

In animal research groups noted a tendency to increase weight coefficient 2,41 % for lung, liver – to 4,28 % of the brain – by 18,4 % relative to control. It has also reducing weight ratio of 9,2 % of the heart, kidneys – 2,2 %, spleen – 1,8 % relative measure of control group animals.

**Conclusion.** Based on the research, found a downward trend increase in body weight of rats who asked cadmium chloride and changing weight coefficients of internal organs, possibly associated with a cumulative capacity and sorption of cadmium chloride.

**Subsequent studies.** Will be used to study the effect of cadmium on antioxidant and immune system of animals.

#### References

1 Biletska, E. M. (1999). Hygienic estimation of total daily intake of heavy metals in an organism in industrial cities // Environment and Health. 2, 2–6.

2 Borikov, A. U., Kaliman P. A. (2004). Effect of cadmium chloride and hydrogen peroxide on peroxidation processes and fractional composition of lipids in hepatocytes // Ukrainian Biochemical Journal. 76. 2, 107–111.

3 Zhulenko, V. N., Rabinovich, M. I., Talanov, G. A. (2002). Veterinary toxicology. – M.: Colossus, 120–129.

4 Kite, M. M., Kolesova, N. A., Veremiy, M. I., et al. (2001). Experimental study of mechanisms of combined action of small doses of pesticides, nitrates, salts of lead and cadmium // Modern Problems toksykologiyi. 3, 46–50.

5 Rykova, M. L. (1974). Certainly appreciate in toxicology for laboratorians. – M.: Medicine. 81.

Стаття надійшла до редакції 30.04.2016

УДК 619:615.9:619:612.015

Ушкалов В. О., член.-кор. НААНУ, д. вет. н., професор,  
Турко Я. І., аспірант

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

### СТАН АНТИОКСИДОВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ОРГАНІЗМУ ЩУРІВ ЗА ДІЇ НАНОКОБАЛЬТУ В ХРОНІЧНОМУ ТОКСИКОЛОГІЧНОМУ ЕКСПЕРИМЕНТУ

В роботі досліджено в порівняльному аспекті вплив наночасток Кобальту та кобальт хлориду на деякі показники стану антиоксидувальної системи на моделі лабораторних тварин за умови хронічного токсикологічного експерименту.

З метою встановлення результатів довготривалого застосування дослідного зразка наночасток металу визначали інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів та інтенсивність окиснювальної модифікації білків.

Дослідженнями встановлено, що в організмі щурів лише внаслідок хронічного потрапляння наночасток Кобальту в дозі 1,0 мг/кг маси тіла реєстрували зниження вмісту показників інтенсивності перекисного окиснення ліпідів, а саме: дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду, починаючи з 30-ої доби досліді, в середньому на 30,0 % і 30,4 % ( $p \leq 0,05$ ) відповідно відносно значень таких показників у контрольних тварин. В плазмі крові тварин, що отримували дозу наночасток Кобальту та кобальт хлориду 0,1 мг/кг маси тіла достовірних змін рівня досліджуваних показників не зареєстровано. Встановлено також, що на фоні відсутності надлишкового утворення продуктів ліпопероксидації в крові тварин, яким задавали наночастки Кобальту та кобальт хлориду в дозі 0,1 мг/кг маси тіла впродовж експерименту також не відбувалось вірогідних змін вмісту похідних окиснювальної модифікації білків, а саме: карбонільних похідних нейтрального і основного характеру.

За підсумком результатів дослідження антиоксидувальної системи в

хронічному токсикологічному експерименті на білих щурах можна стверджувати про біосумісність наночастинок Кобальту в дозі 0,1 мг/кг маси тіла та вважати її біотичною.

**Ключові слова:** наночастишки Кобальту, кобальт хлорид, хронічна токсичність, плазма крові, антиокиснювальна система, щурі.

УДК 619:615.9:619:612.015

**Ушкалов В. А.**, член.–корр. НААН, д. вет. н., професор,

**Турко Я. И.**, аспірант

*Львовский национальный университет ветеринарной медицины  
и биотехнологий имени С. З. Гжицкого, Украина*

### **СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ НАНОКОБАЛЬТА В ХРОНИЧЕСКОМ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

*В работе исследованы в сравнительном аспекте влияние наночастиц Кобальта и кобальт хлориду на некоторые показатели состояния антиокислительной системы на модели лабораторных животных при хронической токсикологического эксперимента.*

*С целью установления результатов длительного применения опытного образца наночастиц металла определяли интенсивность процессов перекисного окисления липидов и интенсивность окислительной модификации белков.*

*Исследованиями установлено, что в организме крыс только вследствие хронического попадания наночастиц кобальта в дозе 1,0 мг / кг массы тела регистрировали снижение содержания показателей интенсивности перекисного окисления липидов, а именно: диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, начиная с тридцатых суток опыта в среднем на 30,0% и 30,4% ( $p \leq 0,05$ ) соответственно по сравнению со значениями таких показателей у контрольных животных. В плазме крови животных, получавших дозу наночастиц Кобальта и кобальт хлориду 0,1 мг/кг массы тела достоверных изменений уровня исследуемых показателей не зарегистрировано. Установлено также, что на фоне отсутствия избыточного образования продуктов липопероксидации в крови животных, которым задавали наночастицы Кобальта и кобальт хлориду в дозе 0,1 мг/кг массы тела в течение эксперимента тоже не происходило возможных изменений содержания производных окислительной модификации белков, а именно: карбонильных производных нейтрального и основного характера.*

*По итогам результатов исследования антиокислительной системы в хроническом токсикологическом эксперименте на белых крысах можно утверждать о биосовместимости наночастиц Кобальта в дозе 0,1 мг/кг массы тела и считать ее биотическими.*

**Ключевые слова:** наночастицы Кобальта, кобальт хлорид, хроническая токсичность, плазма крови, антиокислительных система, крысы.

UDC 619:615.9:619:612.015

**V. O. Ushkalov**, corresponding member of NAAS, Doctor of Veterinary Sciences, professor

**Ya. I. Turko**, PhD student,

*Lviv national university of veterinary medicine and biotechnologies  
named after S. Z. Gzhytskyj, Lviv, Ukraine*

### **ANTIOXIDANT SYSTEM STATE OF THE RATS ORGANISM AT ACTION OF NANOCOBALT IN CHRONIC TOXICOLOGICAL EXPERIMENT**

*The paper deals with the comparative aspect in the influence of nanoparticles of cobalt and cobalt chloride on some indicators of antioxidant system on the model of laboratory animals at the conditions of chronic toxicological experiment.*

*In order to establish long-term results of the use of experimental prototype of metal*

*nanoparticles it was measured the process intensity of lipid peroxidation and the intensity of proteins oxidative modification intensity.*

*Because of research it has found that in rats only due to chronic getting of cobalt nanoparticles at a dose of 1.0 mg/kg of body weight recorded reduction of indicators content of intensity of lipid peroxidation, namely diene conjugates and malondialdehyde, beginning with the 30th day of the experiment an average to 30.0 % and 30.4 % ( $r \leq 0,05$ ) respectively relative values of these indices in control animals. In the plasma of animals which were treated with the dose of nanoparticles of cobalt and cobalt chloride, 0.1 mg/kg, significant changes in the studied parameters have not been reported. It was also established that the absence of background excessive formation of lipid peroxidation products in the blood of animals which were given cobalt nanoparticles and cobalt chloride at a dose of 0.1 mg/kg of body weight throughout the experiment, probable changes of content of derived oxidative modification of proteins, namely: carbonyl derivatives neutral and basic character have not also occurred.*

*According to results of the search of antioxidant system in chronic toxicological experiment on white rats we can confirm about biocompatibility of nanoparticles of cobalt at a dose of 0.1 mg/kg of body weight and consider it biotic.*

**Key words:** nanoparticles of cobalt, cobalt chloride, chronic toxicity, blood plasma, antioxidant system, rats.

**Вступ.** До сучасних технологій, які сприяють підвищенню продуктивності та якості готової продукції, відносяться нанотехнології. Використання відомих сполук в наночастках відкриває безпрецедентні можливості для їх дії на клітинному і субклітинному рівнях в процесі становлення і розвитку організму. Однак, розглядаючи накопичений експериментальний матеріал, можна виявити різні теорії впливу наночастинок на живі системи. Результати досліджень показують, наскільки унікальні і різноманітні за своїми властивостями наноматеріали. Основним інструментом оцінки безпечності нанотехнологій є дослідження впливу наноматеріалів на метаболічні процеси та системи захисту організму, зокрема, на вільнорадикальне перекисне окиснення ліпідів. Утворення в організмі вільних радикалів, як і процес перекисного окиснення ліпідів, належить до фізіологічних процесів, які за нормальних умов стабільно відбуваються в організмі та є необхідними для здійснення таких фізіологічних функцій, як піноцитоз, фагоцитоз, регуляція проникності мембран, проведення нервового збудження та ряду інших процесів [1, 4].

Надлишкова продукція активованих кисень- і азотвмісних метаболітів або дефіцит функціонування антиоксидантної системи призводять до розвитку оксидантного стресу, наслідком якого може відбутись руйнування клітин [5, 6].

Невизначеність терміна «оксидантний стрес» пов'язана як з тим, що обидва поняття – «прооксиданти» і «антиоксиданти» – дуже нечіткі, так і з тим, що неясно, де закінчується баланс і починається дисбаланс [2]

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

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження проводились на щурах-самцях ( $n=80$ ) лінії *Vistar* масою (180–200) г. На основі попередньо проведеного гострого дослідження подальшу роботу з дозами, що перевищують 1,0 мг/кг маси тіла, внаслідок їх негативної дії на організм щурів, не проводили. Враховуючи позитивну дію на організм щурів наночастинок Со в дозах 0,05–0,10 мг/кг маси тіла, було проведено хронічний дослід на щурах. Для цього за принципом аналогів було сформовано 4 групи по 20 тварин у кожній (табл. 1).

Після витримування експериментальних щурів усіх груп на стандартному раціоні впродовж 7 діб (вирівнювальний період), тваринам дослідних груп (I, II, III групи) було задано з кормом впродовж 90 діб розчини Кобальту в макро- і нанодисперсних формах: щурам I-ої дослідної групи вводили в корм розчин кобальту хлорид (0,1 мг/кг маси тіла

за металом), II–ої дослідної групи – розчин наночастинок Кобальту 0,1 мг/кг маси тіла (біотична доза) і III–ої – розчин наночастинок Кобальту 1,0 мг/кг маси тіла (умовно–токсична доза). Щурам контрольної групи було задано за аналогічним регламентом по 2,0 см<sup>3</sup> дистильованої води.

Таблиця 1

**Схема хронічного токсикологічного експерименту на білих щурах лінії Вістар (n=20)**

Групи	Доза, мг/кг маси тіла за металом	Термін дослідження, доба			
		15	30	60	90
		Кількість тварин для дослідження			
Контроль (n=20)	Дистильована вода	5	5	5	5
Дослід	I (n=20) Кобальт хлорид 0,1 мг/кг маси тіла	5	5	5	5
	II (n=20) Нч Со 0,1 мг/кг маси тіла	5	5	5	5
	III (n=20) Нч Со 1,0 мг/кг маси тіла	5	5	5	5

Спостереження за тваринами усіх груп проводили впродовж 90 діб (основний період). На 15–, 30–, 60– і 90–ту добу після згодовування наночастинок і солі Кобальту від 5 тварин з кожної групи після інгаляційного хлороформного наркозу шляхом тотального знекровлення були відібрані проби крові з подальшим отриманням плазми крові загальноприйнятним методом, яку зберігали за температури мінус (20±1) °С.

Для встановлення результатів довготривалого застосування дослідного зразка наночастинок металу визначали інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та інтенсивність окиснювальної модифікації білків (ОМБ).

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 Михосєєвим І.М. (1998). Альдегідо– і кетопохідні нейтрального характеру реєстрували за довжини хвилі 370 нм, а основного характеру — за довжини хвилі 430 нм відповідно, враховуючи значення молярного коефіцієнту екстинції ( $2,1 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ).

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

**Результати дослідження.** Результати дослідження інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у динаміці експерименту наведені в таблиці 2.

Дослідженнями встановлено, що хронічне надходження Кобальту у різних формах викликало у крові дослідних щурів різноспрямовані зміни утворення продуктів ПОЛ у динаміці експерименту. Так, у щурів, які отримували Кобальт у формі солі (I дослід) та наночастинок у нижчій дозі (II дослід) впродовж всього експерименту не встановлювали суттєвих відмінностей між рівнем утворення продуктів ПОЛ, а саме: ДК і МДА, та таких в плазмі крові контрольних тварин.

В організмі щурів III дослідної групи в наслідок хронічного потрапляння композиційної суміші наночастинок металів реєстрували іншу картину. Так, в плазмі крові тварин яким задавали максимальну дозу спостерігали підвищення рівня обох показників інтенсивності ПОЛ – ДК і МДА, починаючи з 30–ої доби досліді, в середньому на 30,0 % і 30,4 % ( $p \leq 0,05$ ) відповідно відносно значень таких показників у контрольних тварин. У крові щурів, що одержували НчСо у більшій дозі (III дослід), вже з 30–ої доби від початку введення було визначено поступове накопичення кількості

як первинних – ДК, так й кінцевих – МДА – продуктів ліпопероксидації, що мало вірогідний характер та залишалось таким включно до 90-ої доби експерименту.

Таблиця 2

**Інтенсивність процесів ПОЛ у плазмі крові щурів за хронічного перорального введення Кобальту у вигляді його солі та наночасток у динаміці 90 діб (M±m; n=5)**

№ п/п, група тварин	Термін дослідження, доба	Інтенсивність ПОЛ, продукти	
		ДК, мкмоль/дм <sup>3</sup>	МДА, ΔД
Контроль	15	58,9±4,8	8,52±0,80
	30	61,5±2,7	7,88±0,66
	60	59,4±3,2	8,11±0,74
	90	58,2±3,2	7,40±0,77
Кобальту хлорид – 0,1 мг/кг маси тіла	15	59,1±5,2	8,46±0,57
	30	65,8±4,3	8,41±0,62
	60	58,2±4,6	8,89±0,82
	90	57,4±3,7	7,91±0,65
НчСо – 0,1 мг/кг маси тіла	15	57,92±5,5	8,34±0,80
	30	60,8±4,5	7,80±0,84
	60	59,5±4,8	7,77±0,60
	90	58,3±3,6	8,01±0,78
НчСо – 1,0 мг/кг маси тіла	15	65,6±3,4	10,04±0,92
	30	69,0±3,8*	14,02±1,05*
	60	66,8±2,8*	14,14±1,10*
	90	67,8±4,0*	19,82±2,02*

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

Рівень утворення ДК і МДА у крові щурів III дослідної групи набував максимальних значень на 90-ту добу досліду і складав відповідно у середньому – 16,5 і 167,8 % (p<0,05) відносно їх контрольних значень на цей час.

Таблиця 3

**Інтенсивність процесів ОМБ у плазмі крові щурів за хронічного перорального введення Кобальту у вигляді його солі та наночасток у динаміці 90 діб (M±m; n=5)**

№ п/п, група тварин	Термін дослідження, доба	Інтенсивність ОМБ, похідні	
		нейтрального характеру, ммоль/г білка	основного характеру, ммоль/г білка
Контроль	15	349,2±44,6	174,2±26,8
	30	347,4±34,0	200,5±21,2
	60	397,9±42,4	202,0±24,1
	90	339,3±23,3	192,2±16,7
Кобальту хлорид – 0,1 мг/кг маси тіла	15	368,2±30,9	185,8±16,6
	30	298,7±52,9	207,1±26,9
	60	344,2±40,6	177,5±16,0
	90	381,4±42,0	211,0±20,6
НчСо – 0,1 мг/кг маси тіла	15	350,1±33,4	177,7±15,0
	30	373,8±27,8	226,7±19,2
	60	323,7±21,2	180,7±16,9
	90	326,8±36,0	222,6±30,0
НчСо – 1,0 мг/кг маси тіла	15	371,7±36,0	188,2±15,2
	30	357,9±43,0	228,4±22,7
	60	387,4±35,2	210,5±22,8
	90	356,2±36,0	202,2±17,6

Встановлено, що на фоні відсутності надлишкового утворення продуктів ліпопероксидації в крові тварин I і II дослідних груп впродовж експерименту також не відбувалось вірогідних змін вмісту похідних ОМБ (табл. 3). Подібна динаміка

прослідковується і відносно тварин III дослідної групи, яким задавали наночастки кобальту в дозі 1,0 мг/кг маси тіла.

**Висновки.** Отже, за підсумком результатів дослідження антиокислювальної системи в хронічному токсикологічному експерименті на білих щурах можна стверджувати про біосумісність наночасток Кобальту в дозі 0,1 мг/кг маси тіла та вважати її біотичною, а також можливою їх адаптогенну дію в порівнянні з їх максимальним надходженням у дозі 1,0 мг/кг маси тіла та Кобальту хлориду, як добавки – порівняння.

**Перспективи подальших досліджень.** Для визначення біотичної дії НчСо на організм тварин, наступним етапом буде вивчення на курях промислового поголів'я кросу Хайсекс браун впливу наночасток Со на стан антиокислювальної системи.

#### Література

1. Антоняк Г. Л. Утворення активних форм кисню та система антиоксидантного захисту в організмі тварин [Текст] / Г. Л. Антоняк, Н. О. Бабич, Л. І. Сологуб, В. В. Снітинський // Біологія тварин. – 2000. – Т. 2., № 2. – С. 34–42.
2. Владимиров Ю. А. Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция [Текст] / Ю. А. Владимиров, Е. В. Проскурнина // Успехи биологической химии. – 2009. – Т. 49. – С. 341–388.
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. Руднева И. И. Применение биохимических маркеров для оценки здоровья рыб [Текст] / И. И. Руднева // Расшир. материалы Междунар. науч.–практ. конф. “Проблемы иммунологии, патологии и охраны здоровья рыб и других гидробионтов”. – Москва, 2007. – С. 234–238.
5. Jones D. P. Radical-free biology of oxidative stress [Текст] / D. P. Jones // Am. J. Physiol. Cell. Physiol. – 2008. – Vol. 295, № 4. – P. 849–868.
6. Katsuyama M. Physiological roles of NOX/NADPH oxidase, the superoxide-generating enzyme [Текст] / M. Katsuyama, K. Matsuno, C. Yabe–Nishimura // J. Clin. Biochem. Nutr. – 2012. – Vol. 50, № 1. – P. 9–22.

#### References

- Antonjak, G. L., Babych, N. O., Sologub, L. I., Snityns'kyj, V. V. (2000). Utvorennja aktyvnyh form kysnju ta systema antyoksydantnogo zahystu v organizmi tvaryn [Tekst] / Biologija tvaryn. 2. 2, 34–42. (in Ukrainian).
- Vladimirov, Ju. A., Proskurnina, E. V. (2009). Svobodnye radikaly i kletochnaja hemiljuminescencija [Tekst] / Uspehi biologicheskoy himii. 49, 341–388. (in Russian).
- Gavrilova, V. B., Mishkorudnaja, M. I. (1985). Spektrofotometricheskoe opredelenie soderzhaniya gidroperekisej lipidov v plazme krovi [Tekst] / Lab. delo. 3, 33–35. (in Russian).
- Rudneva, I. I. (2007). Primenenie biohimicheskikh markerov dlja ocenki zdorov'ja ryb [Tekst] / Rasshir. materialy Mezhdunar. nauch.–prakt. konf. “Problemy immunologii, patologii i ohrany zdorov'ja ryb i drugih gidrobiontov”. – Moskva, 234–238. (in Russian).
- Jones, D. P. (2008). Radical-free biology of oxidative stress [Текст] / Am. J. Physiol. Cell. Physiol. 295, 4, 849–868.
- Katsuyama, M., Matsuno, K., Yabe–Nishimura, C. (2012). Physiological roles of NOX/NADPH oxidase, the superoxide-generating enzyme [Текст] / J. Clin. Biochem. Nutr. 50, 1, 9–22.

*Стаття надійшла до редакції 30.04.2016*