

УДК 661.848:616-003.2:616.1/4-092.9

О.Л. Апыхтіна,  
К.П. Козлов

## ДИНАМІКА НАКОПИЧЕННЯ КАДМІЮ У ВНУТРІШНІХ ОРГАНАХ ЩУРІВ ПІСЛЯ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ХЛОРИДУ КАДМІЮ ТА НАНОЧАСТИНОК СУЛЬФІДУ КАДМІЮ РІЗНОГО РОЗМІРУ

ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»  
лабораторія промислової токсикології та гігієни праці при використанні хімічних речовин  
(зав. – д. мед. н., проф., член-кор. НАН України, академік НАМН України І.М. Трахтенберг)  
вул. Саксаганського, 75, Київ, 01033, Україна  
SI «Institute for Occupational Health of AMS of Ukraine»  
laboratory of industrial toxicology and occupational hygiene when using chemicals  
Saksaganskogo str., 75, Kyiv, Ukraine  
e-mail: ol\_apyht@ukr.net

**Ключові слова:** наночастинки, кадмій, токсичність, вміст у внутрішніх органах.  
**Key words:** nanoparticles, cadmium, toxicity, content in internal organs

**Реферат.** Динаміка накоплення кадмія во внутрішніх органах крыс после длительного введения хлорида кадмія и наночастиц сульфида кадмія разных размеров. Апыхтіна Е.Л., Козлов К.П. В статье представлены результаты исследования особенностей накопления кадмія во внутренних органах крыс линии Вистар после длительного внутривентрального введения хлорида кадмія и наночастиц сульфида кадмія размером 4-6 нм и 9-11 нм в дозе 0,08 мг/кг/сутки в пересчете на кадмий. Токсические эффекты оценивали после 30 введений (1,5 месяца), 60 введений (3 месяца) и через 1,5 месяца после прекращения экспозиции. Результаты исследования показали, что наиболее интенсивное накопление кадмія наблюдалось в почках и печени экспериментальных животных, что обусловлено как особенностями токсикокинетики, так и путем введения исследуемых соединений в организм. В почках, селезенке и тимусе животных, экспонированных наночастицами сульфида кадмія, было обнаружено большую концентрацию кадмія по сравнению с органами животных, которым вводили хлорид кадмія. Причем в селезенке более интенсивно накапливался кадмий после введения наночастиц большего размера по сравнению с почками и тимусом. В печени, сердце, аорте и головном мозге животных значительное накопление наблюдалось после введения хлорида кадмія.

**Abstract.** Dynamics of cadmium acclumulation in the internal organs of rats after exposure to cadmium chloride and cadmium sulphide nanopartiles of various sizes. Аpykhtina O.L., Kozlov K.P. The article presents the results of study of cadmium accumulation in the internal organs of Wistar rats after prolonged intraperitoneal administration of cadmium chloride and cadmium sulphide nanoparticles of 4-6 nm and 9-11 nm in size in a dose of 0.08 mg /kg/day calculated as cadmium. Toxic effects were evaluated after 30 injections (1.5 months), 60 injections (3 months), and 1.5 months after the exposure has been ceased. The results of the study showed that the most intensive accumulation of cadmium was observed in the kidneys and liver of experimental animals, which is due to the peculiarities of the toxicokinetics and the route of administration of cadmium compounds. In the kidneys, spleen and thymus of animals exposed to cadmium sulphide nanoparticles, a greater concentration of cadmium than in the organs of animals exposed to cadmium chloride was found. Cadmium accumulated more intensively in the spleen after exposure to larger nanoparticles than in the kidneys and thymus. In the liver, heart, aorta and brain significant accumulation was

Інтенсивний розвиток нанотехнологій сприяє застосуванню наночастинок (НЧ) у різних галузях промисловості. Кадмієвмісні наноматеріали широко використовуються в електроніці, зокрема в напівпровідникових лазерах, при виготовленні фотоелементів, сонячних батарей, фото- і світлодіодів; квантові точки на основі сполук кадмію застосовуються в якості біологічних міток (маркерів) [4, 7]. Впровадження НЧ сполук кадмію у виробництво зумовлює необхідність вивчення механізму їх дії як на

клітинному рівні, так і на рівні органів і систем, визначення біомаркерів їх впливу, особливо у порівнянні з іонною формою.

Кадмій та його сполуки є глобальними забруднювачами навколишнього середовища. У разі надлишкового надходження в організм в умовах гострої експозиції кадмій спричиняє ураження легень, нирок, печінки, репродуктивних органів, в умовах хронічної експозиції проявляє переважно нефротоксичну, імунотоксичну та остеотоксичну дію [5, 8, 11]. Загалом,

сполуки кадмію належить до високотоксичних речовин, характеризуються мутагенною та генотоксичною дією, мають високі кумулятивні властивості, проявляють канцерогенні ефекти [2, 6, 8].

Токсикокінетика кадмію має певні особливості, що зумовлює його високі кумулятивні властивості та токсичні ефекти. При інгаляційному надходженні сполук кадмію в організм близько 40-60 % кадмію потрапляє у кровоток, при пероральному надходженні ця частка значно менша і становить 5-10%. Практично весь присутній у плазмі кадмій зв'язується з металотіонеїнами, білками або низькомолекулярними тіоловими сполуками, зокрема з глутатіоном або цистеїном [9]. Після пероральної абсорбції кадмій спочатку транспортується через портальну вену в печінку, накопичується в гепатоцитах, де індукує синтез металотіонеїнів. Із цими низькомолекулярними сполуками кадмій зв'язується з високою афінністю, таким чином метал ізольовується та усувається його токсичний вплив на клітини. Комплекси металотіонеїни-кадмій з гепатоцитів потрапляють у кров внаслідок природної екскреції чи загибелі клітин.

При надходженні з кров'ю у внутрішні органи кадмій може вивільнятися з протеїнових комплексів та зв'язуватися з іншими молекулами-мішенями на поверхні клітин чи надходити всередину клітини завдяки роботі транспортерів іонів металів, зокрема групи Zrt/Irt-пов'язаних білків [3]. Повідомлялося, що в разі надлишкового надходження кадмію в організм рееструвалося його підвищене накопичення в структурах головного мозку [13], органах серцево-судинної системи, селезінці [12].

Низькомолекулярні протеїни в комплексі з кадмієм фільтруються нирковими клубочками і в проксимальних канальцях захоплюються епітеліальними клітинами. На ранніх стадіях експозиції організму кадмієм тільки дуже невеликі кількості цих комплексів виводяться із сечею. При збільшенні вмісту кадмію в проксимальних канальцях внаслідок цитотоксичної дії ушкоджуються епітеліальні клітини, що спричиняє порушення процесів реабсорбції, а в сечі зростає концентрація кадмію та низькомолекулярних протеїнів [10].

Метою дослідження була порівняльна оцінка динаміки накопичення кадмію у внутрішніх органах експериментальних тварин після тривалої експозиції хлоридом кадмію та НЧ сульфідом кадмію різного розміру.

#### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

У роботі було використано сполуки кадмію в наноформі: НЧ сульфідом 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 сульфідом кадмію отримували методом хімічного синтезу, з використанням стабілізатора поліфосфату натрію ( $NaPO_3$ )<sub>n</sub>. Розміри НЧ було встановлено методом електронної мікроскопії.

Дослідження проводили на щурах-самцях статевозрілого віку лінії Вістар вагою 160-180 гр. Утримувались тварини в умовах віварію на стандартизованому харчовому раціоні з вільним доступом до питної водогінної води. Щурів було розподілено на 3 дослідні групи та контрольну (по 30 тварин у групі). 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 внутрішньоочеревинно щоденно 5 разів на тиждень (моделювання робочого тижня) в 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. По закінченню дослідного періоду тварин знеживлювали методом декапітації із дотриманням вимог щодо гуманного поводження. Одразу після взяття крові видаляли внутрішні органи, зважували та висушували в муфельній печі при температурі 45 °C до сталої маси для подальшого визначення вмісту мікроелементів. Усі маніпуляції з тваринами проводили відповідно до положень «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються з експериментальною та іншою науковою метою» (Страсбург, 1985).

Дослідження вмісту макро- і мікроелементів проводили методом рентген-флуоресцентної спектроскопії (спектрометр енергій рентгенівського випромінювання CEP-01). Вимірювання проводили при струмі трубки 63 eV та напрузі аноду 45кВ. Спектр розшифровували програмним забезпеченням ElvaX, подальшу статистичну обробку виконували за допомогою програмного забезпечення 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 експериментальної оцінки токсичності наночастинок і наноматеріалів (на прикладі наночастинок металів)» (№ д.р. 0113U001447) та «Дослідження особливостей токсичної дії нано-

частинок важких металів, пошук та обґрунтування засобів профілактики» (№ д.р. 0116U00497).

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

У внутрішніх органах тварин після 30 і 60 введень досліджуваних сполук кадмію та в

постекспозиційному періоді спостерігалось зростання вмісту цього металу (табл.). Разом з тим, спостерігалися певні особливості його накопичення залежно від тривалості експозиції та форми уведених сполук (нано- та іонна форма).

**Вміст кадмію у внутрішніх органах експериментальних тварин, мкг/г (M±m, n=7)**

| Макро- і мікроелемент | Період досліджень | Контрольна група | Дослідні групи            |                             |                         |
|-----------------------|-------------------|------------------|---------------------------|-----------------------------|-------------------------|
|                       |                   |                  | I – CdS <sub>4-6 нм</sub> | II – CdS <sub>9-11 нм</sub> | III – CdCl <sub>2</sub> |
| Нирки                 | 30 введень        | 0,21±0,06        | 30,75±2,15*               | 30,15±2,13*~                | 16,53±2,32*             |
|                       | 60 введень        | 0,30±0,04        | 56,08±11,79*              | 71,72±4,69*~                | 57,95±6,90*             |
|                       | ПЕП               | 0,25±0,05        | 81,37±2,52*~              | 72,10±2,30*#~               | 53,37±4,09*             |
| Печінка               | 30 введень        | 0,16±0,05        | 17,78±1,25*               | 20,27±1,98*                 | 27,53±12,70*            |
|                       | 60 введень        | 0,13±0,04        | 18,03±0,37*~              | 25,19±2,16*#                | 32,94±6,45*             |
|                       | ПЕП               | 0,14±0,04        | 54,28±8,48*               | 36,63±1,51*#~               | 64,60±3,25*             |
| Серце                 | 30 введень        | 0,13±0,08        | 0,10±0,03                 | 0,19±0,06                   | 0,13±0,02               |
|                       | 60 введень        | 0,15±0,08        | 0,31±0,09*                | 0,30±0,04*                  | 0,24±0,05               |
|                       | ПЕП               | 0,13±0,07        | 2,73±0,56*~               | 3,96±0,54*~                 | 5,52±0,67*              |
| Аорта                 | 30 введень        | 0,04±0,01        | 0,16 ±0,03*~              | 0,02±0,01#~                 | 1,10±0,16*              |
|                       | 60 введень        | 0,03±0,01        | 2,35±0,45*~               | 0,61±0,39#*                 | 0,54±0,14*              |
|                       | ПЕП               | 0,03±0,01        | 13,05±1,70*~              | 4,83±0,69#*~                | 20,23±1,45*             |
| Головний мозок        | 30 введень        | 0,07±0,00        | 0,17±0,03*                | 0,14±0,04*                  | 0,25±0,08*              |
|                       | 60 введень        | 0,07±0,00        | 0,15±0,04*                | 0,09±0,06                   | 0,20±0,05*              |
|                       | ПЕП               | 0,08±0,00        | 1,78±0,28*                | 1,49±0,10*~                 | 2,34±0,63*              |
| Селезінка             | 30 введень        | 0,28±0,03        | 4,44±0,41*~               | 8,42±0,66*#~                | 0,90±0,18*              |
|                       | 60 введень        | 0,28±0,02        | 4,81±0,47*~               | 10,85±1,22*#~               | 6,24±1,30*              |
|                       | ПЕП               | 0,27±0,02        | 10,17±0,93*~              | 11,65±1,39*~                | 7,69±0,48*              |
| Тимус                 | 30 введень        | 0,13±0,03        | 4,76±0,47*~               | 1,73±0,44*#~                | 0,46±0,18*              |
|                       | 60 введень        | 0,15±0,03        | 3,14±0,44*~               | 9,35±2,13*#~                | 4,12±0,49*              |
|                       | ПЕП               | 0,13±0,03        | 14,15±1,67*~              | 5,86±0,59*#                 | 4,28±0,94*              |

Примітки: \* – статично достовірні відмінності показників тварин дослідних груп від показників контрольної групи; # – статистично достовірні відмінності між показниками груп тварин експонованих наночастинками сульфід кадмію різного розміру; ~ – статистично достовірні відмінності між показниками груп тварин експонованих наночастинками сульфід кадмію та хлоридом кадмію; p<0,05.

У серці тварин дослідних груп після 30 введень сполук кадмію, а також після 60 введень CdCl<sub>2</sub> не було виявлено статистично достовірного підвищення вмісту кадмію порівняно з відповідними показниками контрольної групи. Після 60 введень НЧ CdS розміром 4-6 нм вміст

кадмію зростав у 2,1 разу, а НЧ CdS розміром 9-11 нм – у 2 рази. У постекспозиційному періоді реєструвалося досить значне накопичення кадмію в серці щурів усіх дослідних груп: після експозиції НЧ CdS розміром 4-6 нм його вміст зростав у 21 раз, НЧ CdS розміром 9-11 нм – у

30 разів,  $\text{CdCl}_2$  – у 42,5 рази порівняно з контрольними показниками. Таке інтенсивне накопичення кадмію в серці, особливо його іонної форми, після тривалого введення в організм може викликати морфо-функціональні зміни та відігравати провідну роль у патогенезі кардіотоксичної дії цього металу.

У селезінці щурів усіх дослідних груп спостерігалось істотне накопичення кадмію. Так, після 30 введень НЧ CdS розміром 4-6 нм вміст кадмію зростав у 15,8 разу, НЧ CdS розміром 9-11 нм – у 30,1 разу,  $\text{CdCl}_2$  – у 3,2 разу; після 60 введень – відповідно у 17,7, у 38,8 та в 22,3 разу. У постекспозиційному періоді вміст кадмію в селезінці експонованих тварин зростав та перевищував контрольні показники відповідно в 37,7, у 43,1 та в 28,5 разу. Таким чином, у селезінці більш інтенсивно накопичуються НЧ сульфід кадмію, особливо більшого розміру (9-11 нм), порівняно з іонною формою.

У тимусі дослідних тварин також реєструвалося значне накопичення кадмію. Так, після 30 введень НЧ CdS розміром 4-6 нм, НЧ CdS розміром 9-11 нм та  $\text{CdCl}_2$  вміст кадмію перевищував контрольні значення відповідно в 36,6, у 13,3 та у 3,5 рази; після 60 введень – відповідно в 20,9, у 62,3 та в 40,8 разу; у постекспозиційному періоді – відповідно в 111,5, у 45,1 та в 32,9 разу. Таким чином, на початкових стадіях розвитку інтоксикації та особливо в постекспозиційному періоді накопичуються більш інтенсивно НЧ CdS меншого розміру, а менше –  $\text{CdCl}_2$ .

У головному мозку щурів усіх дослідних груп у першому та другому періодах досліджень реєструвалося незначне накопичення кадмію. Так, після 30 введень НЧ CdS розміром 4,65 нм, НЧ CdS розміром 10,08 нм та  $\text{CdCl}_2$  вміст кадмію перевищував контрольні значення відповідно в 2,4, у 2,0 та в 3,6 разу; після 60 введень – відповідно зростав у 2,1 разу, не збільшувався та зростав у 2,9 разу. У постекспозиційному періоді вміст кадмію істотно перевищував контрольні показники відповідно в 22,2, у 18,6 та в 29,2 разу. Це свідчить, що в головному мозку кадмій накопичується поступово і продовжує накопичуватися після припинення експозиції, що може бути зумовлено поступовим перерозподілом його в організмі.

У печінці дослідних щурів реєструвалося значне зростання вмісту кадмію в першому періоді досліджень. Зокрема, вміст кадмію при введенні НЧ CdS розміром 4-6 нм зростав у 111 разів, НЧ CdS розміром 9-11 нм – у 127 разів,  $\text{CdCl}_2$  – у 172 рази. У другому періоді досліджень накопичення кадмію в печінці відбувалося менш

інтенсивно, а показники його вмісту статистично не відрізнялися від показників першого періоду, що може бути зумовлено певним перерозподілом його в організмі. У постекспозиційному періоді рівень кадмію в печінці також істотно зростав порівняно з попередніми періодами дослідження. Так, вміст кадмію при введенні НЧ CdS розміром 4-6 нм зростав у 387 разів, НЧ CdS розміром 9-11 нм – у 261 раз,  $\text{CdCl}_2$  – у 461 раз порівняно з контрольними значеннями. Таке інтенсивне накопичення кадмію в печінці зумовлене особливостями токсикокінетики кадмію в організмі, а також внутрішньоочередовим способом введення в організм тварин.

У нирках тварин, експонованих досліджуваними сполуками кадмію як у нано-, так і в іонній формі, реєструвалося значне накопичення вмісту кадмію. Зокрема, після 30 введень НЧ CdS розміром 4-6 нм вміст кадмію зростав у 146 разів, НЧ CdS розміром 9-11 нм – у 143 рази,  $\text{CdCl}_2$  – у 79 разів; після 60 введень – відповідно в 187, у 239 та в 193 рази; у постекспозиційному періоді – відповідно в 325, у 288 та в 213 разів порівняно з контрольною групою. Таким чином, найменший вміст кадмію у щурів дослідних груп реєструвався за умови експозиції  $\text{CdCl}_2$ . Це можна пояснити тим, що у внутрішніх органах тварин цієї групи, особливо в печінці, аорті, серці та головному мозку, найбільш інтенсивно накопичувався кадмій після введення, внаслідок чого і повільніше виводився з організму.

## ВИСНОВКИ

1. Тривала експозиція сполуками кадмію як у нано-, так і в іонній формі призводить до значного накопичення цього металу у внутрішніх органах. Визначення концентрації кадмію у внутрішніх органах експериментальних тварин дозволяє оцінити особливості токсикокінетики цього металу в організмі, передбачити патогенетичні особливості реалізації його токсичних ефектів, особливо в постекспозиційному періоді.

2. Найбільш інтенсивне накопичення кадмію спостерігалось в нирках та печінці експериментальних тварин, що зумовлено як особливостями токсикокінетики, так і шляхом введення досліджуваних сполук в організм.

3. У нирках, селезінці та тимусі тварин, експонованих наночастинками сульфід кадмію, було виявлено більшу концентрацію кадмію порівняно з органами тварин, яким вводили хлорид кадмію. Причому в селезінці кадмій накопичувався інтенсивніше після введення наночастинок більшого розміру, порівняно з нирками та тимусом. У печінці, серці, аорті та головному

мозку тварин більше накопичення спостерігалось після введення хлориду кадмію.

4. Отримані результати дослідження стануть у нагоді при прогнозуванні ризиків впливу на

організм сполук кадмію у наноформі, визначенні маркерів і критерії оцінки їх впливу, а також розробці профілактичних заходів.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Adams S.V. Cadmium exposure and cancer mortality in the Third National Health and Nutrition Examination Survey cohort / S.V. Adams, M.N. Passarelli, P.A. Newcomb // *Occupational Environmental Med.* – 2012. – Vol. 69, N 2. – P. 153-156.

2. Cadmium-induced Cancers in Animals and in Humans / J. Huff, R.M. Lunn, M.P. Waalkes [et al.] // *Inter. J. Occupational Environmental Health.* – 2007. – Vol. 13, N 2. – P. 202-212.

3. Discovery of ZIP transporters that participate in cadmium damage to testis and kidney / L. He, B. Wang, E.B. Hay, D.W. Nebert // *Toxicol. Applied Pharmacol.* – 2009. – Vol. 238. – P. 250-257.

4. Genotoxicity and Cytotoxicity of Cadmium Sulfide Nanomaterials to Mice: Comparison Between Nanorods and Nanodots / L. Liu, M. Sun, Q. Li [et al.] // *Environmental Engineering Science.* – 2014. – Vol. 31, N 7. – P. 373-380.

5. Health effects of cadmium exposure – a review of the literature and a risk estimate / L. Jarup, M. Berglund, C. Elinder [et al.] // *Scandinav. J. Work, Environment & Health.* – 1998. – N 1. – P. 1-52.

6. Jie Liu. Role of oxidative stress in cadmium toxicity and carcinogenesis / Wei Qu, M.B. Kadiiska // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 2009. – Vol. 238, N 3. – P. 209-214.

7. Kozhevnikova N.S. Cadmium sulfide nanoparticles prepared by chemical bath deposition / N.S. Kozhevnikova, A.S. Vorokh, A.A. Uritskaya // *Russian Chemical Reviews.* – 2015. – Vol. 84, N 3. – P. 225-250.

8. Non-renal effects and the risk assessment of environmental cadmium exposure / A. Åkesson, L. Barregard, I.A. Bergdahl [et al.] // *Environmental Health Perspect.* – 2014. – Vol. 122, N 5. – P. 431-438.

9. Prozialeck W.C. Early biomarkers of cadmium exposure and nephrotoxicity / W.C. Prozialeck, J.R. Edwards // *Biomaterials.* – 2010. – Vol. 23, N 5. – P. 793-809.

10. Prozialeck W.C. Mechanisms of Cadmium-Induced Proximal Tubule Injury: New Insights with Implications for Biomonitoring and Therapeutic Interventions / W.C. Prozialeck, J.R. Edwards // *J. Pharmacology Experim. Ther.* – 2012. – Vol. 343, N 1. – P. 2-12.

11. The toxicity of cadmium and resulting hazards for human health / J. Godt, F. Scheidig, C. Grosse-Siestrup [et al.] // *J. Occupational Med. Toxicol.* – 2006. – N 1. – P. 22-28.

12. Thévenod F. Toxicology of cadmium and its damage to mammalian organs / F. Thévenod, W.K. Lee // *Metal Ions in Life Sciences.* – 2013. – Vol. 11. – P. 415-490.

13. Wang B. Cadmium and its neurotoxic effects / B. Wang, Y. Du // *Oxidative Med. Cell. Longevity.* – 2013. – 898034.

### REFERENCES

1. Adams SV, Passarelli MN, Newcomb PA. Cadmium exposure and cancer mortality in the Third National Health and Nutrition Examination Survey cohort. *Occupational and Environmental Medicine.* 2012;69(2):153-6.

2. Huff J, Lunn RM, Waalkes MP, Tomatis L, Infante PF. Cadmium-induced Cancers in Animals and in Humans. *International Journal of Occupational and Environmental Health.* 2007;13(2):202-12.

3. He L, Wang B, Hay EB, Nebert DW. Discovery of ZIP transporters that participate in cadmium damage to testis and kidney. *Toxicology and Applied Pharmacology.* 2009;238:250-7.

4. Liu L, Sun M, Li Q, Zhang H, Alvarez PJ, Liu H, Chen W. Genotoxicity and Cytotoxicity of Cadmium Sulfide Nanomaterials to Mice: Comparison Between Nanorods and Nanodots. *Environmental Engineering Science.* 2014;31(7):373-80.

5. Jarup L, Berglund M, Elinder C, Nordberg G and Vahter 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.

6. Jie Liu, Wei Qu, Kadiiska MB. Role of oxidative stress in cadmium toxicity and carcinogenesis. *Toxicology and Applied Pharmacology.* 2009;238(3):209-214.

7. Kozhevnikova NS, Vorokh AS, Uritskaya AA. Cadmium sulfide nanoparticles prepared by chemical bath deposition. *Russian Chemical Reviews.* 2015;84(3):225-50.

8. Åkesson A, Barregard L, Bergdahl IA, Nordberg GF, Nordberg M, Skerfving S. Non-renal effects and the risk assessment of environmental cadmium exposure. *Environmental Health Perspectives.* 2014;122(5):431-8. doi: 10.1289/ehp.1307110.

9. Prozialeck WC, Edwards JR. Early biomarkers of cadmium exposure and nephrotoxicity. *Biomaterials.* 2010;23(5):793-809. doi: 10.1007/s10534-010-9288-2.

10. Prozialeck WC, Edwards R. Mechanisms of Cadmium-Induced Proximal Tubule Injury: New Insights with Implications for Biomonitoring and Therapeutic Interventions. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics.* 2012;343(1):2-12. doi: 10.1124/jpet.110.166769.

11. Godt J, Scheidig F, Grosse-Siestrup C, Esche V, Brandenburg P, Reich A, Groneberg DA. The toxicity of

cadmium and resulting hazards for human health. Journal of Occupational Medicine and Toxicology. 2006;1:22. doi: 10.1186/1745-6673-1-22.

12. Thévenod F, Lee WK. Toxicology of cadmium and its damage to mammalian organs. Metal Ions in Life Sciences. 2013;11:415-90. doi: 10.1007/978-94-007-5179-8\_14.

13. Wang B, Du Y. Cadmium and its neurotoxic effects. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2013;898034. doi: 10.1155/2013/898034.

Стаття надійшла до редакції  
13.03.2017



УДК 612.82:612.397:616.441

**О.Г. Родинський,  
О.М. Демченко,  
О.Ю. Кондратьєва,  
А.Ю. Голубка,  
Д.С. Ярошенко**

## **ГАЛЬМІВНИЙ МЕХАНІЗМ ВПЛИВУ ТИРЕОЇДНИХ ГОРМОНІВ НА КОГНІТИВНІ ФУНКЦІЇ МОЗКУ**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
кафедра фізіології  
(зав. – д. мед. н., проф. О.Г. Родинський)  
вул. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна  
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»  
Department of Physiology  
Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine  
e-mail: nphys@dsma.dp.ua

**Ключові слова:** гіпертиреоз, гіпотиреоз, ЦНС, ГАМК, ненасичені жирні кислоти, гіпокамп  
**Key words:** hyperthyroidism, hypothyroidism, CNS, GABA, unsaturated fatty acids, hippocampus

**Реферат.** Тормозной механизм влияния тиреоидных гормонов на когнитивные функции мозга. Родинский А.Г., Демченко А.Н., Кондратьева Е.Ю., Голубка А.Ю., Ярошенко Д.С. В экспериментах на молодых крысах изучали изменения жирнокислотного спектра фракции свободных жирных кислот (СЖК) неокортекса и гиппокампа в условиях дисфункции щитовидной железы. Повышенный уровень тиреоидных гормонов вызвал накопление полиненасыщенных линолевой и линоленовой кислот в неокортексе в 2 раза, в гиппокампе на 52%. Состояние гипотиреоза способствовало также повышению  $C_{18:2,3}$  в неокортексе на 74,4%. Рост доли ненасыщенной фракции среди жирнокислотного состава неокортекса сопровождался также уменьшением содержания насыщенных  $C_{16:0}$  и  $C_{21:0}$  на 25% и 36% соответственно. Увеличение уровня ненасыщенной фракции СЖК коры больших полушарий, возможно, связано со снижением «ненасыщенности» структуры липидов, в свою очередь, может усиливать серотонинергическую синаптическую активность. Исследование концентрации нейромедиаторных аминокислот неокортекса выявило увеличение содержания серотонина как в условиях гипертиреоза (НС), так и в условиях гипотиреоза (НС). При гипертиреозе наблюдалось также повышение содержания ГАМК. Активность серотонин- и ГАМК-эргичных нейромедиаторных систем мозга при гипертиреоидном статусе можно рассматривать как наращивание тормозных процессов на фоне возбуждающего эффекта ТГ по принципу обратной связи. В условиях экспериментального гипотиреоза одним из путей уменьшения метаболизма, возможно, является углубление тормозных эффектов серотониновой системы ЦНС.