

ЗМІНА ІНТЕГРАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ПРИ ТРИВАЛОМУ ВВЕДЕННІ ХЛОРИДУ КАДМІЮ ТА НАНОЧАСТИНОК СУЛЬФІДУ КАДМІЮ РІЗНОГО РОЗМІРУ

О.Л. Апихтіна

ДУ «Інститут медицини праці імені Ю.І. Кундієва НАМН України», м. Київ, Україна

РЕЗЮМЕ. *Мета дослідження.* Порівняльна оцінка інтегральних показників функціонального стану експериментальних тварин в умовах тривалої експозиції хлоридом кадмію та НЧ сульфідів кадмію різного розміру.

Матеріали та методи. Дослідження проводились на щурах-самцях статевозрілого віку лінії Вістар вагою 160-180 г, яким вводили внутрішньоочеревинно хлорид кадмію ($CdCl_2$) та наночастинки сульфідів кадмію (НЧ CdS) розміром 4-6 нм та 9-11 нм у дозі 0,08 мг/кг/добу у перерахунку на кадмій. Масу тіла вимірювали щотижня, вагу внутрішніх органів і м'язову витривалість за часом утримування на дроті оцінювали після 30 введень (1,5 місяця), 60 введень (3 місяці) і через 1,5 місяця після припинення експозиції.

Результати. CdCl₂ і НЧ CdS викликали зниження середньої маси тіла та приросту маси тіла в порівнянні з контрольними тваринами. НЧ CdS викликали зниження раніше, ніж CdCl₂, але за дії CdCl₂ ці зміни були більш вираженими. У тварин після введення сполук кадмію спостерігалось підвищення відносної маси головного мозку, печінки, селезінки, тимуса, зниження маси легень, а також підвищення відносної маси серця і нирок після 30 і 60 введень та їх зниження у постекспозиційному періоді. Найбільші зміни маси органів спостерігались за дії CdCl₂, найменші – НЧ CdS розміром 9-11 нм. Зниження м'язової витривалості тварин після 30 введень було найбільш вираженим під впливом НЧ CdS розміром 4-6 нм, а після 60 введень і в постекспозиційному періоді – CdCl₂.

Ключові слова: кадмій, наночастинки, сульфід кадмію, інтегральні показники, вага тіла, вага внутрішніх органів, м'язова витривалість.

Серед глобальних забруднювачів довкілля важливу роль відіграють сполуки кадмію [1]. Вплив кадмію на людину відбувається головним чином при вдиханні аерозолів, що його містять, або при надходженні у ШКТ разом із продуктами харчування. У разі надлишкового надходження до організму в умовах гострої експозиції кадмій спричиняє ураження легень, нирок, печінки, репродуктивних органів, а в умовах хронічної експозиції проявляє переважно нефротоксичну, імунотоксичну та остеотоксичну дію [2, 3]. Загалом, сполуки кадмію належать до високотоксичних речовин, характеризуються мутагенною та генотоксичною дією, мають високі кумулятивні властивості. Кадмій віднесено до канцерогенів [4, 5].

Із розвитком нанотехнологій почалися наукові дослідження щодо синтезу та токсичної дії наночастинок (НЧ) сполук важких металів, зокрема сполук кадмію, їх застосування у різних галузях промисловості [6]. Кадмійвмісні наноматеріали широко використовуються в оптичних та елек-

тронних пристроях [7]. Сульфід кадмію як напівпровідник р-типу застосовується в електроніці, зокрема є активним середовищем у напівпровідникових лазерах, матеріалом для виготовлення фотоелементів, сонячних батарей, фото- і світлодіодів. Квантові точки на основі сполук кадмію можна використовувати у якості біологічних міток (маркерів), поєднуючи їх з певними білками. Завдяки своїм оптичним властивостям квантові точки на основі халькогенідів кадмію перспективні для надчутливої багатокольорової реєстрації біологічних об'єктів, медичної діагностики, цитометрії, у дослідженнях методами оптичної та електронної мікроскопії та флуоресцентного аналізу [8]. Впровадження НЧ сполук кадмію обумовлює необхідність вивчення механізму їхньої дії як на клітинному рівні, так і на рівні органів і систем, визначення біомаркерів їх впливу, особливо у порівнянні із іонною формою.

Мета дослідження. Порівняльна оцінка інтегральних показників функціонального стану експериментальних тварин за умов

тривалої експозиції хлоридом кадмію та НЧ сульфїду кадмію різного розміру.

Матеріали та методи дослідження. У роботі були використані сполуки кадмію у наноформі: НЧ сульфїду кадмію (НЧ CdS) середнім розміром 4-6 нм та 9-11 нм та в іонній формі: хлорид кадмію (CdCl_2), який добре розчинний у воді. НЧ CdS отримували методом хімічного синтезу із використанням стабілізатора поліфосфату натрію (NaPO_3)_n. Розміри НЧ були встановлені методом електронної мікроскопії.

Дослідження проводили на щурах-самцях статевозрілого віку лінії Вістар вагою 160-180 г. Утримувались тварини в умовах віварію на стандартизованому харчовому раціоні із вільним доступом до питної водогінної води. Щури були розподілені на 3 дослідні групи та контрольну. 1-й дослідній групі вводили НЧ CdS розміром 4-6 нм, 2-й – НЧ CdS розміром 9-11 нм, 3-й – CdCl_2 ; контрольній групі вводили фізіологічний розчин. Досліджувані речовини вводили внутрішньоочередово щоденно 5 разів на тиждень (моделювання робочого тижня) у дозі 0,08 мг/кг у перерахунку на кадмій. Токсичні ефекти оцінювали після 30 введень (1,5 місяці), 60 введень (3 місяці) та через 1,5 місяці після припинення експозиції. Тварин зважували один раз на тиждень натще упродовж тривалості експерименту. М'язову витривалість оцінювали за часом утримання тварини на дроті на висоті 1,5 м над опорою. По закінченні дослідного періоду тварин знеживлювали методом декапітації із дотриманням вимог щодо гуманного поводження. Одразу після взяття крові видаляли внутрішні органи та зважували. Всі маніпуляції з тваринами проводили відповідно до положень «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються з експериментальною та іншою науковою метою» (Страсбург, 1985).

Статистичну обробку первинних даних проводили за допомогою програми Microsoft Excel 2003 та SPSS 21.0. Достовірність відмінностей між показниками оцінювали за U-критерієм Манна-Уїтні.

Дослідження виконували в рамках НДР ДУ «Інститут медицини праці НАМН України» «Наукове обґрунтування принципів, методів і показників експеримен-

тальної оцінки токсичності наночастинок і наноматеріалів (на прикладі наночастинок металів)» (№ д.р. 0113U001447) та «Дослідження особливостей токсичної дії наночастинок важких металів, пошук та обґрунтування засобів профілактики» (№ д.р. 0116U00497).

Результати досліджень. *Динаміка зміни маси тіла* експериментальних тварин під час експозиції відображає стан організму та загальної (неспецифічної) реакції на інтоксикацію. Це дозволяє у процесі експерименту швидко та неінвазивно оцінити стан організму тварин, рівень розвитку інтоксикації, а також скорегувати за необхідності хід експерименту. Завдяки своїй простоті і неінвазивності цей метод надзвичайно привабливий і важливий особливо щодо токсикологічних експериментів.

Результати проведених досліджень свідчать, що середня маса тіла та її приріст у щурів першої та другої дослідної груп, експонованих НЧ CdS, були статистично достовірно нижчими за відповідні показники контрольної групи тварин, починаючи із третього тижня експерименту. Середня маса тіла та її приріст у щурів, експонованих CdCl_2 , були статистично достовірно меншими за показники маси контрольної групи тварин починаючи із четвертого тижня (табл. 1). Статистично достовірних відмінностей величин середньої маси тіла тварин, експонованих НЧ CdS розміром 4-6 нм та 9-11 нм, не було виявлено. Проте приріст маси тіла тварин першої дослідної групи порівняно із приростом маси тіла щурів другої дослідної групи був статистично достовірно нижчим на п'ятому та шостому тижнях експозиції, а на сьомому та восьмому тижнях був достовірно більшим. Це свідчить, що у тварин, експонованих НЧ CdS меншого розміру, зменшувався приріст маси раніше, ніж у тварин, експонованих НЧ сульфїду кадмію більшого розміру.

Середня маса тіла тварин першої дослідної групи (НЧ CdS₄₋₆ нм) була нижчою за масу тіла тварин третьої дослідної групи (CdCl_2), починаючи із третього по сьомий тижні експерименту, а середня маса тварин другої дослідної групи (НЧ CdS₉₋₁₁ нм) була нижчою за масу тіла тварин третьої дослідної групи (CdCl_2), починаючи із четверто-

го по дев'ятий тиждень. Приріст маси тіла щурів, експонованих хлоридом кадмію, зменшувався порівняно із приростом тіла тварин першої та другої дослідних груп, починаючи із восьмого по дванадцятий тиждень експерименту.

Таким чином, маса тіла тварин усіх трьох дослідних груп та приріст маси тіла були статистично достовірно меншими за відповідні показники контрольної групи тварин. Зменшення середньої маси тіла щурів, експонованих НЧ CdS обох розмірів, наставали раніше порівняно із показниками маси тіла тварин, експонованих хлоридом кадмію, проте за дії хлориду кадмію ці зміни були більш вираженими. Це може свідчити, що розвиток інтоксикації у тварин при уведенні НЧ CdS настає раніше, порівняно із іонною формою кадмію. Коливання приросту маси тіла були більш вираженими у тварин, яким вводили НЧ CdS більшого розміру.

Відносна маса внутрішніх органів дослідних тварин, яким вводили НЧ CdS та CdCl₂, істотно відрізнялась від відповідних показників тварин контрольної групи (табл. 2). У щурів, яким вводили НЧ CdS розміром 4-6 нм, спостерігалось статистично достовірне зростання відносної маси серця після 30 та 60 введень, а у постекспозиційному періоді – її зниження порівняно із показником контрольної групи. У тварин, яким вводили НЧ CdS розміром 9-11 нм, статистично достовірне зростання маси відносної маси серця реєструвалось після 60 введень та у постекспозиційному періоді. CdCl₂ викликав зростання відносної маси серця після 30 введень та її зниження у постекспозиційному.

Відносна маса легень у тварин, експонованих НЧ CdS, змінювалась мало: лише після 30 введень реєструвалось статистично достовірне її зростання. Введення НЧ CdS розміром 9-11 нм призводило до зниження відносної маси легень після 60 введень та у постекспозиційному періоді. У тварин, експонованих CdCl₂, реєструвалось статистично достовірне зниження відносної маси легень в усіх періодах досліджень, особливо через місяць після припинення експозиції.

У щурів усіх трьох дослідних груп реєструвалось статистично достовірне зро-

стання відносної маси нирок після 30 та 60 введень. У постекспозиційному періоді у тварин, яким вводили НЧ CdS розміром 9-11 нм та хлорид кадмію, реєструвалось зниження відносної маси нирок порівняно із показником контрольної групи тварин.

Відносна маса тимуса статистично достовірно зростала у групах тварин, яким вводили НЧ CdS розміром 4-6 нм та хлорид кадмію, після 60 введень та у постекспозиційному періоді. У тварин, яким вводили НЧ CdS розміром 9-11 нм, спостерігалось зростання відносної маси тимуса після 30 та 60 введень та її зниження у постекспозиційному періоді.

Відносна маса селезінки статистично достовірно зростала у тварин усіх трьох дослідних груп після 30 та 60 введень сполук кадмію порівняно із показником контрольної групи тварин. У постекспозиційному періоді вона статистично зростала у щурів, яким вводили НЧ CdS розміром 9-11 нм та хлорид кадмію.

Відносна маса головного мозку статистично достовірно зростала у щурів усіх дослідних груп в усіх періодах досліджень, особливо істотні зміни реєструвались після 60 введень хлориду кадмію та НЧ CdS розміром 9-11 нм.

Таким чином, узагальнюючи наведені вище зміни відносної маси внутрішніх органів, можна зробити наступні висновки. У тварин дослідних груп спостерігалось істотне зростання відносної маси головного мозку, печінки та селезінки. Загалом, НЧ CdS розміром 9-11 нм викликали більші зміни, ніж НЧ CdS розміром 4-6 нм. Відносна маса внутрішніх органів є досить чутливим показником, що відображає морфо-функціональні зміни у внутрішніх органах та характеризує ступінь розвитку інтоксикації.

Показник м'язової витривалості за часом утримання щурів на дроті є інтегральним показником, який свідчить про загальний стан організму та рівень розвитку інтоксикації. Проведені дослідження показали статистично значиме зниження часу тривалості утримання щурів на дроті, експонованих сполуками кадмію, як у першому, так і у другому періоді досліджень (рис. 1). Причому, у першому періоді спостерігалось зниження часу утримання на дроті у 2,8 раза у тварин, експонованих НЧ CdS

Середня маса тіла та приріст маси тіла дослідних тварин ($M \pm m$, $n=10$)

Тиждень експерименту	Контрольна група		Дослідні групи							
			I – CdS ₄₋₆ нм			II – CdS ₉₋₁₁ нм			III – CdCl ₂	
	Маса тіла	Приріст маси тіла	Маса тіла	Приріст маси тіла	Маса тіла	Приріст маси тіла	Маса тіла	Приріст маси тіла	Маса тіла	Приріст маси тіла
початкова	172,5±1,7	-	171,5±1,5	-	172,5±2,0	-	172,5±2,0	-	172,0±1,9	-
1	176,5±1,5	4,0±1,0	175,0±1,7	3,5±0,8	177,0±1,9	4,5±0,9	176,5±1,5	4,5±0,9	176,5±1,5	4,5±0,9
2	183,0±1,9	6,5±1,1	179,0±1,6	4,0±1,0	180,5±1,7	3,5±0,8	181,5±1,7	3,5±0,8	181,5±1,7	5,0±1,3
3	190,5±1,7	7,5±0,8	182,5±1,5*	3,5±0,8*	184,0±1,6*	3,5±1,1*	188,5±1,8	3,5±1,1*	188,5±1,8	7,0±0,8
4	202,0±1,3	11,5±1,3	187,5±1,7*	5,0±1,1*	187,0±1,9*	3,0±0,8*	195,0±2,0*	3,0±0,8*	195,0±2,0*	6,5±0,8*
5	211,5±1,3	9,5±1,2	190,0±2,1*	2,5±0,8*	190,5±2,0*	3,5±1,1*	198,5±2,0*	3,5±1,1*	198,5±2,0*	3,5±0,8*
6 (30 введень)	220,0±1,5	8,5±0,8	189,0±2,6*	-1,0±1,0*	193,0±1,9*	2,5±1,1*#	200,5±2,2*	2,5±1,1*#	200,5±2,2*	2,0±1,1*
7	231,0±1,6	11,0±1,2	192,0±2,0*	3,0±1,1*	194,0±1,9*	1,0±1,5*	203,0±2,0*	1,0±1,5*	203,0±2,0*	2,5±0,8*
8	243,5±1,7	12,5±0,8	199,0±1,6*	7,0±0,8*	196,5±2,2*	2,5±1,1*#	206,5±2,0*	2,5±1,1*#	206,5±2,0*	3,5±0,8*
9	251,0±1,2	7,5±1,3	203,5±1,7*	4,5±0,9*	199,5±1,7*	3,0±1,5*	206,0±1,6*	3,0±1,5*	206,0±1,6*	-0,5±1,4*
10	264,0±1,9	13,0±1,7	209,5±1,6*	6,0±1,0*	205,5±1,7*	6,0±1,2*	208,0±1,5*	6,0±1,2*	208,0±1,5*	2,0±0,8*
11	273,5±1,7	9,5±1,6	211,5±2,0*	2,0±1,1*	212,0±1,7*	6,5±1,1*#	207,0±1,7*	6,5±1,1*#	207,0±1,7*	-1,0±1,0*
12 (60 введень)	285,5±1,9	12,0±0,8	214,5±1,7*	3,0±0,8*	217,0±1,7*	5,0±1,3*	207,0±1,7*	5,0±1,3*	207,0±1,7*	0,0±1,1*
13	300,0±2,2	14,5±1,2	219,5±1,6*	5,0±1,1*	223,0±1,9*	6,0±1,0*	210,5±1,6*	6,0±1,0*	210,5±1,6*	3,5±0,8*
14	313,0±2,0	13,0±1,1	228,5±1,8*	9,0±1,2*	231,0±1,8*	8,0±1,1*	216,5±1,8*	8,0±1,1*	216,5±1,8*	6,0±1,0
15	324,5±2,0	11,5±0,8	235,5±1,7*	7,0±1,1*	238,0±2,1*	7,0±0,8*	222,0±1,5*	7,0±0,8*	222,0±1,5*	5,5±0,9
16	341,0±1,6	16,5±1,8	244,0±2,3*	8,5±1,1*	249,0±2,3*	11,0±1,0*	226,0±1,8*	11,0±1,0*	226,0±1,8*	4,0±1,6
17	349,0±1,8	8,0±0,8	250,0±2,2*	6,0±1,0	255,0±2,4*	6,0±0,7	234,5±1,6*	6,0±0,7	234,5±1,6*	8,5±0,8
18 (ПЕП)	358,5±1,7	9,5±0,9	258,5±2,2*	8,5±1,1	260,5±1,7*	5,5±1,2*	243,0±2,0*	5,5±1,2*	243,0±2,0*	8,5±1,3

Примітка. * – статистично достовірні відмінності показників тварин дослідних груп від показників контрольної групи; # – статистично достовірні відмінності між показниками груп тварин, експонованих НЧ CdS різного розміру; ~ – статистично достовірні відмінності між показниками груп тварин, експонованих НЧ CdS та CdCl₂; p<0,05.

Таблиця 2

Відносна маса внутрішніх органів дослідних тварин (M±m)

Показники	Період дослідження	Контрольна група	Дослідні групи	
			I – CdS ₄₋₆ нм	II – CdS ₉₋₁₁ нм
Відносна маса серця шурів, %	30 введень	0,339±0,002	0,379±0,014*	0,329±0,011#
	60 введень	0,333±0,006	0,380±0,011*~	0,369±0,019*
Відносна маса легенів шурів, %	ПЕП	0,314±0,007	0,278±0,004*~	0,260±0,006*
	30 введень	0,664±0,016	0,773±0,032*~	0,678±0,028#
Відносна маса нирки шурів, %	60 введень	0,641±0,018	0,650±0,033~	0,616±0,020*
	ПЕП	0,612±0,017	0,592±0,016~	0,503±0,036*#
Відносна маса печінки шурів, %	30 введень	0,346±0,007	0,371±0,015*	0,399±0,014*
	60 введень	0,315±0,010	0,383±0,011*~	0,403±0,021*
Відносна маса тимуса шурів, %	ПЕП	0,312±0,006	0,294±0,008	0,282±0,007*
	30 введень	3,030±0,073	3,681±0,141*	3,944±0,083*
Відносна маса селезінки шурів, %	60 введень	2,912±0,049	4,007±0,073*	4,022±0,115*
	ПЕП	2,682±0,068	3,224±0,061*~	2,887±0,105#
Відносна маса головного мозку, %	30 введень	0,199±0,013	0,211±0,005	0,225±0,010*
	60 введень	0,107±0,004	0,152±0,009*	0,168±0,005*
Відносна маса шурів, %	ПЕП	0,165±0,072	0,180±0,005*	0,134±0,009*#
	30 введень	0,417±0,024	0,941±0,040*	0,656±0,041*#
Відносна маса шурів, %	60 введень	0,284±0,006	0,762±0,042*	0,754±0,016*
	ПЕП	0,331±0,014	0,324±0,007	0,491±0,026*#
Відносна маса шурів, %	30 введень	0,476±0,023	0,592±0,014*	0,594±0,009*
	60 введень	0,532±0,012	0,614±0,033*	0,679±0,023*#
ПЕП	0,518±0,022	0,588±0,005*	0,591±0,008*	

Примітка: * – статистично достовірні відмінності показників тварин дослідних груп від показників контрольної групи; # – статистично достовірні відмінності між показниками груп тварин, експонованих НЧ CdS різного розміру; ~ – статистично достовірні відмінності між показниками груп тварин, експонованих НЧ CdS та CdCl₂; p<0,05.

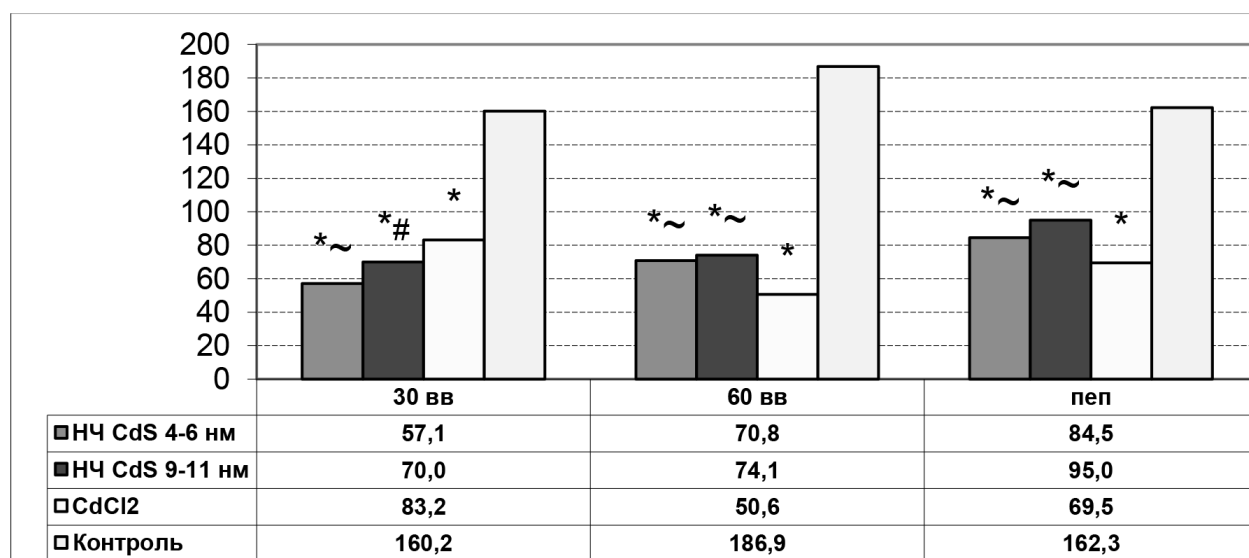


Рис. 1. Зміна м'язової витривалості щурів, експонованих сполуками кадмію (за часом утримання на дроті, секунди).

Примітка: * – статистично достовірні відмінності показників тварин дослідних груп від показників контрольної групи; # – статистично достовірні відмінності між показниками груп тварин, експонованих НЧ CdS різного розміру; ~ – статистично достовірні відмінності між показниками груп тварин, експонованих НЧ CdS та CdCl₂; p<0,05.

розміром 4-6 нм, у 2,3 раза – експонованих НЧ CdS розміром 9-11 нм, у 1,9 раза – експонованих CdCl₂.

У другому періоді досліджень найбільше зниження м'язової витривалості спостерігалось у тварин, які були експоновані хлоридом кадмію, – у 3,7 раза. Зниження часу утримання на дроті у тварин за дії НЧ CdS кадмію меншого розміру – у 2,6 раза, а за дії НЧ CdS більшого розміру – у 2,5 раза. У постекспозиційному періоді спостерігається зростання часу тривалості утримання на дроті порівняно із другим періодом, проте статистично достовірним було лише у тварин, експонованих НЧ CdS більшого розміру.

Таким чином, представлені вище дані свідчать, що у тварин, експонованих сполуками кадмію, спостерігається суттєве зниження показника м'язової витривалості, причому найбільш виражене у першому періоді за дії НЧ CdS розміром 4-6 нм, а у другому та у постекспозиційному періоді – за дії CdCl₂.

Узагальнюючи представлені вище результати дослідження, можна зробити наступні висновки:

1. Інтегральні показники, такі як загальний стан тварин, маса тіла, динаміка приросту маси тіла, відносна маса внутрішніх органів, м'язова витривалість, відображають загальний функціональний стан

експериментальних тварин, дають змогу оцінити наявність та ступінь інтоксикації, час її настання тощо.

2. CdCl₂ та НЧ CdS при тривалому введенні спричиняли зниження середньої маси тіла тварин та її приросту порівняно із контрольним тваринами. Зменшення середньої маси тіла щурів, експонованих НЧ CdS обох розмірів, наставали раніше порівняно із показниками маси тіла тварин, експонованих CdCl₂, проте за дії CdCl₂ ці зміни були більш вираженими. Це може свідчити, що розвиток інтоксикації у тварин при введенні НЧ CdS настає раніше, порівняно із іонною формою кадмію.

3. Відносна маса внутрішніх органів є досить чутливим показником, що відображає морфо-функціональні зміни у внутрішніх органах та характеризує ступінь розвитку інтоксикації. У тварин дослідних груп спостерігалось істотне зростання відносної маси головного мозку, печінки та селезінки. Загалом, НЧ CdS розміром 9-11 нм викликали більші зміни, ніж НЧ CdS розміром 4-6 нм.

4. У тварин, експонованих сполуками кадмію, спостерігається істотне зниження показника м'язової витривалості, причому найбільш виражене у першому періоді за дії НЧ CdS розміром 4-6 нм, а у другому та у постекспозиційному періоді – за дії CdCl₂.

ЛІТЕРАТУРА

1. Non-renal effects and the risk assessment of environmental cadmium exposure / A. Ekesson, L. Barregard, I.A. Bergdahl [et al.] // Environmental Health Perspectives. – 2014. – V. 122 (5). – P. 431–438.
2. The toxicity of cadmium and resulting hazards for human health / J. Godt, F. Scheidig, C. Grosse-Siestrup [et al.] // Journal of Occupational Medicine and Toxicology. – 2006. – V. 1. – P. 22–28.
3. Health effects of cadmium exposure – a review of the literature and a risk estimate / L. Jarup, M. Berglund, C. Elinder [et al.] // Scandinavian Journal of Work, Environment & Health. – 1998. – V. 1. – P. 1–52.
4. Cadmium-induced Cancers in Animals and in Humans / J. Huff, R.M. Lunn, M.P. Waalkes [et al.] // International Journal of Occupational and Environmental Health. – 2007. – V. 13 (2). – P. 202–212.
5. Joseph P. Mechanisms of cadmium carcinogenesis / P. Joseph // Toxicology and Applied Pharmacology. – 2009. – V. 238 (3). – P. 272–279.
6. Наночастинки і наноматеріали: будова, фізико-хімічні властивості, вплив на організм працівників / О.П. Яворовський, В.С. Ткачишин, О.М. Арустамян [та ін.] // Довкілля та здоров'я. – 2016. – № 3 (79). – С. 29–36.
7. Genotoxicity and Cytotoxicity of Cadmium Sulfide Nanomaterials to Mice: Comparison Between Nanorods and Nanodots / Liu L., Sun M., Li Q. [et al.] // Environmental Engineering Science. – 2014. – V. 31 (7). – P. 373–380.
8. Cadmium sulfide nanoparticles prepared by chemical bath deposition / N.S. Kozhevnikova, A.S. Vorokh, A.A. Uritskaya // Russian Chemical Reviews. – 2015. – V. 84 (3). – P. 225–250.

REFERENCES

1. Ekesson A., Barregard L., Bergdahl I.A. [et al] Non-renal effects and the risk assessment of environmental cadmium exposure, Environmental Health Perspectives. 2014; 122 (5): 431-438.
2. Godt J., Scheidig F., Grosse-Siestrup C., Esche V., Brandenburg P., Reich A., Groneberg D.A. The toxicity of cadmium and resulting hazards for human health, Journal of Occupational Medicine and Toxicology. 2006; 1: 22-28.
3. Jarup L., Berglund M., Elinder C., Nordberg G., Vahteram M. Health effects of cadmium exposure – a review of the literature and a risk estimate, Scandinavian Journal of Work, Environment & Health. 1998; 1:1–52.
4. Huff J., Lunn R.M., Waalkes M.P., Tomatis L., Infante P.F. Cadmium-induced Cancers in Animals and in Humans, International Journal of Occupational and Environmental Health. 2007; 13 (2):202–212.
5. Joseph P. Mechanisms of cadmium carcinogenesis, Toxicology and Applied Pharmacology. 2009; 238(3): pp. 272-279.
6. Yavorovsky O.P., Tkachyshyn V.S., Arustamian O.M., Kostuchenko A.M., Soloha N.V Nanomaterials and nanoparticles: structure, physico-chemical and toxicological properties, impact on the organism of the workers, Environmental and health. 2016; vol. 3(79):29-36.
7. Liu L., Sun M., Li Q., Zhang H., Alvarez P.J., Liu H., Chen W. Genotoxicity and Cytotoxicity of Cadmium Sulfide Nanomaterials to Mice: Comparison Between Nanorods and Nanodots, Environmental Engineering Science. 2014; vol. 31(7): 373–380.
8. Kozhevnikova N.S., Vorokh A.S., Uritskaya A.A. Cadmium sulfide nanoparticles prepared by chemical bath deposition, Russian Chemical Reviews, 2015; vol. 84 (3): 225-250.

**ИЗМЕНЕНИЕ ИНТЕГРАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ
ВВЕДЕНИИ ХЛОРИДА КАДМИЯ И НАНОЧАСТИЦ СУЛЬФИДА КАДМИЯ РАЗНЫХ РАЗМЕРОВ**

Е.Л. Апыхтина

ГУ «Институт медицины труда имени Ю.И. Кундиева НАМН Украины», г. Киев, Украина

РЕЗЮМЕ. Целью исследования была сравнительная оценка интегральных показателей функционального состояния экспериментальных животных в условиях длительной экспозиции хлоридом кадмия и НЧ сульфида кадмия разного размера.

Материалы и методы. Исследования проводились на крысах-самцах половозрелого возраста линии Вистар весом 160–180, которым внутривенно вводили хлорид кадмия ($CdCl_2$) и наночастицы сульфида кадмия (НЧ CdS) размером 4–6 нм и 9–11 нм в дозе 0,08 мг/кг/сутки в пересчете на кадмий. Массу тела измеряли еженедельно, вес внутренних органов и мышечную выносливость по длительности удержания на шесте оценивали после 30 введений (1,5 месяца), 60 введений (3 месяца) и через 1,5 месяца после прекращения введения.

Результаты. $CdCl_2$ и НЧ CdS вызывали снижение средней массы тела и прироста массы тела по сравнению с контрольными животными. НЧ CdS вызывали снижение раньше, чем $CdCl_2$, но при воздействии $CdCl_2$ эти изменения были более выраженными. У животных после введения соединений кадмия наблюдалось повышение относительной массы головного мозга, печени, селезенки, тимуса, снижение массы легких, а также повышение относительной массы сердца и почек после 30 и 60 введений и снижение в постэкспозиционном периоде. Наибольшие изменения массы органов вызывал $CdCl_2$, наименьшие НЧ CdS размером 9–11 нм. Снижение мышечной выносливости крыс после 30 введений было наиболее выражено при воздействии НЧ CdS размером 4–6 нм, а после 60 введений и в постэкспозиционном периоде при воздействии $CdCl_2$.

Ключевые слова: кадмий, наночастицы, сульфид кадмия, хлорид кадмия, интегральные показатели, вес тела, вес внутренних органов, мышечная выносливость.

CHANGES IN INTEGRAL INDICATORS OF THE FUNCTIONAL
STATE OF EXPERIMENTAL ANIMALS WITH THE LONG-TERM INTRODUCTION
OF CADMIUM CHLORIDE AND NANOPARTICLES
OF SULFIDE CADMIUM OF DIFFERENT SIZES

О.Апукhtina

ABSTRACT. *The purpose of the study* was a comparative assessment of the integral indicators of the functional state of experimental animals under conditions of prolonged exposure to cadmium chloride and nanoparticles (NP) of cadmium sulfide of different sizes.

Materials and Methods. *The studies were carried out on male rats of the mature age of the Wistar line weighing 160–180 grams, which were injected intraperitoneally with cadmium chloride (CdCl₂) and cadmium sulfide (CdS) nanoparticles with a size 4–6 nm and 9–11 nm in a dose of 0.08 mg/kg/day in terms of cadmium. The body weight was measured weekly. The weight of the internal organs and the muscular endurance measured by the duration of retention time on the pole was evaluated after 30 injections (1.5 months), after 60 injections (3 months), and after cessation of introduction.*

Results. *CdCl₂ and NP CdS caused a decrease in the average body weight and body weight gain in comparison with control animals. NP CdS caused a mentioned decrease earlier than CdCl₂, but under the influence of CdCl₂, these changes were more pronounced. In animals, after the introduction of cadmium compounds, were observed an increase in the relative mass of the brain, liver, spleen, thymus, a decrease in lung mass. There were also observed an increase in the relative mass of the heart and kidney after 30 and 60 injections and their decrease in the post-exposure period. The greatest changes in the weight of the organs were caused by CdCl₂, while the smallest ones were caused by NP CdS with the size of 9–11 nm. Reduction of muscular endurance of rats after 30 injections was most pronounced when exposed to NP CdS in size of 4–6 nm. But, in a period after 60 injections and in the post-exposure period, the reduction of muscular endurance was most pronounced with CdCl₂ exposure.*

Key words: *cadmium, nanoparticles, cadmium sulfide, cadmium chloride, integral indices, body weight, weight of internal organs, muscular endurance.*

Надійшла до редакції 01.08.2017 р.