

**АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ У ГЕПАТОПАНКРЕАСІ КОРОПА (CYPRINUS CARPIO L.)  
ЗА ДІЇ СУЛЬФАНИЛАМІДУ**

І.М. Курбатова<sup>1</sup>, В.М. Михальська<sup>1</sup>, Л.В. Малюга<sup>1</sup>, Л.В. Гайова<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ

<sup>2</sup>Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

E-mail: [innakurbatova@ukr.net](mailto:innakurbatova@ukr.net), [vitam@bigmir.net](mailto:vitam@bigmir.net), [malugandi@bigmir.net](mailto:malugandi@bigmir.net), [ludmilagaevaya@gmail.com](mailto:ludmilagaevaya@gmail.com)

Наведено результати досліджень впливу різних концентрацій сульфаниламідів у воді акваріума на активність ферментів та обмін білків у гепатопанкреасі дволіток коропа. Встановлено, що сульфаниламід доданий у воду акваріумів у концентрації 1,10; 3,15 і 6,30 мг/дм<sup>3</sup> та експозиції коропів 3 доби не впливав на загальний вміст білків у гепатопанкреасі риб першої, другої та третьої дослідних груп порівняно з контролем. Досліджено, що за концентрації у воді акваріуму сульфаниламідів у дозі 1,10 і 3,15 мг/дм<sup>3</sup> вміст сечовини в гепатопанкреасі порівняно з контролем не змінювався, тоді як у дозі 6,30 мг/дм<sup>3</sup> її рівень збільшився на 4%. Ймовірно, таке підвищення рівня сечовини в гепатопанкреасі риб третьої дослідної групи пов'язано із активацією регуляторних механізмів в організмі коропа для підтримання позитивного азотного балансу та зменшення токсичного впливу аміаку. В досліді також не виявлено вірогідної різниці між показниками концентрації глюкози у гепатопанкреасі коропів дослідних груп порівняно з контролем. Встановлено, що активність аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази у гепатопанкреасі риб дослідних груп не відрізнялися від контролю, що свідчить про відсутність впливу незначних концентрацій сульфаниламідів у воді при нетривалій дії даного ксенобіотику на функціональний стан гепатопанкреаса. Проведеними експериментами не виявлено також зміни активності ліпази та  $\alpha$ -амілази гепатопанкреаса риб першої, другої та третьої дослідних груп порівняно з контролем. Їх активність залишалась в межах величин, характерних для даного виду риб і свідчить про те, що сульфаниламід практично не впливає на інтенсивність гідролітичних процесів у кишечнику риб. Проведеними дослідженнями встановлено, що дворічки коропа здатні адаптуватися до незначних концентрацій сульфаниламідів у воді, про що свідчить відсутність його впливу на загальний вміст білка, концентрацію глюкози, сечовини та активність ряду ферментів в гепатопанкреасі риб.

Ключові слова: дволітки коропа, сульфаниламід, загальний білок, сечовина, глюкоза, активність ферментів.

**Citation:**

Kurbatova, Y.N., Mykhalskaia, V.M., Malyuga, L.V., Gayova, L.V. (2016). The enzyme activity in hepatopancreas of carp (*Cyprinus carpio*) under sulfonamides' influence.

*Biological Bulletin of Bogdan Chmelniitskiy Melitopol State Pedagogical University*, 6 (3), 377–382.

Поступило в редакцію / Submitted: 12.11.2016

Прийнято к публикации / Accepted: 19.12.2016

**crossref** <http://dx.doi.org/10.15421/2016107>

© Курбатова, Михальська, Малюга, Гайова, 2016

Users are permitted to copy, use, distribute, transmit, and display the work publicly and to make and distribute derivative works, in any digital medium for any responsible purpose, subject to proper attribution of authorship.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 3.0. License

**АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ В ГЕПАТОПАНКРЕАСЕ КАРПА (CYPRINUS CARPIO L.)  
ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ СУЛЬФАНИЛАМИДА**

И.Н. Курбатова, В.М. Михальская, Л.В. Малюга, Л.В. Гаевая

<sup>1</sup>Національний університет біоресурсів і природопользования Украины, г. Киев

<sup>2</sup>Національний медичний університет ім. Богомольця, г. Киев, Украина

E-mail: [innakurbatova@ukr.net](mailto:innakurbatova@ukr.net), [vitam@bigmir.net](mailto:vitam@bigmir.net), [malugandi@bigmir.net](mailto:malugandi@bigmir.net), [ludmilagaevaya@gmail.com](mailto:ludmilagaevaya@gmail.com)

Приведены результаты исследований влияния различных концентраций сульфаниламидов в воде аквариума на активность ферментов и обмен белков в гепатопанкреасе двухлеток карпа. Установлено, что сульфаниламид, добавленный в воду аквариумов в концентрации 1,10; 3,15 и 6,30 мг/дм<sup>3</sup> и экспозиции карпов, 3 суток не влиял на общее содержание белков в гепатопанкреасе рыб первой, второй и третьей опытных групп по сравнению с контролем. Доказано, что при концентрации в воде аквариума сульфаниламида в дозе 1,10 и 3,15 мг/дм<sup>3</sup>, содержание мочевины в гепатопанкреасе по сравнению с контролем не менялся, тогда как в дозе 6,30 мг/дм<sup>3</sup> ее уровень увеличился на 4%. Вероятно, такое повышение уровня мочевины в гепатопанкреасе рыб третьей опытной группы связано с активацией регуляторных механизмов в организме карпа для поддержания положительного азотного баланса и уменьшения токсического воздействия аммиака. В опыте также не выявлено достоверной разницы между показателями концентрации глюкозы в гепатопанкреасе карпов опытных групп по сравнению с контролем. Установлено, что активность аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в гепатопанкреасе рыб опытных групп не отличались от контроля, что свидетельствует об отсутствии влияния незначительных концентраций сульфаниламидов в воде при непродолжительном действии данного ксенобиотика на функциональное состояние гепатопанкреаса. Проведенными экспериментами не обнаружено также изменения активности липазы и  $\alpha$ -амилазы гепатопанкреаса рыб первой, второй и третьей опытных групп по сравнению с контролем. Их активность оставалась в пределах величин, характерных для данного вида рыб и свидетельствует о том, что сульфаниламид практически не влияет на интенсивность гидролитических процессов в кишечнике рыб. Проведенными исследованиями установлено, что двухлетки карпа способны адаптироваться к незначительным концентрациям сульфаниламидов в воде, о чем свидетельствует отсутствие его влияния на общее содержание белка, концентрацию глюкозы, мочевины и активность ряда ферментов в гепатопанкреасе рыб.

*Ключевые слова:* двухлетки карпа, сульфаниламид, общий белок, мочевина, глюкоза, активность ферментов.

## THE ENZYME ACTIVITY IN HEPATOPANCREAS OF CARP (CYPRINUS CARPIO) UNDER SULFONAMIDES' INFLUENCE

Y.N. Kurbatova, V.M. Mykhalskaia, L.V. Malyuga, L.V. Gayova

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

<sup>2</sup>Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

E-mail: [innakurbatova@ukr.net](mailto:innakurbatova@ukr.net), [vitam@bigmir.net](mailto:vitam@bigmir.net), [malyugandi@bigmir.net](mailto:malyugandi@bigmir.net), [ludmilagaevaya@gmail.com](mailto:ludmilagaevaya@gmail.com)

The results of studies of the effect of different concentrations of sulfonamides in the aquarium water on the activity of enzymes and protein metabolism in the hepatopancreas of carp yearlings were presented. It was found that the sulfanilamide added to the aquarium water at a concentration of 1.10; 3.15 and 6.30 mg / dm<sup>3</sup> and 3 had no effect on the total protein content in the fish hepatopancreas during three days of exposure at first, second and third experimental groups compared with the control. It is proved that when the concentration of water in the aquarium sulfanilamide at a dose of 1.10 and 3.15 mg / dm<sup>3</sup> in the hepatopancreas urea content compared with the control is not changed, while a dose of 6,30 mg / dm<sup>3</sup> it had increased by 4%. Probably, such an increase in urea levels in the hepatopancreas of fish third test group associated with the activation of regulatory mechanisms in the body of carp to maintain a positive nitrogen balance and reduce the toxic effects of ammonia. We also did not reveal significant difference between the indices of glucose concentration in the hepatopancreas of carp experimental groups compared with the control. We founded that the activity of alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase in hepatopancreas of carp experimental groups did not differ from controls, suggesting there was no effect of low concentrations of sulfonamides in the water after brief operation of the xenobiotic on the functional state of the hepatopancreas. Conducted experiments did not revealed changes in lipase activity as  $\alpha$ -amylase and fish hepatopancreas in first, second and third experimental groups compared with the control. Their activity remained within the normal characteristic of the species and indicates that sulfanilamide virtually had no effect on the intensity of the hydrolytic processes in the intestines of fish. The performed investigations proved that carp yearlings were capable of adapting to minor concentrations of sulfonamides in water, as evidenced by its lack of effect on the total protein content, the concentration of glucose, urea and the activity of several enzymes in the hepatopancreas of fish.

*Keywords:* carp, sulfanilamide, total protein, urea, glucose, enzyme activity

### ВСТУП

Однією з найбільш важливих екологічних проблем сьогодні є контроль за надходженням ксенобіотиків антропогенного походження в навколишнє середовище. Це пов'язано із широким використанням у тваринництві ветеринарних препаратів з лікувальною та профілактичною метою, які здатні надходити у водойми (Авилов, 2000). Відсутність постійного контролю за їх наявністю та вмістом у стічних водах при переробці і незараженні рідких відходів тварин, крім ветеринарно-санітарних, створює також і ряд екологічних проблем для довкілля (Северина и др., 2008). З тваринницькими стоками в навколишнє середовище можуть потрапляти нітрити, нітрати, нітрозаміни, сульфаниламідні препарати, антибіотики, гормональні сполуки, антиоксиданти, підкислювачі, ароматизатори, барвники, яйця гельмінтів та різні види бактерій тощо. Наявність цих сполук у відходах тваринницьких підприємств сприяє їх накопиченню у ґрунті та воді, а в подальшому і в організмі гідробіонтів та в продукції рибництва і тваринництва (Курбатова та ін., 2008; Akbaba et al., 2014).

В останні роки значно зріс антропогенний тиск на водні екосистеми, зокрема тваринницьких та комунальних підприємств, що сприяє потраплянню та накопиченню у воді природних та штучних водойм значної кількості ксенобіотиків (Іванова, Захаренко, 2010.; Мудра и др., 2008; Gulkowska, Leung, 2008). Особливу небезпеку для гідробіонтів становлять стічні води підприємств, які і після біологічного очищення містять стероїдні гормони та продукти їх метаболізму, залишки лікарських препаратів – антибіотики, сульфаніламідни, антигельмінтики та ряд інших токсичних сполук (Іванова, Захаренко, 2010; Patel et al., 2012). Контроль за вмістом ксенобіотиків у природних водоймах показав, що у воді очисних споруд та річок виявлено близько 70 різних сполук, особливо естрогенів та їх кон'югатів (Ching-Hua et al., 2008). Негативний вплив ксенобіотиків на гідробіонтів проявляється у гальмуванні розвитку ікри та ембріонів риби (Курбатова та ін., 2013), порушенні функціонального стану органів і тканин, стимуляції процесів антиоксидантного захисту, впливу на активність ферментів та енергетику клітини (Цудзевич та ін., 2012; Barreteau et al., 2011; Göçer et al., 2013), зміні фракційного складу білків крові (Мурадова, Рабаданова, 2012).

Відомо, що сульфаніламідні препарати є похідними сульфанілової кислоти. Вони здатні пригнічувати розвиток грам-позитивних і грам-негативних бактерій, а в основі механізму їх дії лежить антагонізм між сульфаніламидами і параамінобензойною кислотою. За подібністю до структури параамінобензойної кислоти молекули сульфаніламідів здатні замінювати її в ферментних системах мікроорганізмів, що припиняє їх розвиток. Сульфаніламід активні також і до великих вірусів, зокрема до збудників трахоми, пахвинного лімфогранульоматозу, кокцидій, плазмодіїв, токсоплазм, патогенних грибів тощо (Северина и др., 2008). Використання двох або більше антимікробних препаратів дає можливість максимально розширити спектр їх дії, що значно посилює бактерицидний ефект (Цудзевич та ін., 2012).

Більшість сульфаніламідних препаратів є амфотерними речовинами, властивості яких обумовлені наявністю аміногрупи в ароматичному ядрі (Дорогов, 2002; Bialk-Bielińska et al., 2011). Оскільки вони здатні впливати на реакції біосинтезу білка в мікробній клітині, доцільно було вивчити активність ферментів та деякі показники обміну небілкового азоту в гепатопанкреасі коропа за дії сульфаніламідних препаратів.

**Мета дослідження** - дослідити вплив сульфаніламіду на активність ферментів та деякі показники обміну білків у гепатопанкреасі коропових риби, як основного об'єкта аквакультури внутрішніх водойм.

#### МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Досліди проведено на кафедрі загальної зоології та іхтіології Національного університету біоресурсів і природокористування України. В експериментах використовували коропів (*Cyprinus carpio* L.), середньою масою тіла 450–500 г, яких утримували в акваріумах об'ємом 40 дм<sup>3</sup> по дві особини в кожному. Всього в досліді використано 16 риби по 4 в кожній групі. Перед посадкою риби у воду додавали сульфаніламід (фірми Sigma Aldrich), доводячи його концентрацію до 1,10 мг/дм<sup>3</sup> – перша, 3,15 мг/дм<sup>3</sup> – друга і 6,30 мг/дм<sup>3</sup> – третя дослідна група. У воду акваріума в якому утримували рибу контрольної групи сульфаніламід не вносили. В досліді для утримання риби використовували відстояну водопровідну воду, яку аерували та підтримували її температуру в межах 18–20 °С, а величину рН на рівні 7,6 – 7,8. Експеримент тривав три доби. В процесі досліджень риби не годували. В кінці досліді рибу забивали та відбирали гепатопанкреас, який охолоджували при температурі 0 – (+4) °С, а потім гомогенізували та розводили дистильованою водою. Рівень глюкози в гепатопанкреасі визначали глюкозооксидазним методом (Камышников, 2000), сечовини – за реакцією з диацетилмонооксимом (Камышников, 2000), вміст білка – за допомогою біуретового реактиву (Gornelly, 1949), а концентрацію загальних ліпідів за методом Камишнікова (2000), використовуючи набір хімічних реактивів фірми "Lachema" (Чехія). Активність АЛАТ, АсАТ та  $\alpha$ -амілази контролювали за описом Камишнікова (2000). Результати досліджень оброблено статистично з використанням критерія Ст'юдента та спеціальної програми в MS Excel (Кокунин В.А., 1975).

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Встановлено, що сульфаніламід доданий у воду акваріумів у концентрації 1,10; 3,15 і 6,30 мг/дм<sup>3</sup> та експозиції коропів 3 доби не впливав на загальний вміст білків у гепатопанкреасі риби першої, другої та третьої дослідних груп порівняно з контролем (табл. 1). Цей показник у риби піддослідних груп та у контролі був у межах величин, які відповідали оптимальному рівню білків у гепатопанкреасі коропових риби (Цудзевич та ін., 2012). Отже, не дивлячись на здатність сульфаніламіду пригнічувати синтез білка бактеріальних клітин, за незначної його концентрації у воді і нетривалій експозиції риби його вплив на процес біосинтезу білка в тканинах відсутній.

Відомо, що у кісткових прісноводних риби, до яких відносяться і коропи, спостерігаються певні особливості в обміні азотних сполук, які пов'язані зі зміною інтенсивності процесів амоніє- та уреогенезу в печінці (Мудра та ін., 2008). Встановлено, що за концентрації у воді акваріуму сульфаніламіду у дозі 1,10 і 3,15 мг/дм<sup>3</sup> вміст сечовини в гепатопанкреасі порівняно з контролем не змінювався, тоді як у дозі 6,30 мг/дм<sup>3</sup> її рівень збільшився на 4% (третя дослідна група) (див. табл. 1). Ймовірно, таке підвищення рівня сечовини в гепатопанкреасі риби третьої дослідної групи пов'язано із активацією регуляторних

механізмів в організмі коропа для підтримання позитивного азотного балансу та зменшення токсичного впливу аміаку.

Витримування риби у воді з досліджуваними концентраціями сульфаніламідів протягом 3 діб практично не впливало на активність ліпази в гепатопанкреасі коропів порівняно з контролем (табл. 1). В досліді також не виявлено вірогідної різниці між показниками концентрації глюкози у гепатопанкреасі коропів першої, другої та третьої дослідних груп порівняно з контролем.

Важливим критерієм оцінки функціонального стану внутрішніх органів риби є дослідження ферментативної активності крові та тканин. Зокрема індикаторними показниками функціонального стану гепатопанкреасу у риби є активність ферментів переамінування – аланін- і аспартатамінотрансфераз (АлАТ, АсАТ).

Таблиця 1. Вміст білка, глюкози та сечовини в гепатопанкреасі коропа за різних рівнів сульфаніламідів у воді акваріума,  $M \pm m$ ,  $n=4$

Група	Показники		
	загальний білок, мг/г	глюкоза, мг/г	Сечовина мкат/кг
Контроль	114,55±43,35	114,98±37,57	1,75±0,40
1	102,3±23,38	102,48±33,03	1,73±0,34
2	130,75±36,33	77,92±59,65	1,69±0,36
3	124,75±16,64	96,68±40,09	1,89±0,09*

Примітка: \* – різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) порівняно з контролем

Встановлено, що активність АлАТ та АсАТ у гепатопанкреасі риби дослідних груп не відрізнялися від контролю, що свідчить про відсутність впливу незначних концентрацій сульфаніламідів у воді при нетривалій дії даного ксенобіотику на функціональний стан гепатопанкреасу (табл. 2).

Таблиця 2. Активність ферментів в гепатопанкреасі коропа за різного рівня сульфаніламідів у воді акваріума,  $M \pm m$ ,  $n=4$

Група	Показники			
	$\alpha$ -амілаза мкат/год·мг білка	ліпаза, мкат/кг	АлАТ мкмоль/ мг білка/год.	АсАТ мкмоль/ мг білка/год.
Контроль	4,17±1,73	0,50±0,10	3,38±0,67	2,30±1,11
1	4,2±1,25	0,58±0,12	3,23±0,56	2,05±0,60
2	3,18±0,92	0,56±0,11	3,50±0,11	2,09±1,02
3	3,43±0,79	0,57±0,13	3,08±0,61	2,03±0,92

Проведеними експериментами не виявлено також зміни активності ліпази та  $\alpha$ -амілази гепатопанкреаси риби першої, другої та третьої дослідних груп порівняно з контролем. Їх активність залишалась в межах величин, характерних для даного виду риби і свідчить про те, що сульфаніламід практично не впливає на інтенсивність гідролітичних процесів у кишечнику риби.

Отже, на основі одержаних результатів можна зробити висновок про те, що у невеликих дозах та при нетривалій експозиції сульфаніламід не впливає на обмін небілкового азоту та активність ферментів в гепатопанкреасі дворічок коропа.

### ВИСНОВКИ

Проведеними дослідженнями встановлено, що дворічки коропа здатні адаптуватися до незначних концентрацій сульфаніламідів у воді, про що свідчить відсутність його впливу на загальний вміст білка, концентрацію глюкози, сечовини та активність ряду ферментів в гепатопанкреасі риби.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

- Авилов Ч. К. Ветеринарно-санитарная оценка отходов свиноводческого комплекса / Ч.К. Авиллов, А.А. Денисов // Ветеринария. – 2000. – №12. – С. 49–52.
- Биологическая химия / Е.С. Северина, Т.Л. Алейникова, Е.В. Осипов, С.А. Силаева. – М.: Медицинское информационное агентство, 2008. – 364 с.
- Дорогов С.М. Фармакология / С. М. Дорогов. – Харьков: Издательский центр ХАИ. – 2002. – 280 с.

- Іванова О.В., Захаренко М.О. Санітарно-гігієнічна оцінка стоків тваринницьких підприємств // Ветеринарна біотехнологія. – 2010. – № 17. – С. 82–87.
- Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / Камышников В.С. – Минск: Беларусь, 2000. – 463 с.
- Кокунин В.А. Статистическая обработка при малом числе опытов. / Кокунин В.А. // Укр. биохим. журн. – 1975. – т. 47. – № 6. – С. 776–790.
- Курбатова І.М., Цедик В.В., Михальська В.М., Малюга Л.В. До питання про якість води водойм рибгосподарського призначення та її вплив на розвиток ікри коропа (*Cyprinus carpio* L.) // Наук. віс. Львів. нац. ун-ту вет. мед. і біотех. 2008. – №4 (39). – С. 273–278.
- Курбатова І.М., Цедик В.В., Свириденко Н.П. Розвиток ікри та виживання ембріонів коропа за дії альбендазолу / Наук. віс. НУБіП України. – К., 2013. –193. – С. 127–131.
- Мудра А.Є., Фальфушинська Г.І., Столяр О.Б. Інтегральний аналіз стану антистресорних систем гепатоцитів прісноводних тварин за дії пошкоджуючих чинників середовища // Наук. зап. Терноп. педун-ту. Сер. Біологія. – Тернопіль, 2008. – № 2 (36). –С. 151–160.
- Мурадова Г.Р., Рабаданова А.И. Динамика содержания белков в сыворотке крови сеголеток карпа при хроническом воздействии тяжелых металлов // Успехи совр. естествознания. – 2012. – №7. –С. 58–62.
- Цудзевич Б. О., Столяр О. Б., Калінін І. В., Юкало В. Г. Ксенобіотики: накопичення, детоксикація та виведення з живих організмів / – Тернопіль. Вид-во Терн. Нац. Тех. Ун-ту. 2012. – 384 с.
- Akbaba Y., Akıncıoğlu A., Göçer H., Göksu S. Carbonic anhydrase inhibitory properties of novel sulfonamide derivatives of aminoindanes and aminotetralins // Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry. – 2014. – Vol. 29, - № 1. – P. 35-42.
- Barreteau H., Simcic M., Sink R., Cesar J. Second-generation sulfonamide inhibitors of d-glutamic acid-adding enzyme: activity optimisation with conformationally rigid analogues of d-glutamic acid. // European Journal of Medicinal Chemistry. - 2011. -Vol. 46. - № 7. – P. 2880–2894.
- Bialk-Bielińska A., Stolte S., Arning J, Uebers U. Ecotoxicity evaluation of selected sulfonamides. // Chemosphere. – 2011. – Vol. 85. – № 6. – P. 928–933.
- Ching-Hua Huang, David L. Sedlak. Analysis of estrogenic hormones in municipal wastewater effluent and surfaces water using enzyme-linked immunosorbent assay and gas chromatography tandem mass spectrometry. Environmental toxicology and chemistry, 2001 – Vol. 20. – № 1. – P. 133–139.
- Gornelly S. Determination of serum protein by mean of the biuret reaction / Gornelly S. // J. Biol. Chem. – 1949. – Vol. 177. – № 2. – P. 751–755.
- Gulkowska A., Leung H.W., So M.K., Taniyasu S., Yamashita N., Yeung L.W., Richardson B.J., Lei A.P., Giesy J.P., Lam P.K. Removal of antibiotics from wastewater by sewage treatment facilities in Hong Kong and Shezhen, China // Water research, 2008, Vol. 42 (1-2). P. 395-403.
- Göçer H., Akıncıoğlu A., Öztaşkın N., Göksu S., Gülçin İ. Synthesis, antioxidant, and antiacetylchoalinesiterase activities of sulfonamide derivatives of dopamine-related compounds. // Arch. Pharm. – 2013. – Vol. 346, № 11. – P. 783–792.
- Patel D., Jain M, Shah S., Bahe R. Discovery of potent, selective and orally bioavailable triaryl-sulfonamide based PTP1B inhibitors // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. – 2012. – Vol. 22, - № 2, - P 1111–1117.

## REFERENCES

- Akbaba, Y., Akıncıoğlu, A., Göçer, H., Göksu, S. (2014). Carbonic anhydrase inhibitory properties of novel sulfonamide derivatives of aminoindanes and aminotetralins. Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, 29(1), 35–42.
- Avylov, Ch.K., Denisov, A.A. (2000). Animal health assessment pig farm waste. Veterinary science, 12, 49–52 (in Russian).
- Barreteau H., Simcic M., Sink R., Cesar J. Second-generation sulfonamide inhibitors of d-glutamic acid-adding enzyme: activity optimisation with conformationally rigid analogues of d-glutamic acid. // European Journal of Medicinal Chemistry. - 2011. -Vol. 46. - № 7. – P. 2880–2894.
- Bialk-Bielińska, A., Stolte, S., Arning, J, Uebers, U. (2011). Ecotoxicity evaluation of selected sulfonamides. Chemosphere, 85(6), 928–933.
- Dorohov, S.M. (2002). J. Pharmacology. Kharkov: Kharkov University Publishing Center (in Russian).
- Göçer, H., Akıncıoğlu, A., Öztaşkın, N., Göksu, S., Gülçin, İ. (2013). Synthesis, antioxidant, and antiacetylchoalinesiterase activities of sulfonamide derivatives of dopamine-related compounds. Arch. Pharm, 346(11), 783–792.
- Gornelly, S. (1949). Determination of serum protein by mean of the biuret reaction. J. Biol. Chem, 177(2), 751–755.

- Gulkowska, A., Leung, H.W., So, M.K., Taniyasu, S., Yamashita, N., Yeung, L.W., Richardson, B.J., Lei, A.P., Giesy, J.P., Lam, P.K. (2008). Removal of antibiotics from wastewater by sewage treatment facilities in Hong Kong and Shezhen, China. *Water research*, 42(1–2), 395–403.
- Huang, Ching-Hua, Sedlak, D.L. (2001). Analysis of estrogenic hormones in municipal wastewater effluent and surfaces water using enzyme-linked immunosorbent assay and gas chromatography/tandem mass spectrometry. *Environmental toxicology and chemistry*, 20(1), 133–139.
- Ivanova, O.V., Zakharenko, M.O. (2010). Sanitary-hygienic evaluation of wastewater livestock enterprises. *Veterinary Biotechnology*, 17, 82 – 87 (in Ukrainian).
- Kamyshnikov, B.C. (2000). Handbook of clinical and biochemical laboratory diagnostics. Minsk: Belarus (in Russian).
- Kokunin, V.A. (1975). Statistical analysis of a small number of experiments. *The Ukrainian Biochemical Journal*, 47(6), 776–790 (in Russian).
- Kurbatova, I.M., Tsedyk, V.V., Michalska, V.M., Malyuga, L.V. (2008). On the quality of water reservoirs industrial fishing are its effects on the development of carp roe (*Cuprinus carpio* L.). *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 4 (39), 273–278 (in Ukrainian).
- Kurbatova, I.M., Tsedyk, V.V., Sviridenko, N.P. (2013). The development of eggs and embryos survive carp for the actions of albendazole. *Scientific Journal of NULES of Ukraine*, 193, 27–131 (in Ukrainian).
- Mudra, A.E., Falfushynska, G.I., Carpenter, O.B. (2008). Integral analysis of hepatocytes antystresornyh freshwater animals for actions damaging environmental factors. *Scientific Issue of Ternopil Volodymyr Hnatiuk National Pedagogical University. Series: Biology*, 2(36), 151–160. (in Ukrainian).
- Muradova, G.R., Rabadanova, A.I. (2012). Dynamics of proteins in the blood serum of carp fingerlings in chronic effects of heavy metals present-day successes. *Advances in Current Natural Sciences*, 7, 58 – 62 (in Russian).
- Patel D., Jain M, Shah, S., Bahe, R. (2012). Discovery of potent, selective and orally bioavailable triaryl-sulfonamide based PTP1B inhibitors. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 22(2), 1111–1117.
- Severyna, E.S., Aleinykova, T.L., Osypov, E.V., Sylaeva, A.S. (2008). *J. Biol. Chem.* Moscow: Medical News Agency (in Russian).
- Tsudzevych, B.A., Carpenter, A.B., Kalinin, I.V., Yukalo, V.G. (2012) Xenobiotics: accumulation, detoxification and excretion of organisms. Ternopil. Izdatel'stvo Ternopil'skogo universitetu.