



ВЕТЕРИНАРІЯ, ТЕХНОЛОГІЇ ТВАРИННИЦТВА ТА ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ

VETERINARY SCIENCE, TECHNOLOGIES OF ANIMAL HUSBANDRY AND NATURE MANAGEMENT

ISSN 2617-8346 (Print)
ISSN 2663-5542 (Online)

DOI: 10.31890/vtpp.2020.05.09
<http://ojs.hdzva.edu.ua/>

UDC 636.52/.58.084:543.393:577

The influence which is had by Derosal on metabolism between nitrogen and phosphorus compositions in the chickens' liver and muscular tissue issues under the conditions of chronical experiment

I. O. Zhukova, O. S. Kochevenko, I. O. Kostiuk, O. M. Bobrytska, S. L. Antipin
Kharkiv State Zooveterinary Academy, Kharkiv, Ukraine

Article info

Received 21.04.2020
Received in revised form
Accepted 16.05.2020
20.05.2020

Kharkiv State Zooveterinary
Academy,
1, Academichna Str., Mala
Danylivka, Dergachi district,
Kharkiv region, Ukraine,
62341
E-mail:
phiziolog.hdzva@ukr.net

Zhukova, I. O., Kochevenko, O. S., Kostiuk, I. O., Bobrytska, O. M., & Antipin, S. L. (2020). The influence which is had by Derosal on metabolism between nitrogen and phosphorus compositions in the chickens' liver and muscular tissue issues under the conditions of chronical experiment. *Veterinary Science, Technologies of Animal Husbandry and Nature Management*, 5, 50-54. DOI: 10.31890/vtpp.2020.05.09

Pesticides are toxic chemicals which are widely used as an effective means against pests and plant diseases as well as for animals' protection against ectoparasites. They are also used to control rodents which transmit infectious diseases to people and animals (encephalitis, malaria, leptospirosis, rabies, listeriosis, etc.).

Biosynthesis of protein in tissues depends on many circumstances and, first of all, on the complete set of amino acids, the state of enzymes' system and on the presence of stimulators and inhibitors of synthesis reaction. Xenobiotics including benzimidazole derivatives are a part of these compositions.

In Ukraine there are more than 20 medicines based on carbendazim. Thus, the analysis of the its influence on protein metabolism is relevant.

In the research the hens breed Rhode Island of the 38th line for egg and meat of 30 days of age, with the mass 1000-1200 gr. was used. They were divided into 2 groups - test (n=36) and 1 control (n=18). Hens were equally cared and fed with two food allowances: the first part up to 40 days of age and the second part from 40 days of age up to the end of the experiment (60 days). Every day throughout 60 days hens of the first and second testing groups received feed with the medicine Derosal (BAYER, Germany) in the form of 50 % aqueous suspension in dose of 90 and 900 mg. per 1 kg of body mass (0.01 and 0.1 LD₅₀ for hens) accordingly. The control group of hens was fed without addition of the medicine. The research was carried out on the 30th and 60th day.

During the experiment it was found that addition of carbendazim to fodder slowed down the use of its nutrients. This situation was characterized by the fact that on the 30th and 60th day of the research the decrease of body mass gaining up to 10 % occurred, the decrease of protein and non-protein nitrogen content in liver and muscles in all the hens' groups occurred. The increase of concentration of DNA and RNA phosphorus, the content of acid-soluble phosphate, phosphorus of phospholipid as well as lipid phosphorus that indicates the slight deceleration of protein synthesis were determined, DNA and RNA in liver and hens' muscles, also indicated the stimulation of synthesis of phosphorus acid ether and the reaction of glycolysis under the conditions of pesticide adding.

Keywords: hens, Derosal, carbendazim, protein, DNA and RNA phosphorus, phospholipids, lipid phosphorus, acid-soluble phosphates.

Влияние Дерозала на обмен азотистых и фосфорных соединений в печени и мышечной ткани кур в условиях хронического эксперимента

И. А. Жукова, Е. С. Кочевенко, И. А. Костюк, О. Н. Бобрицкая, С. Л. Антипин
Харьковская государственная зооветеринарная академия, Харьков, Украина

Пестициды – ядохимикаты, которые широко используют в качестве эффективного средства борьбы с вредителями и болезнями растений и для защиты животных от эктопаразитов. Их также используют для борьбы

с гризунами – переносчиками заразных болезней человека и животных (энцефалит, малярия, бешенство, лептоспироз и др.).

Биосинтез белков в тканях зависит от многих обстоятельств и, в первую очередь, от полного набора аминокислот, состояния ферментной системы и наличия стимуляторов или ингибиторов реакции синтеза. К таким веществам относят разнообразные ксенобиотики, в том числе и производные бензимидазола.

В Украине зарегистрировано около 20 препаратов на основе карбендазима и поэтому исследование влияния их на белковый обмен у животных является актуальным.

У опыте использовали кур мясояичной породы Род Айланд, линии 38, 30-суточного возраста, массой 1000-1200 г, которые были разделены на 2 опытные (n=36) и 1 контрольную группу (n=18). Птицу содержали в одинаковых условиях, кормили по двум рационами: первым – до 40-суточного возраста, а вторым – от 40 суток и до конца опыта (60 суток). Куры первой и второй опытных групп получали ежедневно на протяжении 60 суток с комбикормом препарат Дерозал ([BAYER](#), Германия) в форме готовой 50 % водной суспензии, в дозах 90 и 900 мг на 1 кг массы тела (0,01 и 0,1 ЛД₅₀ для птицы) соответственно. Контрольную группу птицы кормили без добавления препарата. Исследования проводили на 30 и 60 сутки.

В эксперименте установлено, что добавление карбендазима к корму несколько тормозило усваивание питательных веществ корма, что характеризовалось снижением на 30 и 60 сутки исследований прироста массы тела, в среднем, на 10 %, уменьшением содержания белка и небелкового азота в печени и мышцах кур всех групп, повышением концентрации фосфора ДНК и РНК, содержания кислоторастворимых фосфатов, фосфора фосфолипидов и липоидного фосфора, что свидетельствует о незначительном торможении синтеза белка, ДНК и РНК в печени и мышцах птицы, а также о стимуляции синтеза эфиров фосфорной кислоты и реакции гликолиза при добавлении пестицида.

Ключевые слова: куры, Дерозал, карбендазим, белок, фосфор ДНК и РНК, фосфолипиды, липоидный фосфор, кислоторастворимые фосфаты.

Вплив Дерозалу на обмін азотистих та фосфорних сполук у печінці і м'язовій тканині курей за умов хронічного експерименту

І. О. Жукова, О. С. Кочевенко, І. О. Костюк, О. М. Бобрицька, С. Л. Антіпін

Харківська державна зооветеринарна академія, Харків, Україна

Дослідженнями встановлено, що додавання карбендазиму до корму дещо гальмувало засвоєння поживних речовин корма, що характеризувалось зниженням на 30 і 60 добу досліджень приросту маси тіла, в середньому, на 10 %, зменшенням вмісту білкового і небілкового азоту у печінці і м'язах курей усіх груп, підвищенням концентрації фосфору ДНК і РНК, вмісту кислоторозчинних фосфатів, фосфору фосфолипідів і ліпоїдного фосфору, що свідчить про незначне гальмування синтезу білка, ДНК та РНК в печінці і м'язах птиці, а також про стимулювання синтезу ефірів фосфорної кислоти і реакції гліколізу за додавання пестициду.

Ключові слова: кури, Дерозал, карбендазим, білок, фосфор ДНК і РНК, фосфолипіді, ліпоїдний фосфор, кислоторозчинні фосфати.

Вступ

Актуальність теми. Пестициди – отрутохімікати, які широко використовують як ефективний засіб боротьби зі шкідниками і хворобами рослин та захисту тварин від ектопаразитів. Їх також застосовують для боротьби з гризунами – насяями заразних хвороб людини і тварин (енцефаліт, малярія, сказ, лептоспіроз, лістеріоз та ін.).

Биосинтез білків у тканинах залежить від багатьох обставин і, в першу чергу, від повного набору амінокислот, стану ферментної системи і наявності стимуляторів або інгібіторів реакції синтезу. До таких речовин відносять різноманітні ксенобиотики, в тому числі і похідні бензимидазолу.

В Україні зареєстровано понад 20 препаратів на основі карбендазиму і тому дослідження впливу їх на білковий обмін тварин є актуальним (*Perelik pestytsydiv i ahrokhimikativ, dozvolenykh do vykorystannya v Ukraini, Ofitsiyne vydannya. Kyiv. Yunivest Media, 2018.*

Карбендазим (метил-1 Н- бензімідазол-2-іл-карбамат) відноситься до групи бензімідазолкарбаматів і є системним фунгіцидом і протруйником насіння перед посівом. Не дивлячись на те, що препарат належить до групи малотоксичних речовин і володіє корисними властивостями, він має також ряд несприятливих ефектів, таких як тератогенний, ембріотоксичний, гонадотоксичний, цитотоксичний, канцерогенний та ін. ([Barlas](#), [Selmanoglu](#), [Kocakaya](#), & [Songür](#), 2002;

[Lauferweiler](#), [Gadagbui](#), [Baskerville-Abraham](#), Larsson, & Nygren, 2011; [Shepel'skaya](#), Ivanova, Sapozhnikova, & Grigorenko, 2013; [Goyal et al.](#), 2016; [Kolyanchuk](#), 2018; [Lu](#), 2018; [Lisovska](#), [Nedopytanska](#), [Reshavska](#), [Tereschenko](#), & [Bagley](#), 2019; [Zhukova](#), [Kochevenko](#), [Bobytska](#), [Kostiuk](#), & [Antipin](#), 2019)

Дані вітчизняної і зарубіжної літератури, а також проведені дослідження показали, що карбендазим є ефективним системним фунгіцидом для боротьби із грибковими хворобами рослин і має антигельмінтний ефект ([Khalikov et al.](#), 2015). [Pisani](#), [Voisin](#), [Arafah et al.](#) (2016) доведено, що препарат негативно впливає на білковий і вуглеводний обміни і показники гуморального імунітету. За введення його щурам у дозі ½ ЛД₅₀ спостерігається ретикулоцитопенія і акантоцитоз еритроцитів, нейтрофілоцитопенія, лімфоцитопенія, тромбоцитопенія, зниження активності сукцинатдегідрогенази в лімфоцитах, пероксидази, хлорацетатестерази і вмісту ліпідів в нейтрофілах, зростання кількості атипичних форм лімфоцитів, гіперсегментованих нейтрофілів тощо.

Карбендазим не має вираженої гепато- і нефротоксичності, але деякі елементи ураження цих органів можна виявити на ферментному рівні. За отруєння спостерігається активація печінкових ензимів, а саме підвищується активність цитохрому Р-450 монооксигенази, зменшується рівень цитохромів Р-450 і b5 та активність анілінової гідроксамілази, сукцинатдегідрогенази сироватки крові і лейкоцитів,

пероксидази, хлорацетатестерази ізоциклічної дегідрогенази, гама-транспептидази і вмісту ліпідів у нейтрофілах. (Galtier, 1991; Lisovskaya, Zhmin'ko, & Shulyak, 2018).

За даними ряду авторів, карбендазим має протипухлинний ефект, а саме він пригнічує збір мікротрубочок, тим самим блокуючи мітоз та інгібуючи проліферацію ракових клітин і саме з цього боку карбендазим у поєднанні зі сполуками свинцю досліджується як протипухлинний препарат (Laryea, Gullbo, Isaksson, Larsson, & Nygren, 2010; Lisovska, Nedopytanska, Reshavska, Tereschenko, & Bagley, 2019; Wei et al. 2016).

Мета роботи – визначення впливу фунгіциду і протруйника насіння Дерозалу (карбендазиму) на обмін азотистих і фосфорних сполук у тканинах курей за тривалого експерименту.

Матеріал та методи досліджень

Для визначення токсичного впливу пестициду в досліді використовували препарат Дерозал, виробництва фірми Bayer (Німеччина), активним інгредієнтом якого є карбендазим (500 г/л).

У досліді використали курей м'ясо-яєчної породи Род Айланд, лінії 38, 30-добового віку, масою 1000-1200 г, які були розділені на 2 дослідних (n=36) і 1 контрольну групу (n=18). Птицю утримували однаково, годували за двома раціонами: першим – до 40-добового віку, а другим – від 40 діб і до кінця досліді (60 діб) (Ageyev, 1987). Кури першої та другої піддослідних груп одержували щодня протягом 60 діб з комбікормом

препарат Дерозал (BAYER, Німеччина) у формі готової 50 % водної суспензії, в дозах 90 і 900 мг на 1 кг маси тіла (0,01 і 0,1 ЛД₅₀ для птиці) відповідно (Kochevenko, Zhukova, 2014). Контрольну групу птиці годували без додавання препарату. Дослідження проводили на 30 і 60 добу. У кожному досліді використовували по 6 голів птиці, яку з допомогою ефірного наркозу забивали і досліджували печінку та грудні м'язи, в яких визначали вміст білкового і небілкового азоту за Кьельдалем у кольоровій реакції з реактивом Несслера за Вінклером, сумарний вміст нуклеїнових кислот за кількістю фосфору, який входить у склад ДНК способом Шмидта-Таннгаузера (Filippovich, Yegorova, & Sevast'yanova, 1975; Kamyshnikov, 2003), та концентрацію фосфоліпідів за Бартлетт-Ушером (Chechetkin, Voronyanskiy, Pokusay, Kartashev, Doktorovich, & Kirichenko, 1980).

Дослідження на тваринах проводились згідно з вимогами і положенням «Європейської конвенції про захист тварин, яких використовують у експериментах та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986)

Усі аналізи дублювали і одержані результати обробляли статистично.

Результати досліджень

Впродовж експерименту середня маса курей I і II дослідної групи на 30 і 60 добу досліджень була нижчою в порівнянні з контролем на 3,4-7,3 % і 2,2-15,1 % (p<0,05), відповідно, тобто додавання карбендазиму до корму дещо гальмувало використання поживних речовин корма (табл. 1).

Таблиця 1.

Динаміка маси курей впродовж досліді, г

Строки досліджень (діб)	Групи курей				
	контроль (n=18)	I (n=18)	% до контролю	II (n=18)	% до контролю
1	1003,6±1,4	998,8±3,2	0,5	1040,1±0,42	1,0
30	1433,4±12,2	1386,2±9,0	3,4	1292,0±1,7	7,3
60	1864,0±31,2	1823,1±21	2,2	1620±22	15,1*

Примітки:

* – p<0,05

До 60-денного терміну птиця контрольної групи мала масу тіла, в середньому, 1864±31,2 г, I дослідної групи – 1823 г і II – 1620±22 г.

Протягом досліді відмічене зменшення вмісту білкового азоту у печінці і м'язах курей усіх груп, що свідчить про гальмування синтезу білка в печінці і м'язах птиці за додавання пестициду. Так, у I дослідній групі вміст цього компонента достовірно знижувався на 30 і 60 добу досліджень відповідно на 7,3-16,5 % у печінці і на 8,9-5,0 % - у м'язах, а у II групі на 18,5-19,6 % і 15,8-13,5 % відповідно в ті ж строки досліджень (табл. 2).

Про інтенсивність обміну білків можна судити також за динамікою вмісту небілкового азоту. У печінці курей I дослідної групи кількість небілкового азоту на 30 і 60 добу досліджень зменшувалась у порівнянні з контролем на 1,6-5,3 %, а у II групі – на 7,1-29,0% (p<0,01) відповідно, що пов'язано, ймовірно, із впливом Дерозалу, який сприяв виведенню із тканин цього компонента. У м'язах на 30 добу досліджень вміст небілкового азоту також був нижчим за контроль на 14,8 % у I і на 14,4 % – у II групі, а на 60 добу спостерігалось підвищення концентрації цього компонента у I і II групах курей відповідно на 5,8-7,2 % (p<0,05) (табл. 2).

Таблиця 2

Концентрація білкового і небілкового азоту в тканинах курей під впливом Дерозалу

Групи курей	Печінка		М'язи	
	термін досліді, діб			
	30	60	30	60
білковий азот, г/кг				
Контроль	26,3±0,02	31,7±0,38	34,4±0,4	30,86±0,3
I дослідна	24,5±0,31	27,2±0,4*	31,6±0,1*	29,4±0,2
% до контролю	7,3	16,5	8,9	5,0
II дослідна	22,2±0,07	26,5±0,30	29,7±0,44	27,2±0,41
% до контролю	18,5	19,6	15,8	13,5
небілковий азот, ммоль/кг				
Контроль	180,0±4,0	200,0±1,3	433,0±1,2	527±0,7
I дослідна	177±0,9	190±3,1	377,0±12*	498,0±1,7*
% до контролю	1,6	5,3	14,8	5,8
II дослідна	168,0±1,2	155,0±1,7	495,5±2,8*	565±3,9
% до контролю	7,1	29,0	14,4	7,2

Примітки: * – p<0,05, ** p<0,01

У процесі досліджу під впливом Дерозалу у печінці курей змін вмісту фосфору ДНК майже не відмічалось в усіх групах і в усі строки досліджень, а у м'язах спостерігалось підвищення його концентрації у II дослідній групі на 30 і 60 добу досліджень на 20,8-31,8 % відповідно ($p < 0,01$) (табл. 3).

Кількість фосфору РНК у печінці і м'язах (табл. 3) з віком курей в усіх групах зменшувалась. У порівнянні з контролем вміст цього компоненту в печінці і м'язовій тканині птиці I групи у 30 і 60-добовий період майже не змінювався, а у II групі, яка отримувала підвищену дозу Дерозалу, концентрація фосфору РНК у печінці була достовірно вища на 18,3% і 20,9% ($p < 0,05$), а в м'язовій тканині – на 23,0% і 17,5% ($p < 0,05$) відповідно.

Таблиця 3

Вміст фосфору ДНК і РНК в тканинах курчат під впливом Дерозалу

Групи курей	Печінка		М'язи	
	Термін досліджень, днів			
	30	60	30	60
фосфор ДНК, г/кг				
Контроль	33,5±1,0	24,6±0,6	4,80±0,4	4,4±0,1
I дослідна	32,4±0,6	23,8±1,1	4,7±0,2	4,5±0,3
% до контролю	3,4	3,4	2,1	2,2
II дослідна	32,5±0,9	23,4±0,9	5,8±0,2*	5,8±0,2*
% до контролю	3,1	5,1	20,8	31,8
фосфор РНК, г/кг				
Контроль	100,3±1,1	88,8±1,2	24,0±0,4	19,4±0,7
I піддослідна	98,2±1,2	86,5±1,5	22,8±0,6	19,1±0,4
% до контрольної	2,1	2,7	5,2	1,2
II піддослідна	118,6±2,0*	107,4±1,7*	29,5±0,6*	22,8±0,6
% до контрольної	18,3	20,9	23,0	17,5

Примітки: * – $p < 0,05$.

В цілому, зміни концентрації фосфору ДНК узгоджуються з динамікою фосфору РНК, білкового та небілкового азоту в залежності від додавання до раціону препарату.

Таблиця 4

Динаміка вмісту кислоторозчинного та ліпоїдного фосфору в тканинах курчат під впливом Дерозалу

Групи курей	Печінка		М'язи	
	Термін досліджень, днів			
	30	60	30	60
кислоторозчинний фосфор, г/кг				
Контроль	71,1±0,4	84,2±3,0	159,4±1,3	187,0±1,5
I дослідна	86,3±1,5**	99,6±3,0**	163,4±2,0	196,8±6,8**
% до контролю	21,4	118,2	2,5	5,2
II дослідна	88,6±1,8***	97,1±2,3**	184,4±2,3*	212,7±2,4*
% до контролю	26,3	15,3	15,6	13,7
фосфор фосфоліпідів, г/кг				
Контроль	80,2±1,1	92,4±1,3	19,4±0,1	21,7±0,4
I піддослідна	95,4±1,1**	113,2±1,2**	24,2±0,3**	26,8±0,4**
% до контрольної	18,9	22,5	24,7	23,5
II піддослідна	95,5±1,0**	104,5±3,1**	23,3±1,0**	24,2±0,4*
% до контрольної	19,0	13,1	20,1	11,5

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$

Концентрація кислоторозчинних фосфатів в печінці і м'язах курей з віком збільшувалась як у контрольній, так і у дослідних групах. На 30 добу рівень низькомолекулярних сполук фосфорної кислоти в печінці курчат I дослідної групи був вищим на 21,4% ($p < 0,01$), а у печінці курчат II групи – на 26,3% ($p < 0,001$). У м'язовій тканині вміст цих компонентів перевищував контроль тільки у II групі на 15,6% ($p < 0,05$). Потрібно відзначити, що стимулюючий вплив Дерозалу зберігався на високому рівні і на 60 добу. У печінці та м'язах рівень кислоторозчинних фосфатів у цей період був вищий від контролю на 15,3-13,7% ($p < 0,01$) відповідно (табл. 4).

Вміст фосфору фосфоліпідів (табл. 4) з віком птиці також підвищувався в усіх групах. Дерозал сприяв синтезу фосфатидів, про що свідчить приріст ліпоїдного фосфору в I групі курчат у порівнянні з контролем на 30 і 60 добу: у печінці на 18,9-22,5% ($p < 0,01$) та у м'язах – на 24,7-23,5% ($p < 0,01$) відповідно. В печінці і м'язах курей II групи концентрація ліпоїдного фосфору була також вища за контроль на 19,0-13% ($p < 0,01$) і 20,1-

11,5% ($p < 0,05$, $p < 0,01$) відповідно у 30 і 60 добу досліджень.

Висновки

Згідно з результатами проведеного дослідження, встановлено, що щоденне надходження в організм курей Дерозалу (карбендазиму) в дозах 90 і 900 мг на 1 кг маси тіла (0,01 і 0,1 ЛД₅₀ для птиці) впродовж 60 днів незначно гальмує синтез загального білка, ДНК та РНК у печінці і м'язовій тканині курей, а також стимулює синтез ефірів фосфорної кислоти і реакції гліколізу, про що свідчить зниження середньої маси курей I і II дослідної групи на 3,4-15,1%, вмісту білкового і небілкового азоту у середньому на 12% і 7% та підвищення концентрації фосфору ДНК, РНК, фосфоліпідів і кислоторозчинних фосфатів у середньому на 13-20% відповідно.

Перспективи подальших досліджень. Планується дослідження впливу карбендазиму на процеси тканинного дихання мітохондрій.

References

- Ageyev, V. N., Yegorov, I. A., Okolelova, T. M., & Pan'kov, P. N. (1987). *Kormleniye ptitsy*: Spravochnik. Moskva, Agropromizdat, 192 s.
- [Barlas, L., Selmanoglu, G., Koçkaya, A., & Songür, S.](#) (2002) Effects of carbendazim on rat thyroid, parathyroid, pituitary and adrenal glands and their hormones. *Hum Exp Toxicol*. 21(4), 217-21. DOI:[10.1191/0960327102ht1870a](#)
- Chechetkin, A. V., Voronyanskiy, V. I., Pokusay, G. G., Kartashev, N. I., Doktorovich, N. L., & Kirichenko, I. V. (1980). *Praktikum po biokhimi sel'skokhozyaystvennykh zhyvotnykh*. Uchebnoye posobiye dlya studentov zoonzhenernykh i veterinarnykh fakul'tetov s.-kh. vuzov. Moskva, Vysshaya shkola, 303.
- [Durand, P., Voisin, S., Karim N., Pisani C., Perrard, M-H., Guichaoua, M-R., Bulet, Ph., & Prat, O.](#) (2016). Ex Vivo Assessment of Testicular Toxicity Induced by Carbendazim and Iprodione, Alone or in a Mixture. *Alternativen zu Tierexperimenten*. 33(4), 393-413. DOI: [10.14573/altex.1601253](#)
- European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for experimental and other scientific purposes*. Strasbourg: Council of Europe, 1986. 51.
- Filippovich, Yu. B., Yegorova, T. A., & Sevast'yanova, G. A. (1975). *Praktikum po obshchey biokhimi*. Moskva: Prosveshcheniye. 178-181
- [Goyal, K., Sharma, A., Arya, R., Sharma, R., Gupta, G. K., & Sharma, A. K.](#) (2018). Double Edge Sword Behavior of Carbendazim: A Potent Fungicide With Anticancer Therapeutic Properties. *Anticancer Agents Med Chem*. 18(1), 38-45. DOI: [10.2174/1871520616666161221113623](#)
- Kamyshechnikov, V. S. (2003). *Kliniko-biokhimicheskaya laboratornaya diagnostika*: Spravochnik: V 2 t. Minsk: Interpresservis. 495 s. [in Russian].
- Khalikov, S. S., Chistyachenko, Yu. S., Dushkin, A. V., Meteleva, Ye. S., Polyakov, N. E., Arkhipov, I. A., Varlamova, A. I., Glamazdin, I. I., & Danilevskaya, N. V. (2015). Sozdaniye antigel'mintnykh preparatov povyshennoy effektivnosti na osnove mezhmolekulyarnykh kompleksov deystvuyushchikh veshchestv s vodorastvorimymi polimerami, v tom chisle polisakharidami. *Khimiya v interesakh ustoychivogo razvitiya*, 23(5), 567-577. DOI: [10.15372/KhUR20150510](#). [in Russian].
- Kochevenko, O. S., & Zhukova, I. O. (2014). *Hostra toksychnist' karbendazymu dlya kurey* Naukovyy visnyk LNUVMBT. L'viv. 16, 3(60), 160-5. [in Ukrainian]
- Kolyanchuk, Ya.V. (2018). Izucheniye gonado- i reproduktyvnoy toksichnosti karbendazima tekhnicheskogo na samtsakh i samkakh kryz Wistar Han. *Ukrainskiy zhurnal sovremennykh problem toksikologii*. 4(84). DOI:[10.33273/2663-4570-2018-84-4-36-41](#). [in Russian].
- Laryea, D., Gullbo, J., Isaksson, A., Larsson, & R., Nygren, P. (2010). Characterization of the cytotoxic properties of the benzimidazole fungicides, benomyl and carbendazim, in human tumour cell lines and primary cultures of patient tumour cells. *Anticancer Drugs*., 21(1), 33-42. DOI: [10.1097/CAD.0b013e328330e74e](#)
- Lisovska, V. S., Nedopytanska, N. M., Reshavska, O. V., Tereschenko, N. V., & Bagley, E. A. (2019). Identification of carbendazim carcinogenicity: experimental study in cba mice CBA mice. *Ukrainian Journal of Modern Problems of Toxicology*, 3 (87), 18-23. DOI: [10.33273/2663-4570-87-3-18-23](#) [in Ukrainian]
- Lisovska, V. S., Zhmin'ko, P. H., & Shulyak, V. H. (2018). Otsinka toksychnoho vplyvu karbendazymu na systemu krovi shchuriv za umov hostroyi peroral'noyi intoksykatsiyi. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*, 2, 117-122. DOI: [10.29254/2077-4214-2018-2-144-117-122](#). [in Ukrainian]
- Lu, S. Y. (2018). Androgen Receptor Plays a Vital Role in Benomyl- or Carbendazim-Induced Reproductive and Developmental Toxicity and Endocrine-Disrupting Activity in Rats. *Endocrine Disruptors*, DOI: [10.5772/intechopen.78276](#)
- Perelik pestytsydiv i ahrokhimikativ, dozvolenykh do vykorystannya v Ukraini, Ofitsiyne vydannya*. (2018). Kyiv. Yunivest Media, 1040. [in Ukrainian]
- [Pisani, C., Voisin, S., Arafah, K., Durand, P., Perrard, M. H., Guichaoua, M. R., Bulet, P., & Prat, O.](#) (2016). Ex vivo assessment of testicular toxicity induced by carbendazim and iprodione, alone or in a mixture. *ALTEx*, 33(4), 393-413. DOI: [10.14573/altex.1601253](#)
- Rama, E. M., [Bortolanb, S., Leivas, M. V., Ceccatto, D. C. G., & Moreirabet, E. G.](#) (2014). Reproductive and possible hormonal effects of carbendazim. *Regul. Toxicol. Pharmacol*, 69(3), 476-486. DOI:[10.1016/j.yrtph.2014.05.016](#)
- Shepel'skaya, N. R., Ivanova, L. P., Sapozhnikova, S. D., & Grigorenko, L. I. (2013). Reproduktyvnaya toksichnost' 68 fungisida karbendasima v eksperimente na samtsakh i samkakh kryz Wistar. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*, 10(2), 328-329. [in Russian].
- Wei, K. L., Chen, F. Y., Lin, C. Y., Gao, G. L., Kao, W. Y., Yeh, C. H., [Chen, C. R., Huang, H. C., Tsai, W. R., Jong, K. J., Li, W. J., & Su, J. G.](#) (2016). Activation of aryl hydrocarbon receptor reduces carbendazim-induced cell death. *Toxicol Appl Pharmacol*, 306, 86-97. DOI:[10.1016 / j.taap.2016.06.004](#)
- Zhukova, I. O., Kochevenko, O. S., Bobrytska, O. M., Kostiuk, I. O., & Antipin, S. L. (2019). Teratogenic and embryotoxic influence of carbendazim which is had on chickens' embryos. *Veterinary Science, Technologies of Animal Husbandry and Nature Management*, 4, 64-68, DOI: [10.31890/vtpp.2019.04.13](#). [in Ukrainian]