

UDC 639.2.09:597.551.2.:591.111.1

DOI: 10.15587/2519-8025.2023.298736

БІЛКИ ПЛАЗМИ КРОВІ ТА ВМІСТ МЕТАБОЛІТІВ ОБМІНУ ВУГЛЕВОДІВ І ЛІПІДІВ В ГЕПАТО-ПАНКРЕАСІ РИБ ЗА ДІЇ 19-НОРТЕСТОСТЕРОНУ**М. О. Захаренко, Е. Е. Романова**

The aim: study the effect of the synthetic anabolic steroid 19-nortestosterone on the fractional composition of blood plasma proteins, as well as the total protein and albumin content, indicators of the metabolism of carbohydrates, lipids, macro- and microelements in the fish hepatopancreas.

Materials and methods. The experiments were conducted on two-year-old carp (*Cyprinus carpio* L.), which were kept for 24 hours in aquariums with a volume of 40 dm³ with different concentrations of 19-nortestosterone in water at optimal temperature, oxygen content, and pH. Spectrophotometric methods and an automatic biochemical analyzer were used to determine metabolic indicators in fish, and disk electrophoresis in PAGE was used to determine the fractional composition of proteins.

Results. It was established that the steroid hormone 19-nortestosterone, the concentration of which in the water of the fish of the experimental groups was 50 and 200 µg/dm³, respectively, increased the level of total protein and albumin, the concentration of glucose, triglycerides, creatinine, inorganic phosphorus and iron in the hepatopancreas and did not affect the calcium content. In the blood plasma of carp, kept in water with a concentration of 19-nortestosterone of 50 µg/dm³, the content of proteins with a molecular weight of 240-231 increases; 215-179; 169-146 and 105-95 kDa, decreases – 35-33 kDa, fractions of proteins with a molecular weight of 228-220 appear; 116-105 and 48-44 kDa. An increase in the concentration of 19-nortestosterone in water to 200 µg/dm³ increased the content of proteins with a molecular weight of 240-231 and 215-179 kDa in the blood plasma of fish, and decreased it by 35-33 kDa, causing the redistribution of individual protein fractions due to the appearance of proteins with a molecular weight of 240-228; 116-105 and 48-44 kDa in the absence of proteins 42-41; 38-36 and 24-20 kDa.

Conclusions. Based on the obtained results, it was concluded that the anabolic synthetic steroid 19-nortestosterone stimulates the biosynthesis of proteins, the metabolism of carbohydrates and lipids, and its effect on the content of minerals in the hepatopancreas and the fractional composition of blood plasma proteins in carp fish was proven

Keywords: carp, hepatopancreas, blood plasma, proteins, carbohydrates, lipids, macro- and microelements, 19-nortestosterone

How to cite:

Zakharenko, M., Romanova, E. (2023). Blood plasma proteins and the content of metabolites of carbohydrate and lipid metabolism in the hepatopancreas of fish during the action 19-nortestosterone. ScienceRise: Biological Science, 4 (37), 24–29. doi: <http://doi.org/10.15587/2519-8025.2023.298736>

© The Author(s) 2023

This is an open access article under the Creative Commons CC BY license hydrate

1. Вступ

Стероїдні гормони у гідробіонтів регулюють ряд важливих біологічних процесів та фізіологічних функцій, впливають на метаболічні процеси в тканинах та беруть участь у адаптації кісткових риб до різних стрес-факторів [1–3]. У риб стероїдні гормони синтезуються в інтерреналових клітинах нирок під контролем гіпоталамо-гіпофізарно-ендокринної системи [4]. Їх концентрація в тканинах залежить від сезону року, віку та статі кісткових риб, а також низки ксенобіотиків антропогенного походження [3–5]. В організмі риб стероїдні гормони регулюють процеси метаболізму, зокрема обмін вуглеводів, ліпідів, амінокислот та макроергічних сполук [4, 6, 7]. Взаємодіючи з рецепторами клітин органів-мішеней, вони утворюють гормонорецепторні комплекси, які регулюють активність ензимів енергетичного обміну і впливають на процес транскрипції РНК [3, 4]. На концентрацію та метаболічну активність ендогенних гормонів впливають і екзогенні стероїди, які надходять в організм риб із природних водойм [8, 9]. Встановлено вплив екзогенних стероїдів на синтез адре-

наліну, норадреналіну і катехоламінів та метаболічну активність тестостерону в організмі риб [4, 6]. Екзогенні стероїди змінюють метаболічні процеси в тканинах гідробіонтів, зокрема і кісткових риб [6], конкуруючи із ендогенними гормональними сполуками за центри зв'язування в клітинах, впливаючи на активність внутрішньоклітинних месенджерів [3, 7].

Однак, не дивлячись на проведені дослідження [8, 10] вплив синтетичних стероїдів на метаболічні процеси у кісткових риб залишається не до кінця з'ясованим, що не дає можливості встановити особливості їх токсичного впливу на організм кісткових риб.

Використання синтетичних стероїдів в якості лікувально-профілактичних засобів та анаболічних препаратів створює проблему забруднення води гормональними речовинами [11, 12]. Крім синтетичних стероїдів у природні водойми потрапляє і значна кількість ендогенних стероїдних гормонів регуляторів фізіологічних функцій і метаболічних процесів в організмі тварин, зокрема естрон, 17β-естрадіол, тестостерон та їх похідні [10, 12]. Стероїдні гормони, крім природних водойм, виявлено також і у підземних во-

доносних горизонтах [13]. У риб стероїдні гормони впливають на структуру популяцій та розвиток ембріонів, морфометричні ознаки і морфологічний склад крові та метаболічні процеси в тканинах [14–16].

Досліджено властивості синтетичного анаболічного стероїдного гормону 19-нортестостерону (17 β -hydroxy-19-nor-4-androsteron-3-on), який входить до групи прогестерону і є агоністом рецепторів андрогенів [11]. Синтетичні стероїди активують гіпоталамо-гіпофізарно-адреналову систему, впливають на синтез адреналіну, норадреналіну і катехоламінів, підвищують їх вміст в тканинах та органах-мішенях [11, 17]. Володіючи анаболічними властивостями синтетичні стероїди у тварин стимулюють біосинтез протеїнів в тканинах, впливають на морфологічний склад та ліпідний профіль плазми крові [9]. Механізм впливу 19-нортестостерону на метаболізм в клітині включає стимуляцію біосинтезу структурних і ферментних систем, синтезу РНК і ДНК, тестостерону та поліпептидних гормонів [11]. У прісноводних риб 19-нортестостерон впливає на білковий спектр плазми крові, а також обмін вуглеводів в тканинах [9, 18].

Метаболізується 19-нортестостерон в печінці, утворюючи 19-норандростерон, 19-норетіохоланолон і 5-дигідро-19-нортестостерон, які також володіють гормональною активністю. Для водних безхребетних та риб LD₅₀ 19-нортестостерону не з'ясована, тоді як для ссавців вона становить 4640 мг на 1 кг живої ваги.

Однак, не дивлячись на наведені результати, що розкривають механізм дії синтетичних стероїдів в організмі теплокровних тварин, їх вплив на метаболічні процеси у кісткових риб потребує подальших досліджень.

Мета дослідження – з'ясувати вплив анаболічного синтетичного стероїду 19-нортестостерону на фракційний склад білків плазми крові, вміст протеїнів, альбумінів, глюкози, тригліцеридів, макро- і мікроелементів в гепатопанкреасі коропа (*Cyprinus carpio* L.)

Для досягнення поставленої мети вирішували наступні задачі:

1. Дослідити вплив різної концентрації 19-нортестостерону у воді на загальний вміст протеїну та альбумінів в гепатопанкреасі риб.

2. Визначити фракційний склад білків плазми крові риб за різної концентрації 19-нортестостерону у воді.

3. Встановити вміст глюкози, тригліцеридів, креатиніну, кальцію, неорганічного фосфору та заліза в надосадовій фракції гомогенату гепатопанкреаса риб за різної концентрації 19-нортестостерону у воді.

2. Матеріали та методи

Експерименти проведено у вересні 2022 року на дворічках коропа (*Cyprinus carpio* L.), яких виловлювали із ставу, доставляли в лабораторію, витримували дві години у відстояній водопровідній воді, після чого поміщали в три різні акваріуми, об'ємом 40 дм³ кожний.

Умови проведення досліджень відповідали вимогам Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментів чи інших наукових цілей, (1986 р.), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від

21.02.2006 р. 3447-IV у редакції від 04.08.2017 р., Висновок біоетичної комісії Національного університету біоресурсів і природокористування України від 11 вересня 2022 року, протокол № 5.

Риб першої дослідної групи утримували у воді, в яку попередньо додавали синтетичний стероїд 19-нортестостерон, концентрація якого становила 50 мкг/дм³. Для риб другої дослідної групи концентрація 19-нортестостерону у воді становила 200 мкг/дм³. Коропи контрольної групи знаходились у воді без додавання 19-нортестостерону. Під час експерименту, який тривав 24 години, підтримували оптимальну температуру води (18–20 °С), вміст кисню (6,2–6,8 мг/л) і величину рН (7,78). У коропів в кінці досліду відбирали кров, пункцією серця, з якої одержували плазму, центрифугуванням зразків крові 15 хв. при 4500 об/хв. Видаляли внутрішні органи риб та відокремлювали гепатопанкреас, з якого готували гомогенат (1 г тканини і 9 мл дистильованої води). Гомогенат центрифугували 15 хв. при 4500 об/хв. і температурі 4 °С, одержували надосадову фракцію, в якій досліджували концентрацію глюкози, тригліцеридів, креатиніну, вміст загального протеїну та альбумінів, кальцію, неорганічного фосфору та заліза, використовуючи аналітичні методи дослідження [17], стандартизовані набори реактивів та автоматичний біохімічний аналізатор Beckman Coulter AU-480 (США). Для визначення вмісту білка в плазмі крові риб використовували біуретовий реактив [19], а в надосадовій фракції гомогенату гепатопанкреаса – метод Лоурі [20]. Фракційний склад білків плазми крові риб досліджували методом диск-електрофорезу в ПААГ у концентрації 4 % і 10 % з додецилсульфатом натрію [21]. Фракціонування білків здійснювали з допомогою апарату Mini-Protean Tetra Cell (Bio-Rad) і реактивів фірми «Sigma» (США), використовуючи білки-маркери з молекулярною масою від 6,5 до 300 кДа. Кількісний та якісний аналіз білкових фракцій на фореграмах проводили за спеціальною програмою TotalLab і виражали у % від загального вмісту білка.

Статистичну обробку одержаних результатів проводили з допомогою статистичних методів [22], використовуючи програмне забезпечення Statistika - 10 та Excel (Microsoft Office). Дані в таблицях представлені у вигляді середнього значення (\bar{M}) та статистичного відхилення (m). Різницю між досліджуваними показниками вважали достовірною при ($P \leq 0,05$).

3. Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що вплив синтетичного стероїду 19-нортестостерону на обмін вуглеводів в тканинах коропа, зокрема на вміст глюкози залежить від його концентрації у воді. Виявлено підвищення вмісту глюкози у 3,34 рази в надосадовій фракції гомогенату гепатопанкреаса риб, які знаходились впродовж 24 годин у воді з концентрацією 19-нортестостерону 50 мкг/дм³ порівняно до контролю (табл.1). Вміст глюкози в гепатопанкреасі риб, які знаходились у воді з концентрацією 19-нортестостерону 200 мкг/дм³ порівняно до контролю також збільшився у 4,42 рази і у 1,32 рази порівняно до риб першої дослідної групи.

Таблиця 1

Вплив 19–нортестостерону на вміст протеїну, показники обміну вуглеводів, ліпідів, окремих макро- і мікроелементів в гепатопанкреасі риб, $M \pm m$; $n=6$

Показник	Контроль	Дослід (концентрація 19–нортестостерону, $\text{мкг}/\text{дм}^3$)	
		50	200
Загальний білок, $\text{мг}/\text{г}$ тканини	$32,10 \pm 1,52$	$49,77 \pm 2,40^*$	$52,75 \pm 4,33^*$
Альбумін, $\text{мг}/\text{г}$ тканини	$6,74 \pm 0,70$	$16,08 \pm 1,03^*$	$14,74 \pm 0,71^*$
Глюкоза, $\text{мкмоль}/\text{г}$ тканини	$35,63 \pm 10,12$	$118,84 \pm 11,72^*$	$157,51 \pm 9,82^{***}$
Тригліцериди, $\text{мкмоль}/\text{г}$ тканини	$1,33 \pm 0,31$	$2,36 \pm 0,35^*$	$2,07 \pm 0,25^*$
Креатинін, $\text{нмоль}/\text{г}$ тканини	$40,06 \pm 15,33$	$83,3 \pm 6,73^*$	$76,77 \pm 23,31^*$
Кальцій, $\text{мкмоль}/\text{г}$ тканини	$1,25 \pm 0,31$	$1,30 \pm 0,32$	$1,0 \pm 0,21$
Фосфор (нерг), $\text{мкмоль}/\text{г}$ тканини	$7,71 \pm 0,34$	$11,5 \pm 0,22^*$	$12,9 \pm 2,04^*$
Залізо, $\text{нмоль}/\text{г}$ тканини	$49,02 \pm 0,61$	$101,33 \pm 19,54^*$	$88,05 \pm 10,12^*$

Примітка: * – різниця достовірна ($P \leq 0,05$) порівняно до контролю; ** – порівняно з даними першої дослідної групи

Встановлене зростання концентрації глюкози в надосадовій фракції гомогенату гепатопанкреаса риб зумовлено, стимулюючим впливом 19–нортестостерону на біосинтез білка, що потребує додаткових джерел енергії шляхом посиленням реакцій розщеплення глікогену та синтезу глюкози із глікогенних амінокислот.

Кісткові риби потребу в енергетичних ресурсах задовольняють не тільки за рахунок глюкози, але і тригліцеридів, які є джерелом енергетичних субстратів – гліцерину та жирних кислот [12, 18]. Підвищення вмісту тригліцеридів в надосадовій фракції гомогенату гепатопанкреаса риб першої та другої дослідної групи відповідно у 1,77 і 1,54 рази порівняно до контролю (табл. 1), ймовірно, викликано зростаючою потребою коропів у енергетичних ресурсах під впливом 19–нортестостерону, необхідних для реалізації анаболічного ефекту. Крім того встановлено зростання у 2,08 рази концентрації креатиніну в надосадовій фракції гомогенату гепатопанкреаса риб першої дослідної групи і у 1,92 рази – у коропів другої дослідної групи (табл. 1), який утворюється внаслідок розщеплення креатинфосфату, одного із енергетичних субстратів в м'язах. З цим процесом ймовірно, пов'язане зростання у 1,49 рази концентрації неорганічного фосфору в надосадовій фракції гомогенату гепатопанкреаса риб першої дослідної групи порівняно до контролю (табл. 1).

Однак, підвищення концентрації 19–нортестостерону у воді до $200 \text{ мкг}/\text{дм}^3$ не впливало на подальше збільшення вмісту неорганічного фосфору в надосадовій фракції гомогенату гепатопанкреаса коропів порівняно до аналогічних даних у риб першої дослідної групи. Його рівень в гепатопанкреасі залишався вищим у 1,67 рази порівняно до контролю. Синтетичний стероїд 19–нортестостерон за досліджуваних концентрацій у воді не впливав на вміст кальцію, але сприяв підвищенню концентрації заліза в надосадовій фракції гомогенату гепатопанкреаса риб, важливого компонента низки ензимів енергетичного обміну в тканинах риб. У риб першої дослідної групи його вміст в надосадовій фракції гомогенату гепатопанкреаса підвищився у 2,07 рази, а у коропів другої дослідної групи – у 1,80 рази (табл. 1).

Отже, на підставі проведених досліджень можливо зробити висновок про стимуляцію 19–

нортестостероном енергетичного обміну та біосинтетичних процесів в тканинах кісткових риб, які залежать від його концентрації у воді.

Синтетичний стероїд 19–нортестостерон проявляв у риб анаболічний ефект, стимулюючи біосинтез протеїнів в тканинах риб, про що свідчить підвищення у 1,55 рази концентрації загального білка і в 2,39 рази альбумінів в надосадовій фракції гомогенату гепатопанкреаса коропів першої дослідної групи і відповідно у 1,65 і 2,19 рази у риб другої дослідної групи (табл. 1).

Аналізуючи одержані дані слід відмітити, що 19–нортестостерон стимулював біосинтетичні процеси у коропів за концентрації у воді $50 \text{ мкг}/\text{дм}^3$, і не впливав на їх подальше зростання з підвищенням його рівня до $200 \text{ мкг}/\text{дм}^3$.

Встановлено також зміну фракційного складу білків плазми крові риб за дії 19–нортестостерону. Застосування методу гель-електрофорезу дало можливість виявити у плазмі крові риб 22 білкові фракції з молекулярною масою від 16 до 284 кДа (табл. 2). Найбільша кількість – це протеїни з молекулярною масою 17-16; 29-27; 228-220; 240-231 і 266-244 кДа. Меншу кількість білків міститься у плазмі крові коропів з молекулярною масою 284-275; 62-58; 57-56; 55-53 і 52-51 кДа. Вміст білків інших фракцій був значно нижчим (табл. 2).

Показано, що в плазмі крові риб першої дослідної групи, які знаходились 24 години у воді з концентрацією 19–нортестостерону $50 \text{ мкг}/\text{дм}^3$ порівняно до контролю вищий у 2,28 рази рівень білків з молекулярною масою 240-231 кДа, у 2,62 рази - 215-179 кДа, у 2,41 рази - 169-146 кДа і у 2,31 рази - 104-95 кДа (табл.2). Вміст білків з молекулярною масою 35-33 кДа виявився нижчим у 4,78 рази, а протеїнів інших фракцій не змінювався. Крім того у плазмі крові риб першої дослідної групи з'явилися окремі фракції білків з молекулярною масою 228-220; 116-105 і 48-44 кДа, які були відсутні у коропів контрольної групи. На підставі одержаних результатів можна зробити висновок про те, що 19–нортестостерон не тільки стимулює синтез білка в гепатопанкреасі, але й впливає на електрофоретичну рухливість білків в плазмі крові риб.

Таблиця 2

Фракційний склад білків плазми крові риб за дії 19-нортестостерону,
%, М±m; n=5

Фракція білка	Молекулярна маса, кДа	Контроль	Дослід (концентрація 19-нортестостерону, мкг/дм ³)	
			50	200
A	284-275	4,12±0,35	4,34±0,47	–
B	266-244	7,95±1,18	5,71±1,43	9,64±1,46
C	240-231-	4,16±0,85	9,48±1,48*	12,10±2,28*
D	228-220-	–	15,60±1,60	4,57±0,92**
E	215-179-	2,41±0,07	6,32±0,77*	6,45±1,17*
F	169-146	0,64±0,11	1,54±0,42*	0,61±0,19**
G	134-124	0,32±0,05	0,53±0,08	0,27±0,10
H	116-105-	–	0,56±0,18	0,69±0,18
J	104-95-	0,61±0,12	1,41±0,18*	0,78±0,21**
K	84-73	1,03±0,40	0,77±0,17	0,53±0,12
L	62-58	4,46±0,65	3,98±1,21	4,00±0,31
M	57-56	7,64±1,52	4,78±1,04	6,07±1,08
N	55-53	4,73±0,43	5,50±0,86	3,64±1,04
O	52-50	2,74±0,43	3,83±0,40	2,83±0,66
P	48-44	–	0,26±0,04	1,19±0,12**
Q	42-41	0,65±0,06	0,68±0,26	–
R	38-36	1,37±0,18	1,07±0,34	–
S	35-33	3,87±0,35	0,81±0,27*	0,53±0,09*
T	29-27	35,97±2,91	33,07±1,32	30,48±4,67
U	24-20	0,49±0,12	0,42±0,09	–
V	17-16	14,14±0,69	12,79±1,13	12,51±1,35

Примітка: * – різниця достовірна ($P \leq 0,05$) порівняно до контролю; ** – порівняно до показників першої дослідної групи

Встановлено зміни фракційного складу білків плазми крові у риб при підвищенні концентрації 19-нортестостерону у воді до 200 мкг/дм³. В плазмі крові риб другої дослідної групи порівняно до контролю вище у 2,91 рази вміст білків з молекулярною масою 240–231 кДа; у 2,68 рази – 215–179 кДа, але нижче у 7,31 рази рівень протеїнів з молекулярною масою 35–33 кДа (табл.2). Одержані результати знаходяться у відповідності з даними інших авторів, що досліджували вплив нандролону на білковий спектр плазми крові риб [9].

Фракційний склад білків плазми крові у риб другої дослідної групи відрізнявся від першої нижчим у 3,41 рази вмістом білків з молекулярною масою 228-220 кДа; у 2,52 рази – 169-146 кДа; у 1,81 рази – 104-95 кДа, але вищим у 4,58 рази рівнем білків з молекулярною масою 48-44 кДа. Крім того у плазмі крові риб другої дослідної групи не виявлено фракції протеїнів з молекулярною масою 169-146; 104-95 і 48-44 кДа, що, ймовірно, є наслідком впливу високої концентрації 19-нортестостерону у воді на електрофоретичну рухливість протеїнів плазми крові [9, 23, 24].

Отже, отримані результати дозволяють зробити висновок, що синтетичний стероїд 19-нортестостерон проявляє у риб анаболічний ефект, стимулюючи біосинтез протеїнів та підвищуючи вміст енергетичних субстратів, неорганічного фосфору і заліза в гепатопанкреасі, впливає на фракційний склад білків плазми крові, змінюючи їх електрофоретичну рухливість. Результати досліджень розкривають важливі аспекти механізму

впливу синтетичних стероїдів на метаболічні процеси в організмі кісткових риб.

Обмеження дослідження. Обмеженням дослідження є те, що вони носять сезонний характер, оскільки виконуються на коропах відповідного віку в осінній період. Крім того проблемою є ідентифікація окремих фракцій білків плазми крові риб за білками-маркерами з відомою молекулярною масою.

Перспективи подальших досліджень. Перспективою подальших досліджень може бути визначення активності ензимів енергетичного обміну, системи антиоксидантного захисту і вмісту ендогенних стероїдів в тканинах риб за дії синтетичного стероїдного гормону 19-нортестостерону.

4. Висновки

У кісткових риб синтетичний стероїд 19-нортестостерон у концентрації 50 мкг/дм³ води проявляє анаболічний ефект, підвищує вміст протеїнів, а також альбумінів в гепатопанкреасі, стимулює енергетичний обмін в тканинах підвищуючи вміст енергетичних субстратів та неорганічного фосфору і заліза.

Збільшення концентрації 19-нортестостерону до 200 мкг/дм³ підвищувало вміст глюкози і не впливало на обмін ліпідів, біосинтез білків, рівень неорганічного фосфору, кальцію та заліза в гепатопанкреасі риб відносно їх значень у короїв за низького вмісту стероїду у воді.

У кісткових риб синтетичний стероїд 19-нортестостерон змінює фракційний склад протеїнів

плазми крові, впливаючи на електрофоретичну рухливість білків окремих фракцій, підвищує вміст протеїнів з високою (240-95 кДа) та знижує з низькою (35-33 кДа) молекулярною масою.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють, що у них немає конфлікту інтересів у зв'язку з цим дослідженням, фінансового, особистого, авторського чи іншого, який міг би вплинути на дослідження та його результати, представлені в цій статті.

Фінансування

Дослідження проведено у рамках виконання НДР, що фінансувалась МОН України (№ державної реєстрації 0121U110189).

Доступність даних

Рукопис не має пов'язаних даних.

Використання засобів штучного інтелекту

Автори підтверджують, що не використовували технології штучного інтелекту при створенні представленої роботи.

Література

1. Tokarz, J., Möller, G., Hrabě de Angelis, M., Adamski, J. (2015). Steroids in teleost fishes: A functional point of view. *Steroids*, 103, 123–144. doi: <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2015.06.011>
2. Guiguen, Y. (2000). Implication of steroids in fish gonadal sex differentiation and sex inversion. *Current Topics in Steroid Research*, 3, 127–143.
3. Mommsen, T., Vijayan, M., Moon, T. (1999). Cortisol in Teleosts: Dynamics, Mechanisms of Action, and Metabolic Regulation. *Reviews in Fish Biology and Fisheries*, 9 (3), 211–268. doi: <https://doi.org/10.1023/a:1008924418720>
4. Potrokhov, O. S., Zinkovskiy, O. G., Khudiyash, Yu. M., Vodanitskiy, O. M. (2023). Changes in Hormonal Status of Aboriginal Fishes under the Impact of Agricultural Runoffs. *Hydrobiological Journal*, 59(5), 101–109. doi: <https://doi.org/10.1615/hydrobj.v59.i5.70>
5. Rajakumar, A., Senthilkumaran, B. (2020). Steroidogenesis and its regulation in teleost-a review. *Fish Physiology and Biochemistry*, 46 (3), 803–818. doi: <https://doi.org/10.1007/s10695-019-00752-0>
6. Eriksen, M. S., Espmark, Å., Braastad, B. O., Salte, R., Bakken, M. (2007). Long-term effects of maternal cortisol exposure and mild hyperthermia during embryogeny on survival, growth and morphological anomalies in farmed Atlantic salmon *Salmo salar* offspring. *Journal of Fish Biology*, 70 (2), 462–473. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.2007.01317.x>
7. Carbajal, A., Reyes-López, F. E., Tallo-Parra, O., Lopez-Bejar, M., Tort, L. (2019). Comparative assessment of cortisol in plasma, skin mucus and scales as a measure of the hypothalamic-pituitary-interrenal axis activity in fish. *Aquaculture*, 506, 410–416. doi: <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2019.04.005>
8. Amit, A., Verma, O., Mathur, A. (2014). Evaluation of Changes in metabolic parameters and Enzymes Involved in Metabolic Pathways in *Clarius batrachus* after Exposure to Phenolic Compounds. *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Science*, 3 (21), 60–67.
9. Курбатова, І. М., Євтушенко, М. Ю., Чепіль, Л. В. (2017). Активність ферментів плазми крові коропа (*Cyprinus carpio* L.) за дії нандролону. *Вісник Запорізького національного університету. Біологічні науки*, 1 (6), 38–44.
10. Matthiessen, P., Wheeler, J. R., Weltje, L. (2017). A review of the evidence for endocrine disrupting effects of current-use chemicals on wildlife populations. *Critical Reviews in Toxicology*, 48 (3), 195–216. doi: <https://doi.org/10.1080/10408444.2017.1397099>
11. das Neves, V. J., Tanno, A. P., Cunha, T. S., Fernandes, T., Guzzoni, V., da Silva, C. A. et al. (2013). Effects of nandrolone and resistance training on the blood pressure, cardiac electrophysiology, and expression of atrial β -adrenergic receptors. *Life Sciences*, 92 (20-21), 1029–1035. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2013.04.002>
12. Monfared, A. L., Salati, A. P. (2012). Histomorphometric and biochemical studies on the liver of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) after exposure to sublethal concentrations of phenol. *Toxicology and Industrial Health*, 29 (9), 856–861. doi: <https://doi.org/10.1177/0748233712451765>
13. Курбатова, І. М., Цедик, В. В. (2017). Антибактеріальні препарати, антигельмінтики та гормони продуктів життєдіяльності свиней. *Агроекологічний журнал*, 3, 122–128.
14. Belfroid, A. C., Van der Horst, A., Vethaak, A. D., Schäfer, A. J., Rijs, G. B. J., Wegener, J., Cofino, W. P. (1999). Analysis and occurrence of estrogenic hormones and their glucuronides in surface water and waste water in The Netherlands. *Science of The Total Environment*, 225 (1-2), 101–108. doi: [https://doi.org/10.1016/s0048-9697\(98\)00336-2](https://doi.org/10.1016/s0048-9697(98)00336-2)
15. Захаренко, М. О., Курбатова, І. М., Чепіль, Л. В. (2018). Оцінка токсичної дії нандролону на риб за морфологічними показниками крові. *ScienceRise: Biological Science*, 1 (10), 4–8. doi: <https://doi.org/10.15587/2519-8025.2018.123900>
16. Лихолат, Т. Ю., Лихолат, А. О. (2016). Вплив синтетичних естрогенів на показники прооксидантної антиоксидантної системи органів шурів різного віку в дослідах *in vivo*. *Науковий вісник Чернівецького університету. Біологія. (Біологічні системи)*, 8 (1), 8–14.
17. Thomas, L. (1998). *Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results*. Frankfurt/Main: TH-Buys Verlagsgesellschaft, 1527.
18. Романова, Е. Е., Захаренко, М. О. (2023). Активність ензимів метаболізму вуглеводів і амінокислот та перекисне окиснення ліпідів в тканинах коропа за дії 19-нортестостерону. *Науковий вісник Чернівецького університету. Біологія. (Біологічні системи)*, 15 (2), 122–129. doi: <https://doi.org/10.31861/biosystems2023.02.122>
19. Gornely, S. (1949). Determination of serum protein by mean of biuret reaction. *Journal of Biochemistry*, 177 (2), 751–766.
20. Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L., Randall, R. J. (1951). Protein measurement with the Folin Phenol Reagent. *Journal of Biological Chemistry*, 193 (1), 265–275. doi: [https://doi.org/10.1016/s0021-9258\(19\)52451-6](https://doi.org/10.1016/s0021-9258(19)52451-6)
21. Laemmli, U. K. (1970). Cleavage of Structural Proteins during the Assembly of the Head of Bacteriophage T4. *Nature*, 227 (5259), 680–685. doi: <https://doi.org/10.1038/227680a0>
22. Лакин, Г. Ф. (1990). *Биометрия*. Москва: Высшая школа, 352.
23. Hou, J., Wan, W., Mao, D., Wang, C., Mu, Q., Qin, S., Luo, Y. (2014). Occurrence and distribution of sulfonamides, tetracyclines, quinolones, macrolides, and nitrofurans in livestock manure and amended soils of Northern China. *Environmental Science and Pollution Research*, 22 (6), 4545–4554. doi: <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3632-y>

24. Курбатова, І. М., Захаренко, М. О., Чепіль, Л. В. (2018). Фракційний склад білків крові коропа за дії хлортетрацикліну, нандролону та альбендазол. Український екологічний журнал, 8 (1), 57–63.

Received date 14.11.2023

Accepted date 21.12.2023

Published date 29.12.2023

Микола Олександрович Захаренко*, доктор біологічних наук, професор, кафедра ветеринарної гігієни імені професора А. К. Скороходька, Національний університет біоресурсів і природокористування України, вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ, Україна, 03041

Елла Едуардівна Романова, аспірантка, кафедра ветеринарної гігієни імені професора А. К. Скороходька, Національний університет біоресурсів і природокористування України, вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ, Україна, 03041

**Corresponding author: Mykola Zakharenko, e-mail: sangin1996@ukr.net*