

- глюконеогенезу в тканинах коропа лускатого (*Cyprinus carpio* L.) при різних температурах. *Український біохімічний журнал*. 2004. 76, №3. С. 99-103
2. Ромашкіна К. О., Садченко Н. М., Мехед О. Б. Зміни активності ферментів глюконеогензу в тканинах коропа за дії мікотоксину Т2. *Крок у науку: дослідження у галузі природничо-математичних дисциплін та методик їх навчання*. Збірник тез доповідей. Чернігів : НУЧК імені Т. Г. Шевченка, 2024. С. 80-81
  3. Bergmeyer, H. U. *Methods of Enzymatic Analysis*. Academic Press, 1974. 112-116
  4. Fiske, C. H., Subbarow, Y. *The colorimetric determination of phosphorus*. J. Biol. Chem., 1925. 66, 375–400.
  5. Symonova N. A., Mekhed O. B., Kupchyk O. Y., Tretyak O. P. Toxicants in the degradation of lipids in the organism scaly carp. *Ukrainian Journal of Ecology*, 2018. Volume 8, No 4. P. 6-10
  6. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. UMS. 2002. P. 424–46.

**УДК 661.8'078.4:612.461.2**

## **ВПЛИВ ДІЕТИЛФТАЛАТУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН**

**Проданчук Л. Г, Кеца О. В.**

Навчально-науковий інститут біології, хімії та біоресурсів

E-mail: babych.liubov@chnu.edu.ua

Діетилфталат (ДЕФ) – хімічна сполука, яка належить до групи фталатів і широко використовується в різних галузях промисловості, включаючи виготовлення пластмас, фарб, ліків, продуктів побутової хімії, косметичних засобів, що зумовлює потенційні ризики для здоров'я людини та тварин [5]. Після потрапляння в організм, ДЕФ може метаболізуватися до активніших форм, зокрема до моноетилфталату (МЕФ), що має властивості, здатні викликати токсичний вплив на різні органи, включаючи нирки.

Нефротоксичний вплив ДЕФ може проявлятися через ініціацію процесів вільнорадикального окислення, запальних реакцій та порушення клубочкової фільтрації [3]. Проте більшість досліджень у цій галузі не дають однозначних результатів щодо рівня небезпеки впливу ДЕФ на функціонування нирок, оскільки дози, на яких спостерігалися негативні ефекти, зазвичай перевищували рівні, які отримує людина в повсякденному житті через контакт з побутовими товарами [2]. Тому, актуальним залишається вивчення впливу ДЕФ на функціональний стан нирок у дозах, які отримує людина з різних джерел надходження ксенобіотиків.

Мета дослідження – оцінити особливості змін рівня біохімічних маркерів функціонального стану нирок у сироватці крові щурів за умов введення різних доз та термінів введення ксенобіотика.

Дослідження проводили на білих безпородних щурах масою 160-180 г, яких розділили на групи: I – контрольна група, до якої увійшли інтактні щури (n=8); II – щури, які щоденно отримували ДЕФ у дозі 2,5 мг/кг маси тварин, що відповідає середнім дозам надходження ксенобіотика в організм людини (n=12); III – щури, які отримували ДЕФ у дозі 5,4 мг/кг маси тварин, що відповідає максимальним дозам надходження ксенобіотика в організм людини (n=14). Введення ксенобіотика здійснювали щоденно *per os* протягом 21 днів. Евтаназію тварин проводили на 14- та 21-шу добу після початку введення ДЕФ. Для оцінки функціонального стану нирок використовувалися сироватку крові. У сироватці крові визначали рівень креатиніну та сечовини.

Нирки – основний орган, який відповідальний за екскрецію продуктів метаболізму, токсичних речовин з організму [4]. Тому, порушення їх функціонального стану за дії ДЕФ може мати серйозні наслідки для здоров'я. Враховуючи потенційну небезпеку впливу ДЕФ на нирки, досліджено визначення рівня креатиніну та сечовини в сироватці крові щурів.

Результати проведених досліджень показали, що вже на 14-у добу після початку введення ДЕФ в організм спостерігалось незначне збільшення рівня креатиніну в сироватці крові, яке залежало від дози введеного ксенобіотика. Так, за умов введення

ДЕФ у дозі 2,5 мг / кг рівень креатиніну в сироватці крові збільшувався у 1,2 рази порівняно з контролем. Введення ДЕФ у дозі 5,4 мг / кг сприяло збільшенню рівня креатиніну в 1,5 рази порівняно з контролем. Триваліше введення ксенобіотика в організм тварин призводило до суттєвішого підвищення рівня креатиніну в сироватці крові як за умов дії ДЕФ у дозі 2,5 мг / кг, так і за дії ДЕФ у дозі 5,4 мг / кг, оскільки рівень креатиніну в 1,6 рази та 2,2 рази перевищував значення контрольної групи щурів відповідно. Збільшення рівня креатиніну в сироватці крові може свідчити про зменшення здатності нирок до ефективної фільтрації та виведення продуктів обміну речовин з організму. Ймовірно, продукти біотрансформації ДЕФ в організмі викликають токсичні ефекти на клітини нирок, зокрема пошкодження епітелію канальців нирок, дисфункціонування клітин клубочків, що може спричинити зменшення здатності нирок до реабсорбції та фільтрації різних сполук, включаючи креатинін. Тривалий вплив ДЕФ на організм може призводити до хронічного запалення в тканинах нирок, що порушує їх структуру і функціональність. Це може бути наслідком того, що коефіцієнт розподілу для ДЕФ між тканинами та плазмою найвищий у нирках [3].

Інший маркер функціонального стану нирок – рівень сечовини в крові. Аналіз рівня сечовини в сироватці крові показав схожий напрямок змін. Так, за умов уведення ДЕФ у дозі 2,5 мг / кг не спостерігалось суттєвого підвищення цього показника після двотижневого введення ксенобіотика, проте на 21-у добу експерименту рівень сечовини в сироватці крові у 1,4 рази перевищував значення контрольної групи щурів. Високі дози ДЕФ проявляли суттєвіший вплив на організм. Так, вже після двотижневого введення ксенобіотика рівень сечовини підвищувався у 1,4 рази, а після тритижневого введення – у 1,9 рази порівняно з відповідним показником контрольної групи щурів.

Підвищення рівня сечовини в сироватці крові у відповідь на введення ДЕФ вказує на порушення функції нирок, зокрема на зниження їх здатності до ефективної фільтрації та виведення продуктів метаболізму. Дозозалежний і часозалежний характер змін рівня сечовини підтверджує, що тривалий і високодозовий

вплив ДЕФ має виражені нефротоксичні ефекти [3].

Отже, підвищення рівнів креатиніну та сечовини в сироватці крові після введення ДЕФ свідчить про його нефротоксичний ефект, що порушує функцію нирок, знижуючи їх здатність до фільтрації та виведення продуктів метаболізму, особливо при високих дозах і тривалому надходженню ксенобіотика в організм.

**Список літератури**

1. Al-Eitan L. N., Aljamal H. A., Alkhatib R. Q. Gas chromatographic-mass spectrometric analysis of sunscreens and their effects on mice liver and kidney enzyme function. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2018. 12. P. 11-21.
2. Gutiérrez-García A. K., Torres-García D. A., De Leon-Rodriguez A. Diethyl phthalate and dibutyl phthalate disrupt sirtuins expression in the HepG2 cells. Toxicol Res (Camb). 2024. 13(4). tfae103.
3. Jeong S. H., Jang J. H., Cho H. Y., Lee Y. B. Risk assessment for humans using physiologically based pharmacokinetic model of diethyl phthalate and its major metabolite, monoethyl phthalate. Arch Toxicol. 2020. 94(7). P. 2377-2400.
4. Petejova N., Martinek A., Zadrazil J., Teplan V. Acute toxic kidney injury. Ren Fail. 2019. 41(1). P. 576-594.
5. Weaver J. A., Beverly B.E.J., Keshava N. et al. Hazards of diethyl phthalate (DEP) exposure: A systematic review of animal toxicology studies. Environ Int. 2020. 145. P. 105848.

**UDC 577.576.546.48.59.085:599**

**THE COMPOSITION OF PROTEINS IN BLOOD SERUM OF RATS BY POISONED OF XENOBIOTICS**

**Kalinin I. V.<sup>1</sup>, Hrubinko V. V.<sup>2</sup>, Tomchuk V. A.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine

<sup>2</sup>Ternopil Volodymyr Hnatiuk National Pedagogical University

E-mail: kalininihor@gmail.com

The effect of heavy metals on a living organism is a powerful