

**Висновки.** Введення коровам 1 мл на 50 кг маси тіла препарату «Світсел» у період сухостою забезпечує підвищення активності каталази на 37,1 % ( $p \leq 0,01$ ), скороченню сервіс-періоду на 55 діб при індексі осіменіння 1,7.

**Перспектива подальших досліджень.** Полягає у пошуку нових препаратів з антиоксидантними властивостями та їх дією на третю і четверту захисні антиоксидантні системи організму.

#### Література

1. Бугай А. О. Особливості динаміки вмісту мікроелементів та продуктів перекисного окиснення ліпідів в сироватці крові високопродуктивних корів в сухостійний та післяродовий період / А. О. Бугай науковий вісник Львівської НАВМ. – 2004. – Т 6 (№ 3). – ч.3. – С. 14–19.
2. Барабай В. А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / В. А. Барабай, Д. А. Сутковой. – К. : Наукова думка, 1997. – 420 с.
3. Степанова И. П. Метод для выявления окислительного стресса у крупного рогатого скота / И. П. Степанова. – Ветеринария, 2005. – № 8. – С. 47–49.
4. Борисевич В. Перекисне окиснення ліпідів у корів «чистої» та третьої зони / В. Борисевич, Б. Борисевич, Ю. Борисевич. – Ветеринарна медицина України, 2006. – № 5. – С. 33–34.
5. Борисевич В. Вільні радикали і перекисне окиснення ліпідів у патогенезі хвороб тварин / В. Борисевич, Б. Борисевич // Ветеринарна медицина України. – 2006. – № 1. – С. 15–17.
6. Масляно Р. П. Метаболізм заліза в організмі / Р. П. Масляно, О. І. Рапа, Л. Я. // Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С. З. Гжицького, Львів, 2012. – Т 14. – № 2 (32). – ч. 2. – С. 101–107.
7. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики / Кондрахин И.П., Архипов А. В., Левченко В. В. [и др.] : под. ред. И. П. Кондрахина. – М. : Колос С, 2004. – 520 с.
8. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: Довідник / [В. В. Влізла, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич та ін.]: за ред. В. В. Влізла. – Львів : СПОЛОМ, 2012. – 764 с.
9. Лакин Г. Ф. Биометрия / Г. Ф. Лакин. – М.: Высшая школа, 1990. – 351 с [1] с.

Стаття надійшла до редакції 29.04.2015

УДК 591.4:619:612.017

**Турко Я. І.**, аспірант кафедри мікробіології та вірусології ©  
Львівський національний університет ветеринарної медицини  
та біотехнологій імені С. З. Гжицького, Львів, Україна

### ВПЛИВ НАНОКОБАЛЬТУ НА СТАН АНТИОКСИДОВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ОРГАНІЗМУ ЩУРІВ ЗА ГОСТРОГО ТОКСИКОЛОГІЧНОГО ЕКСПЕРИМЕНТУ

*В роботі досліджено вплив наночасток Кобальту в дозовому діапазоні на деякі показники стану антиоксидувальної системи на моделі лабораторних тварин за умов гострого токсикологічного експерименту.*

*З метою визначення біосумісності дослідного зразка наночасток металу визначали інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів, інтенсивність*

© Турко Я. І., 2015

Науковий керівник – д.вет.н., професор Ушкалов В. О.

окиснювальної модифікації білків, рівень загальної антиокиснювальної активності ліпідів та активність ферменту каталази.

Дослідженнями встановлено, що у плазмі крові щурів, що одержали розчин  $\text{H}_2\text{SO}_4$  у дозі 70 мг/кг маси тіла, на фоні відсутності надлишкового утворення продуктів ліпопероксидації відзначали посилення процесів окиснювальної модифікації білків, а також гальмування активності каталази поряд з вивільненням антиоксидантів із природного депо.

Одноразове введення  $\text{H}_2\text{SO}_4$  у дозах 1,0 і 0,5 мг/кг маси тіла викликало вірогідні зміни у інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів за рівнем утворення його продуктів у плазмі крові дослідних щурів та реєстрували накопичення похідних окиснювальної модифікації білків лише нейтрального характеру, а також реєстрували вірогідне посилення активності індукцибельної каталази та витрачання антиокиснювальних ресурсів загальної антиокиснювальної активності

За результатами проведення гострого експерименту на моделі лабораторних тварин встановлено, що дослідні наночастки Кобальту мали найвищу біосумісність у дозах 0,10 і 0,05 мг/кг маси тіла.

**Ключові слова:** наночастки Кобальту, гостра токсичність, плазма крові, антиокиснювальна система, щурі.

УДК 591.4:619:612.017

**Турко Я. И.**, аспірант кафедри мікробіології і вірусології

Львівський національний університет ветеринарної медицини і біотехнологій імені С.З.Гжицького, Україна

### **ВЛИЯНИЕ НАНОКОБАЛЬТА НА СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА КРЫС ПРИ ОСТРОМ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

В работе исследовано влияние наночастиц кобальта в дозовой диапозоне на некоторые показатели состояния антиоксидантной системы на модели лабораторных животных в условиях острого токсикологического эксперимента.

С целью определения биосовместимости опытного образца наночастиц металла определяли интенсивность процессов перекисного окисления липидов, интенсивность окислительной модификации белков, уровень общей антиокислительной активности липидов и активность фермента каталазы.

Исследованиями установлено, что в плазме крови крыс, получивших раствор  $\text{H}_2\text{SO}_4$  в дозе 70 мг/кг массы тела на фоне отсутствия избыточного образования продуктов липопероксидации отмечали усиление процессов окислительной модификации белков, а также торможение активности каталазы наряду с высвобождением антиоксидантов из природного депо.

Однократное введение  $\text{H}_2\text{SO}_4$  в дозах 1,0 и 0,5 мг/кг массы тела вызвало достоверные изменения в интенсивности процессов перекисного окисления липидов по уровню образования его продуктов в плазме крови исследуемых крыс и регистрировали накопления производных окислительной модификации белков только нейтрального характера, а также регистрировали вероятно усиление активности индукцибельной каталазы и расходования антиоксидантных ресурсов общей антиокислительной активности.

По результатам проведения острого эксперимента на модели лабораторных животных установлено, что опытные наночастицы кобальта имели самую высокую биосовместимость в дозах 0,10 и 0,05 мг/кг массы тела.

**Ключевые слова:** наночастицы кобальта, острая токсичность, плазма крови, антиоксидантная система, крысы.

UDC 591.4:619:612.017

**Turko Ya**, graduate student,  
Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologise  
named after S. Z. Gzhyskyj, Lviv, Ukraine

### INFLUENCE OF NANOCOBALE ON ANTIOXIDANT SYSTEM OF RATS BY ACUTE INCISIVE EXPERIMENT

*This work deals with the search of the influence of cobalt nanoparticles in the dose range of some indicators of antioxidant system in the model of laboratory animals under conditions of acute toxicological experiment.*

*To determine the biocompatibility of a search prototype of metal nanoparticles was measured the intensity of lipid peroxidation, the intensity of oxidative modification of proteins, the level of overall antioxidant activity of lipid and activity of the enzyme catalase.*

*Research has established that in plasma of rats blood that received NpCo solution at a dose of 70 mg / kg body weight, against the lack of excess formation of lipid peroxidation products it was marked strengthening of oxidative modification of proteins and inhibition of catalase activity, along with the release of natural antioxidants depot.*

*Single input of NpCO at doses 1.0 and 0.5 mg/kg caused significant changes in the intensity of lipid peroxidation in terms of the formation of its products in plasma of research rats and recorded the accumulation of oxidative modification of proteins derived only neutral character and it was also recorded reliable increased activity of inducible catalase and spending resources antyoksnuyvalnyh total antioxidant activity.*

*Thanks to the results of the acute experiment on laboratory animal model it was found that NpCo had the highest biocompatibility in doses of 0,10 and 0,05 mg/kg body weight.*

**Key words:** cobalt nanoparticles, acute toxicity, blood plasma, antioxidant system, rats.

**Вступ.** Антиокиснювальна система – це потужний механізм, що запобігає спонтанному утворенню вільно-радикальних та перекисних реакцій в організмі. Ця система клітин організму діє завдяки наявності сполук - антиоксидантів, у складі яких міститься рухливий атом водню, що не дуже міцно з'єднаний з вуглецем (С-Н) або сіркою (S-H). У результаті реакцій молекул антиоксидантів та вільних радикалів утворюються радикали антиоксидантів, які не є потужними окисниками й не можуть продовжувати перебіг вільно-радикальних реакцій окиснення, тобто вони обривають ці ланцюги. Радикали молекул-антиоксидантів виводяться у вигляді кінцевих продуктів, що є результатом взаємодії з молекулами інших антиоксидантів. Антиоксиданти можуть знешкодувати вільні радикали ще до моменту реалізації їх руйнівної дії. Таким чином основним завданням антиокиснювальної системи є зменшення кількості вільних радикалів до мінімально можливого рівня [1, 8].

Відомо, що при порушенні цього процесу цитоплазматична мембрана ушкоджується у першу чергу, так як вона слугує бар'єром між поза- та

внутрішньоклітинним оточенням, що забезпечує селективний транспорт речовин [12]. Активні метаболіти кисню, утворені в клітині, у великих концентраціях можуть модифікувати макромолекули та приводити до деструктивних змін їх важливих компонентів – білків і ліпідів мембран, а в низьких – їм властиво виконувати сигнальні функції. Тому, навіть відносно невеликі кількості активних метаболітів кисню будуть впливати на експресію генів, репараційні, метаболічні та біосинтетичні процеси [4, 13]. Наприклад, внаслідок окиснення гемоглобіну, порушується структурна організація мембран еритроцитів, інтенсивність чого залежить від внутрішньоклітинного рівня відновленого глутатіону та здатності клітин генерувати його відновлення із окисненої форми.

Враховуючи вищесказане метою роботи було вивчення впливу наночастинок Кобальту на показники системи антиоксидантного захисту на лабораторних тваринах за умов гострого токсикологічного експерименту.

**Матеріал та методи дослідження.** У роботі використовували дослідний зразок наночастинок Кобальту (Нч Со), середнього розміру ( $\sim 100,0 \pm 10,0$  нм), виготовлений за оригінальною методикою фахівцями Інституту біологічної хімії ім. Ф.Д. Овчаренка НАН України.

Гострий токсикологічний експеримент було проведено на статевозрілих щурах-самцях ( $n=45$ ) лінії Вістар масою (160-180) г. За принципом аналогів було сформовано 9 груп тварин по 5 щурів у кожній (одну контрольну і 8 дослідних). Щурам контрольної групи внутрішньошлунково за допомогою зонда вводили дистильовану воду в об'ємі  $2,0 \text{ см}^3$ ; щурам I дослідної групи вводили розчин наночастинок Кобальту у дозі  $70,00 \text{ мг/кг}$  маси тіла (максимально можлива введена доза), II дослідної групи –  $35,00 \text{ мг/кг}$ , III –  $10,00 \text{ мг/кг}$ , IV –  $5,00 \text{ мг/кг}$ , V –  $1,00 \text{ мг/кг}$ , VI –  $0,50 \text{ мг/кг}$ , VII –  $0,10$  і VIII –  $0,05 \text{ мг/кг}$  маси тіла відповідно. Термін спостереження за дослідними тваринами складав 14 діб.

З метою визначення біосумісності дослідного зразка наночастинок металу визначали інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), інтенсивність окиснювальної модифікації білків (ОМБ), рівень загальної антиокиснювальної активності (АОА) ліпідів та активність ферменту каталази.

Інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) визначали за дослідженням рівня утворення дієнових кон'югатів (ДК) і малонового діальдегіду (МДА) у гептан-ізопропанольних екстрактах за методикою Гаврилової В. Б. і Мішкорудної М. І. (1985) [3].

Інтенсивність окиснювальної модифікації білків (ОМБ) у мембранних фракціях визначали за утворенням карбонільних похідних нейтрального (НХ) і основного характеру (ОХ) досліджували за Арчаковим О.І. і Михосєвим І.М. (1998). Альдегідо- і кетопохідні нейтрального характеру реєстрували за довжини хвилі  $370 \text{ нм}$ , а основного характеру — за  $430 \text{ нм}$  відповідно, враховуючи значення молярного коефіцієнту екстинції ( $2,1 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ см}^{-1}$ ) визначали вміст фенілгідрозонів основного (ОХ) і нейтрального (НХ) характеру, як описано в роботі [2].

Стан антиокиснювальної системи (АОС) визначали за активністю ферменту каталази (К.Ф. 1.11.1.6), з використанням  $\text{H}_2\text{O}_2$  спектрофотометрично за довжини хвилі  $410 \text{ нм}$  [7]. Рівень загальної антиокиснювальної активності (АОА) ліпідів, екстрагованих із плазми крові, визначали, як описано в роботі Клебанова Г. І. (1988) [9].

Результати досліджень обробляли статистично з використанням пакету програм Microsoft Excel 2003, вірогідність отриманих результатів оцінювали за критерієм Стьюдента.

**Результати дослідження.** Дослідженнями встановлено (табл. 1), що одноразове введення НчСо лише у дозах 1,0 і 0,5 мг/кг маси тіла (V і VI дослідні групи) викликало вірогідні зміни у інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів за рівнем утворення його продуктів у плазмі крові дослідних щурів. Так, з результатів, наведених у таблиці 5, видно, що рівень малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів у плазмі крові щурів V і VI дослідних груп вірогідно зростав у середньому на 19,9 та 27,9 % і на 22,6 та 20,1 % відносно їх контрольних значень.

Через 14 діб після перорального введення НчСо значення рівня малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів у плазмі крові щурів інших дослідних груп не набували вірогідних відхилень від їх контрольних показників.

Відомо, що до швидкого розкладання і деградації білків може призводити утворення продуктів їх окиснювальних модифікацій. Саме надмірне утворення похідних основного та нейтрального характеру є первинним маркером білкового окиснення [11].

Таблиця 1

**Рівень інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів і окиснювальної модифікації білків у плазмі крові щурів за одноразового перорального введення розчинів наночастинок Кобальту у дозовому діапазоні на 14-ту добу експерименту (M±m; n=5)**

№ п/п, група тварин	Інтенсивність ПОЛ, продукти		Інтенсивність ОМБ, похідні	
	ДК, мкмоль/дм <sup>3</sup>	МДА, ΔД	нейтрального характеру, ммоль/г білка	основного характеру, ммоль/г білка
Контроль	34,8±1,7	4,52±0,22	549,2±24,9	274,2±24,0
I дослід	30,8±3,1	3,90±0,30	633,8±17,4	326,7±14,3
II дослід	32,5±1,8	3,86±0,86	527,4±54,1	308,5±18,1
III дослід	33,25±2,8	4,22±0,68	541,1±25,7	257,7±5,6
IV дослід	33,5±1,7	4,56±0,82	588,6±35,6	251,0±12,2
V дослід	44,5±0,4*	5,42±0,27*	668,7±10,1*	275,8±11,5
VI дослід	41,8±1,1*	5,54±0,18*	595,0±38,6	282,5±20,0
VII дослід	33,6±0,1	4,35±0,03	556,1±36,0	260,6±13,1
VIII дослід	35,1±0,7	4,54±0,11	561,2±26,4	288,5±17,4

**Примітка:** \* – різниця значень вірогідна при ( $p \leq 0,05$ ) відносно значень такого показника у контрольних тварин.

У плазмі крові щурів, що одержали розчин НчСо у дозі 70 мг/кг маси тіла, на фоні відсутності надлишкового утворення продуктів ліпопероксидації визначали посилення процесів окиснювальної модифікації білків за підвищеним рівнем його похідних нейтрального характеру у середньому на 15,4 % ( $p \leq 0,05$ ) відносно їх контрольних значень. Враховуючи той факт, що окиснювальні форми білків модифікуються за рахунок продуктів перекисного окиснення ліпідів через протеолітичні системи та індукцію фактора транскрипції в Т-лімфоцитах, деградовані протеїни можуть знаходитися в клітинах годинами і навіть добами, а продукти перекисного окиснення ліпідів піддаються детоксикації вже через декілька хвилин [5, 6].

Але у плазмі крові щурів V і VI дослідних груп поряд із зафіксованим надмірним утворенням токсичних продуктів перекисного окиснення ліпідів реєстрували накопичення похідних окиснювальної модифікації білків також лише нейтрального характеру, що дорівнювало 21,8 і 8,3 % ( $p \leq 0,05$ ) відповідно відносно значень у групі контролю.

Надлишкове утворення похідних окиснювальної модифікації білків відображає зрушення збалансування ферментативної та неферментативної ланок антиокиснювальної системи, якій відводиться визначальна регуляторна та прогностична роль в захисті мембран клітин [10]. У таблиці 2 наведені результати досліджень показників антиокиснювальної системи внаслідок перорального введення НчСо у концентраційному діапазоні.

Встановлено, що внаслідок потрапляння розчинів НчСо у організмі щурів I дослідної групи відбувалось гальмування активності каталази в середньому на 20,6 % поряд з вивільненням антиоксидантів із природного депо, тобто зростанням рівня показника загальної антиокислювальної активності у середньому на 15,6 % ( $p \leq 0,05$ ) відповідно відносно значень цих показників у групі контролю.

Таблиця 2

**Рівень показників антиокиснювальної системи у плазмі крові щурів за одноразового перорального введення розчинів наночастинок Кобальту у дозовому діапазоні на 14-ту добу експерименту (M±m; n=5)**

Група тварин	Показник АОС	
	Активність каталази, нмоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /сек мг білка	Загальна АОА, % інгібіції
Контроль	123,9±11,7	64,58±4,12
I дослід	103,1±8,1*	74,68±5,10
II дослід	138,7±13,7	68,10±4,05
III дослід	119,2±13,6	66,08±4,86
IV дослід	112,4±5,7	70,20±6,13
V дослід	200,6±18,2*	39,62±3,44*
VI дослід	189,2±11,2*	50,10±1,56*
VII дослід	125,3±10,5	65,18±1,53
VIII дослід	113,8±18,1	61,88±4,36

У плазмі крові щурів V і VI дослідних груп, навпаки, реєстрували вірогідне посилення активності індукцибельної каталази до 61,9 % та витрачання антиоксидантних ресурсів загальної антиокислювальної активності – до 38,6 % ( $p \leq 0,05$ ) відповідно від контрольних значень. Отже виявилось недостатньо потенціалу власної антиокислювальної активності для запобігання впливу активних метаболітів кисню і відповідного включення протективних механізмів щодо зберігання нативної структури білків і ліпідів мембран клітин крові щурів, які отримали НчСо у дозах 1,0 і 0,5 мг/кг маси тіла.

У крові щурів інших дослідних груп суттєвих змін показників АОС не реєстрували.

**Висновки.** Отже, за результатами проведення гострого експерименту на моделі лабораторних тварин зміни показників антиокиснювальної системи були більш вираженими у щурів, які одержували НчСо у дозах 70, 35, 10, 5, 1 і 0,5 мг/кг маси тіла, що вказує на прояв токсичної дії та вибірково дозову тропність наночастинок металу на фоні розвитку оксидативного стресу, зниження ємності власних ресурсів антиокиснювальної системи і надмірного утворення токсичних похідних перекисного окиснення ліпідів, окиснювальної модифікації білків. У дозах 0,10 і 0,05 мг/кг маси тіла дослідні НчСо були біосумісними.

**Перспективи подальших досліджень.** Для визначення біотичної дії НчСо на організм тварин, наступним етапом буде вивчення на моделі білих щурів впливу наночастинок Со на стан антиокиснювальної системи в умовно біотичній та умовно токсичній дозах за хронічного токсикологічного експерименту.

## Література

1. Антиоксидантна система захисту організму [Текст] / І. Ф. Беленічев [та ін.] // Современные проблемы токсикологии, 2002. – № 3. – С. 24–30.
2. Арчаков, А.И. Модификация белков активным кислородом и их распад [Текст] / А.И. Арчаков, И.М. Михосоев // Биохимия. – 1998. – Т. 54, № 2. – С. 179–186.
3. Гаврилова В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови [Текст]/ В.Б. Гаврилова, М.И. Мишкорудная// Лаб. дело. – 1985. – № 3. – С. 33–35.
4. Зенков Н. А. Окислительный стресс: биохимический и патофизиологический аспект [Текст] / Н. К. Зенков, В. З. Ланкин, Е. Б. Меньшикова. – М.: Маик, 2001. – 343 с.
5. Исследование прогностической роли активности энзимов антиоксидантной защиты в окислительной модификации белков после действия низкоинтенсивного ионизирующего излучения [Текст] / Л. С. Старикович [и др.] // Лабораторная диагностика, 2008. – 1 (43). – С. 57–60.
6. Кения М. В. Роль низкомолекулярных антиоксидантов при окислительном стрессе [Текст] / М. В. Кения, А. И. Лукаш, Е. П. Гуськов // Успехи совр. биологии. – 1993. – Выпуск 113, № 4. – С. 456–470.
7. Королук М. А. Определение активности каталаз [Текст] / М. А. Королук // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–18.
8. Оксидативний стрес у патогенезі вазотоксичної дії свинцю [Текст] / О. Л. Апихтіна [та ін.]// Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2011. – № 2. – С. 19–21.
9. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов [Текст]/ Г.И. Клебанов [и др.]// Лаб. дело. – 1988. – № 5. – С. 59–62.
10. Старчеус, А.П. Оцінка рівня перекисного окиснення ліпідів і системи антиоксидантного захисту в організмі тварин: методичні рекомендації [Текст] / А.П. Старчеус, Т.О. Сокирко, С.П. Долецький. – Київ, 2004. – 26 с.
11. Abracham, Z. Reznick. Oxidative damage to proteins: Spectrophotometric method for carbonyl assay [Текст]/ Z. Reznick Abracham// Methods Enzymol. – 1994. – V.233. – P. 357–363.
12. Ajayan, P.M. Drug delivery and biomolekular transport [Текст] / P.M. Ajayan, O.Z. Zhou // Carbon. – 2005. – V. 43. – P. 389–415.
13. Role of oxidative damage in toxicity of particulates [Текст]/ P. Moller [et al.] // Free Radic. Res. – 2010. – Vol. 44, N 1. – P. 1–46.

Стаття надійшла до редакції 22.05.2015

УДК 636.2.09:591.465.3:618.6

**Федоренко С. Я.**, к. вет. н., доцент<sup>3</sup>, **Онищенко О. В.**, асистент<sup>4</sup>  
*Харківська державна зооветеринарна академія, м. Харків*

### ДИНАМІКА ЗМІН СТРУКТУРИ ТА ФУНКЦІЙ ГОНАД КОРІВ У ПІСЛЯРОДОВОМУ ПЕРІОДІ

*У статті наведена інформація про динаміку змін структури гонад корів післяродового періоду залежно від морфо-функціонального стану фетоплацентарного комплексу, концентрації колостральних імуноглобулінів та стану системи антиоксидантного захисту. У групі тварин з фетоплацентарною недостатністю та порушенням системи антиоксидантного захисту, починаючи з*

<sup>3</sup> Науковий консультант д.б.н., проф. Кошевой В. П.

<sup>4</sup> Науковий керівник д.б.н., проф. Кошевой В. П.  
Федоренко С. Я., Онищенко О. В., 2015