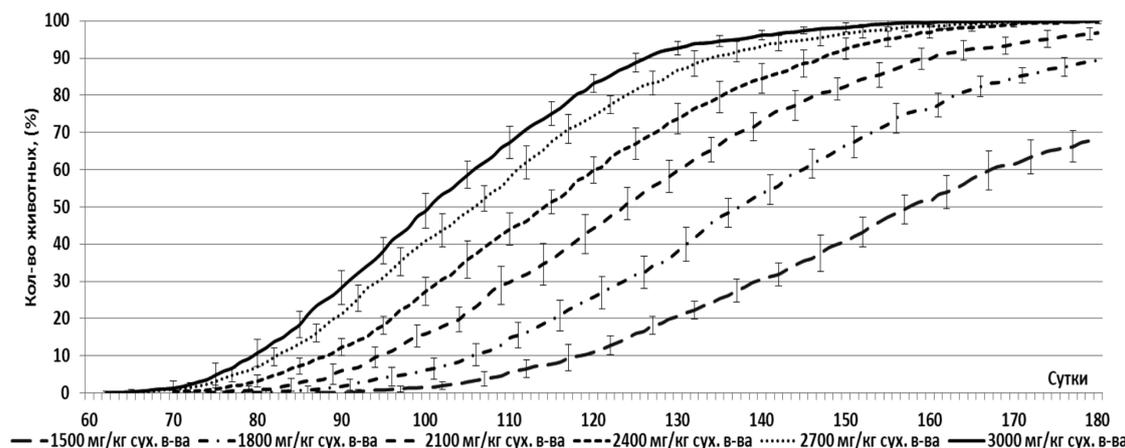


Рис. 3. Гибель животных при потреблении рационов с различной концентрацией Cd

Цель: Установить закономерности формирования кривых «доза – эффект» по показателю «гибель животных» в зависимости от концентрации Cd в рационе.

Результаты исследований. На рис. 3 показаны графики зависимости гибели крупного рогатого скота.

В токсикологии при проведении экспериментов с целью получения информации о степени токсичности химических веществ и их соединений, установления механизмов воздействия токсикантов на организм значительное внимание уделяется исследованию изолированных органов в искусственных условиях, моделирующих естественную среду. Анализ и обобщение накопленных сведений, полученных в этих опытах, дали возможность выдвинуть и сформулировать различные теории рецепторного действия токсикантов на клетку или орган. Это – оккупационная теория Кларка (1926), дополненная Ариенсом (1954), в дальнейшем, Стефенсоном (1956) и Фурхготтом (1964).

Наибольшее признание рецепторная концепция получила в процессе проведения исследований на моделях взаимодействия ксенобиотиков с селективными рецепторами эндогенных биорегуляторов (нейромедиаторов, гормонов и др.). Именно тогда были определены основные и сформулированы как базовые закономерности, лежащие в основе формирования зависимости «доза – эффект»:

- параллельный сдвиг кривой;
- снижение максимальных значений;
- параллельный сдвиг с одновременным снижением максимальных значений.

Вместе с тем попытки установить количественно взаимосвязь качественных характеристик первичной реакции и степени проявления эффекта со стороны целостного

биологического объекта до сих пор остаются на уровне гипотез.

При выполнении данной работы основное внимание уделялось изучению воздействия Cd на физиологическое состояние крупного рогатого скота, продуктивность и качество продукции. Оценкой служило формирование дозовых зависимостей по интегральным показателям: «превышение ДУ в мясе», «снижение продуктивности» и конечная фаза общей реакции организма на техногенное воздействие – «гибель животных».

Обобщенная картина результатов исследований на модели показала, что варьирование факторов, модифицирующих воздействие Cd на организм жвачных животных при потреблении ТМ с рационом, приводит к различным возможным трансформациям зависимости «доза – эффект», которые в целом повторяют базовые закономерности, установленные для изолированных органов и тканей.

Результаты проведенных экспериментов на моделях по оценке вклада доминантных факторов в изменение общей реакции организма крупного рогатого скота на воздействие Cd при поступлении с рационом показали, что спектры проявлений токсического процесса определяются не только свойствами кадмия. Выраженность развивающегося эффекта является функцией количества действующего ТМ, т.е. его концентрацией в корме и длительностью потребления, типом рациона, зависит от возрастной группы животных.

Выводы

Отражением механизмов нарушения и последующего восстановления функционирования организма служат зависимости

«доза – эффект», которые содержат информацию о проявлениях индивидуальной чувствительности животных к уровню воздействия ТМ. В связи с этим в современных проектах токсикологических исследований и вопросах оценки вредного воздействия ТМ установление закономерностей формирования зависимости между дозой и эффектом имеет определяющее значение. Актуальность проблемы связана с производством сельскохозяйственной продукции, сохранением продуктивности, обеспечением роста и нормального физиологического развития животных.

Значимость настоящей работы заключается в принципиальной возможности использования имитационной модели потребления крупным рогатым скотом Cd с рационом для установления функциональных оценок воздействия ТМ на организм животных. Поскольку проведение численных экспериментов на модели определяется случайным характером процессов, это позволяет получить устойчивую статистику и создать обширную базу результатов опытов, достаточную для изучения природы формирования зависимости «доза – эффект», общих механизмов реагирования организма на техногенное воздействие.

Список литературы

1. Авакьянц Б.М. Отравление животных солями тяжелых металлов и мышьяка / Б.М. Авакьянц, Л.А. Попова, Т.И. Коток // Ветеринарный консультант. – 2006. – № 15. – С. 12–17.
2. Аргунов М.Н. Некоторые аспекты миграции кадмия в биологических системах / М.Н. Аргунов, Р.В. Сашенко, Р.Н. Гусеналиев // Мат. I-го съезда вет. фармакологов России. – Воронеж, 2007. – С. 95–98.
3. Ахметзянова Ф.К. Содержание тяжелых металлов в кормах и суточное поступление их в организм лактирующих коров / Ф.К. Ахметзянова // Ученые записки КГАВМ. – Казань, 2006. – Т. 188. – С. 15–21.
4. Аюпова Р.С. Влияние природных соединений на процессы пищеварения у животных при отравлении их солями тяжелых металлов / Р.С. Аюпова, М.Х. Тарманбеков // Природные минералы на службе человека (Минеральная среда и жизнь). – 1999. – С. 175–177.
5. Баранников В.Д. Экологическая безопасность сельскохозяйственной продукции: учебное пособие / В.Д. Баранников, Н.К. Кириллов. – М.: КолосС, 2006. – 351 с.
6. Гераскина С.А., Санжарова Н.И., Пименов Е.П., Мирзоев Э.Б., Анисимов В.С. Оценка устойчивости агроэкосистем к техногенному воздействию / В кн.: Проблемы радиологии и агроэкологии. – Обнинск: ГНУ ВНИИСХРАЭ, 2012. – С. 150–156.
7. Гертман А.М. О незаразной патологии крупного рогатого скота при загрязнении окружающей среды тяжелыми металлами / А.М. Гертман, К.Х. Папуниди // Сельскохозяйственная биология. Сер. Биология животных. – 2004. – № 4. – С. 86–89.
8. Гладков Е.А. Влияние комплексного воздействия тяжелых металлов на растения мегаполисов / Е.А. Гладков // Экология. – 2007. – № 1. – С. 71–74.
9. Давыдова С.Л. Тяжелые металлы как супертоксиканты XXI века / С.Л. Давыдова, В.И. Тычасов. – М.: Изд-во РУДН, 2002. – 140 с.
10. Донник И.М. Оценка здоровья сельскохозяйственных животных при техногенном загрязнении среды / И.М. Донник, А.Г. Исаева // Агроэкологические проблемы сельхоз. производства в условиях техногенного загрязнения агроэкосистем. – Казань, 2002. – Ч. 2. – С. 253–255.
11. Донник И.М. Динамика накопления тяжелых металлов у крупного рогатого скота / И.М. Донник, И.А. Шкуратова // Ветеринария. – 2008. – № 4. – С. 37–39.
12. Донченко Л.В. Безопасность пищевого сырья и продуктов питания / Л.В. Донченко, В.В. Надыкта. – М.: Пищепромиздат, 1999. – 356 с.
13. Епимахов В.Г. Биоэнергетический подход к оценке поступления тяжелых металлов в организм сельскохозяйственных животных с рационом / В.Г. Епимахов, В.О. Кобяляк // Материалы российской научной конференции с международным участием «Медико-биологические проблемы токсикологии и радиологии». – Санкт-Петербург, 2015. – С. 30–31.
14. Епимахов В.Г. Моделирование воздействия Cd на организм крупного рогатого скота при поступлении с рационом // Современные научные исследования и инновации. – 2017. – № 2. URL: <http://web.snauka.ru/issues/2017/02/77944>.
15. Зигель Х., Зигель А. Некоторые вопросы токсичности ионов металлов. – М.: Мир, 1993. – 368 с.
16. Исамов Н.Н. Миграция тяжелых металлов в системе корма – животные / Н.Н. Исамов, С.В. Фесенко, Н.И. Санжарова // Агроэколог. пробл. сельхоз. произв. в условиях техноген. загрязн. агроэкосистем: сб. докл. Всерос. научн. – практ. конф. – Казань, 2001. – С. 160–165.
17. Каплин В.Г. Основы экотоксикологии / В.Г. Каплин. – М.: КолосС, 2006. – 232 с.
18. Курляндский Б.А. Загрязняющие вещества и их поступление в воздух населенных мест / Б.А. Курляндский, Х.Х. Хамидуллина, И.В. Замкова // Гигиена и санитария. – 2007. – № 5. – С. 55–57.
19. Куценко С.А. Основы токсикологии. – М.: Фолиант, 2004. – 570 с.
20. Лавина С.А. Влияние ацетата свинца и нитрата кадмия на кинетику ферментативных реакций *in vitro* // Сборник научных трудов Всероссийского НИИ ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 1998. – Т. 105. – С. 119–123.
21. Ларионов Г.А., Волков Г.К., Данилов А.Н. Влияние уровня миграции кадмия, свинца, меди, цинка из кормов в организм животных // Пища. Экология. Человек: материалы 3-й междунар. науч.- практ. конф. – М.: МГУПБ, 1999. – Ч. 4. – С. 154–155.
22. Научные основы оценки устойчивости агроэкосистем к воздействию техногенных факторов. – Обнинск: ГНУ ВНИИСХРАЭ, 2013. – 187 с.
23. Носов Е.Е. Токсико-экологическая оценка объектов животноводства и обеспечение производства качественной продукции (Свинцово-кадмиевые токсикозы у животных): автореф. дис. ... канд. вет. наук. Воронеж: ВНИ ветеринарной патологии, фармакологии и терапии, 1999. – 37 с.
24. Потребность жвачных животных в питательных веществах и энергии / пер. с англ. А.А. Яковлева; под ред. А.П. Дмитроченко. – М.: Колос, 1968. – 415 с.
25. Рыжиков Ю.И. Имитационное моделирование. Теория и технология. – СПб.: КОРОНА принт; М.: Альтекс-А, 2004. 384 с.
26. Таранов М.Т. Биохимия кормов / М.Т. Таранов, А.Х. Сабиров. – М.: Агропромиздат, 1987. – 224 с.
27. Уша Б.В. Морфологические исследования печени крупного рогатого скота при накоплении в организме свинца и кадмия / Б.В. Уша, Т.А. Андриянова, Л. Фофана // «Актуальные проблемы ветеринарной медицины»: тезисы докладов II Международной научно-практической конференции. – М., 1997. – С. 29.
28. Шафран Л.М. Токсикология металлов в решении задач охраны здоровья населения и окружающей среды / Л.М. Шафран, Е.Г. Пыхтеева, Д.В. Большой // Причерноморский экологический бюллетень. – 2003. – № 17. – С. 93–100.
29. Якимов И.М., Девятков В.В. Развитие методов и систем имитации в СССР и России, Казань, 2001. Режим доступа: <http://www.gpss.ru/paper/devyak/indexw.html>.
30. Meulenbelt J. Cadmium intoxication: features and management // J. Meulenbelt, G.A. Zoelen, J. Vries // Toxicol. Clin. Toxicol. – 2000. – v. 39, № 3. – P. 223–225.
31. Powell G.W., Miller W.J., Morton J.D., Clifton C.M. 1964 Influence of dietary Cd level and supplemental zinc on Cd toxicity in the bovine J. Nutr. 84: 205–214.