

Fundamental researches

DOI: 10.26565/2313-6693-2023-47-01

УДК 613.32:546.185:616-099]-092.9

Лотоцька О. В. ^{A, D, E, F}, Бандрівська Ю. Б. ^{A, B, C, D}

lototska@tdmu.edu.ua

СИНДРОМ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ЩУРІВ НА ТЛІ СПОЖИВАННЯ ПИТНОЇ ВОДИ З РІЗНИМ ВМІСТОМ ФОСФАТІВ

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Анотація. В патогенезі багатьох захворювань значну роль відіграє ендогенна інтоксикація. Інформативними показниками для її дослідження є еритроцитарний індекс інтоксикації та молекули середньої маси.

Мета дослідження – встановити ступінь вираженості синдрому ендогенної інтоксикації у білих щурів на тлі споживання питної води з різним вмістом фосфатів продовж 30 днів.

Методи дослідження. Дослідження проводилося на 36 білих безпородних щурах-самцях масою 180-200 г, поділених на шість груп, які впродовж 30 днів споживали: контрольна група – відстояну воду з міського водогону, тварини п'яти дослідних груп – воду з добавкою монофосфату натрію в дозах 100,0; 10,0; 1,0; 0,1; 0,01; мг/дм³ у перерахунку на елементарний фосфор. Рівень ендогенної інтоксикації оцінювали за вмістом молекул середньої маси у сироватці крові при довжинах хвилі $\lambda = 254$ і 280 нм та рівнем еритроцитарного індексу інтоксикації, який визначали за допомогою метода Тогайбаєва А. А., та ін., в основі якого лежить здатність мембрани еритроцитів поглинати метиленовий синій.

Результати. Встановлено, що вміст молекул середньої маси 254 у сироватці крові піддослідних тварин достовірно збільшився у 1-й групі на 65 % ($p < 0,05$), вміст молекул середньої маси 280 – у 1-й на 154 % ($p < 0,05$), у 2-й – на (на 138 %) ($p < 0,05$) та 3-й – на 64 % ($p < 0,05$). Вживання питної води з добавкою фосфатів призводить до достовірного зростання еритроцитарного індексу інтоксикації у 1-й групі – на 186 % ($p < 0,05$), у 2-й – на 142 % ($p < 0,05$) порівняно із контролем.

Висновки. Споживання питної води різним вмістом фосфатів впродовж 30 днів викликає зростання рівня ендогенної інтоксикації в організмі піддослідних щурів, на що вказує підвищення проникності еритроцитарних мембран та зростання еритроцитарного індексу інтоксикації та вмісту молекул середньої маси, найбільше виражені при концентрації 100,0 мг/дм³.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ендогенна інтоксикація; фосфати; питна вода, молекули середньої маси, еритроцитарний індекс інтоксикації

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Лотоцька Олена Володимирівна, д-р мед. н., професор кафедри загальної гігієни та екології, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі, 1, Тернопіль, Україна, 46001, e-mail: lototska@tdmu.edu.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1393-7914>

Бандрівська Юлія Борисівна, аспірант кафедри загальної гігієни та екології, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі, 1, Тернопіль, Україна, 46001; e-mail: bandrivska_yulbo@tdmu.edu.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8852-2609>

Для цитування:

Лотоцька ОВ, Бандрівська ЮБ. СИНДРОМ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ЩУРІВ НА ТЛІ СПОЖИВАННЯ ПИТНОЇ ВОДИ З РІЗНИМ ВМІСТОМ ФОСФАТІВ. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина». 2023;47:4–11. DOI: 10.26565/2313-6693-2023-47-01

ВСТУП

Проблема забруднення поверхневих вод, які для 75 % населення в Україні є джерелом централізованого питного водопостачання, давно набула загальнонаціонального масштабу. Сучасний екологічний стан річок України характеризується, як дуже брудний. Причиною цього є надходження у поверхневі джерела великої кількості недостатньо очищених стічних вод [1]. Одними з основних забруднювачів є фосфати, які є компонентами синтетичних миючих засобів, фотореагентів та пом'якшувачів води. Їх кількість в стічних водах збільшилася з середини 90-х років минулого століття з 6–8 мг/л до 30–35 мг/л на сьогоднішній день (при нормативі скиду в міську каналізаційну мережу – 8 мг/л) [2]. Джерелами надходження фосфатів у водойми також можуть бути атмосферні опади, поверхневий стік із забудованих територій, річковий стік, донні відклади, дренажні води зрошувальних систем, притік фосфору із глибинних вод моря, континентальне вивітрювання, тваринні відходи і пряме захоронення фосфатів [3, 4]. На жаль, за період війни, яка зараз триває в Україні, з'явилося ще одне джерело надходження фосфору у довкілля. Це застосування військами РФ фосфорних бомб, начинених білим фосфором.

В результаті надходження фосфатів у поверхневі водойми, в останніх відбувається інтенсивне розростання мікроскопічних синьо-зелених водоростей у небажаних кількостях, які викликають зниження вмісту кисню, загибель риби, збільшення кількості токсичних сполук. Вода стає небезпечною не лише для пиття, а навіть для купання. Фосфати, які знаходяться у воді, з часом можуть порушувати кислотно-основну рівновагу клітин шкіри, викликати дерматологічні захворювання, алергічні реакції та мікрозапалення. Проникаючи безпосередньо в кров, вони можуть змінювати в ній процентний вміст гемоглобіну та білка, викликати зміну щільності сироватки та порушення функцій печінки та нирок. Вміст фосфатів у пральних порошках призводить до значного посилення токсичних властивостей аніонних поверхневоактивних речовин, створюються умови для більш інтенсивно-

го проникнення. Бар'єрні функції шкірних покривів знижуються і створюються умови для безперешкодного проникнення в організм будь-яких токсичних сполук – бактеріологічних токсинів, важких металів тощо. Окрім цього, фосфати впливають на осмотичний тиск в клітинах, погіршують пружність і еластичність клітинних мембран [5].

Все це призводить до порушення обмінних процесів і загострення хронічних захворювань, що можуть порушувати стабільну роботу організму та викликати ендогенну інтоксикацію (ЕІ). ЕІ є неспецифічним синдромом, що виникає при накопиченні у тканинах і біологічних рідинах організму надлишку токсичних метаболітів. Вони викликають деструкцію плазматичних та цитоплазматичних мембран, призводять до розвитку токсемії та викликають генералізацію патологічного процесу [6]. Наявність її в організмі можна визначити за вмістом молекул середньої маси (МСМ) та рівнем еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІІ).

МСМ віддзеркалюють сукупність метаболічних порушень різного генезу. Вони є продуктами білкового протеолізу внаслідок деструкції клітин у відповідь на дію несприятливого чинника екзо- чи ендогенного походження, тому розглядаються як один із відповідних клінічних показників, що визначають розвиток патологічного процесу [7]. Особливістю МСМ є їх висока біологічна активність, тому сприяють підвищенню в'язкості крові, порушенням мікроциркуляції, формуванню структурних і функціональних змін біологічних мембран, гіпоксії та розвитку синдрому інтоксикації. Накопичення їх є не тільки маркером ендотоксикації, але також посилює перебіг патологічного процесу, набуваючи ролі вторинних токсинів, що впливають на життєдіяльність усіх систем і органів [8].

Ще одним маркером ендогенної інтоксикації є ЕІІ, який характеризує проникність мембран еритроцитів. Враховуючи те, що мембрани дозрілих еритроцитів розглядають як прототип плазматичних мембран усіх клітин організму, то підвищення їх проникності і зростання ЕІІ можна вважати характерним для клітин організму, що проявляється їх

цитолізом цитолізом їх та виходом із цитоплазми органо- та органело-специфічних ферментів [9].

З літературних джерел відомо, що синдром ЕІ, який характеризується накопиченням у тканинах і рідинах організму МСМ та ЕІІ, сприяє виникненню багатьох захворювань та патологічних станів. Але разом з тим відсутні дані про наявність цього синдрому при споживанні води з фосфатами.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Мета дослідження – встановити ступінь вираженості синдрому ендогенної інтоксикації у білих щурів на тлі споживання питної води з різним вмістом фосфатів продовж 30 днів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Досліди проведено на 36 безпородних статевозрілих білих щурах-самцях масою 180–200 г, розділених на 6 груп: контрольну та 5 експериментальних по 6 тварин у кожній. Тварини перебували на загальноприйнятому раціоні віварію в однакових умовах і відрізнялися лише за якістю питної води, яку споживали з автопоїлок. Тварини контрольної групи (К) отримували відстояну воду з міського водогону, яка за всіма вимогами відповідала нормативним вимогам до питної води на питну воду згідно ДСанПіН 2.2.4-171-10 [10]. Тварини п'яти наступних груп отримували для пиття цю ж воду з добавкою фосфатів у кількості 100,0; 10,0; 1,0; 0,1; 0,01 мг/дм³ у перерахунку на елементарний фосфор. Як досліджувану речовину використовували монофосфат натрію, який входить до складу зубних паст, деяких мийних і чистячих засобів, він використовується як згущувач і емульгатор, як реагент, що пом'якшує воду, його додають в безліч харчових продуктів та в корм для тварин, тощо [11].

Тварин виводили з експерименту шляхом кровопускання під тіопентал-натрієвим наркозом у дозі 60 мг/кг маси тіла тварини на 30-ту добу спостереження. Для дослідження брали сироватку крові. Усі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили, дотримуючись правил Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються

для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених на Першому національному конгресі з біоетики (Київ, 2001) та наказу МОЗ України від 23.09.2009 року № 690.

Рівень ЕІ оцінювали за вмістом МСМ та ЕІІ. Визначення вмісту МСМ проводили в сироватці крові за методом Н. І. Габрієляна у модифікації В. К. Осиповича і співавт. [12]. Обробляли 1 мл сироватки крові 0,6 Н розчином трихлороцтової кислоти, центрифугували й вимірювали оптичну щільність. Рівень інтоксикації у сироватці крові визначали за вмістом МСМ при довжинах хвилі $\lambda = 254$ і 280 нм на спектрофотометрі (СФ-46). Результати виражали в умовних одиницях, чисельно рівних показникам екстинкції.

ЕІІ визначали за допомогою метода Тогайбаєва А. А., та ін. [13], в основі якого лежить здатність мембрани еритроцитів периферійної крові абсорбувати метиленовий синій. Дослідження проводили шляхом додавання до 1 мл еритроцитарної маси зразка крові, що досліджувалася, розчину метиленового синього, який в фізіологічних умовах практично не проникає через їх мембрану. Дані дослідних груп порівнювали з даними контрольної групи.

Статистичну обробку цифрових результатів здійснювали за допомогою програмного забезпечення Excel (Microsoft, США) і STATISTICA 8.0 (Statsoft, США) з використанням непараметричних методів оцінки одержаних даних. Порівняння отриманих показників проводили за U-критерієм Манна-Уїтні. Зміни були статистично значущими при $p \leq 0,05$.

Статистичну обробку цифрових результатів здійснювали за допомогою програмного забезпечення Excel (Microsoft, США) і STATISTICA 8.0 (Statsoft, США) з використанням непараметричних методів оцінки отриманих даних за допомогою U-критерію Манна-Уїтні. Зміни вважались статистично значущими при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Споживання води впродовж 30 днів з концентрацією фосфатів 100,0 мг/дм³ негативно вплинуло на показники ЕІ в організмі піддослідних щурів. Встановлено, що вміст МСМ₂₅₄ достовірно

збільшився у сироватці крові щурів 1-ї експериментальної груп на 65 % ($p < 0,05$) порівняно з контрольною. У всіх інших

зміни мали недостовірний характер і практично не відрізняється від контрольної групи (рис. 1)

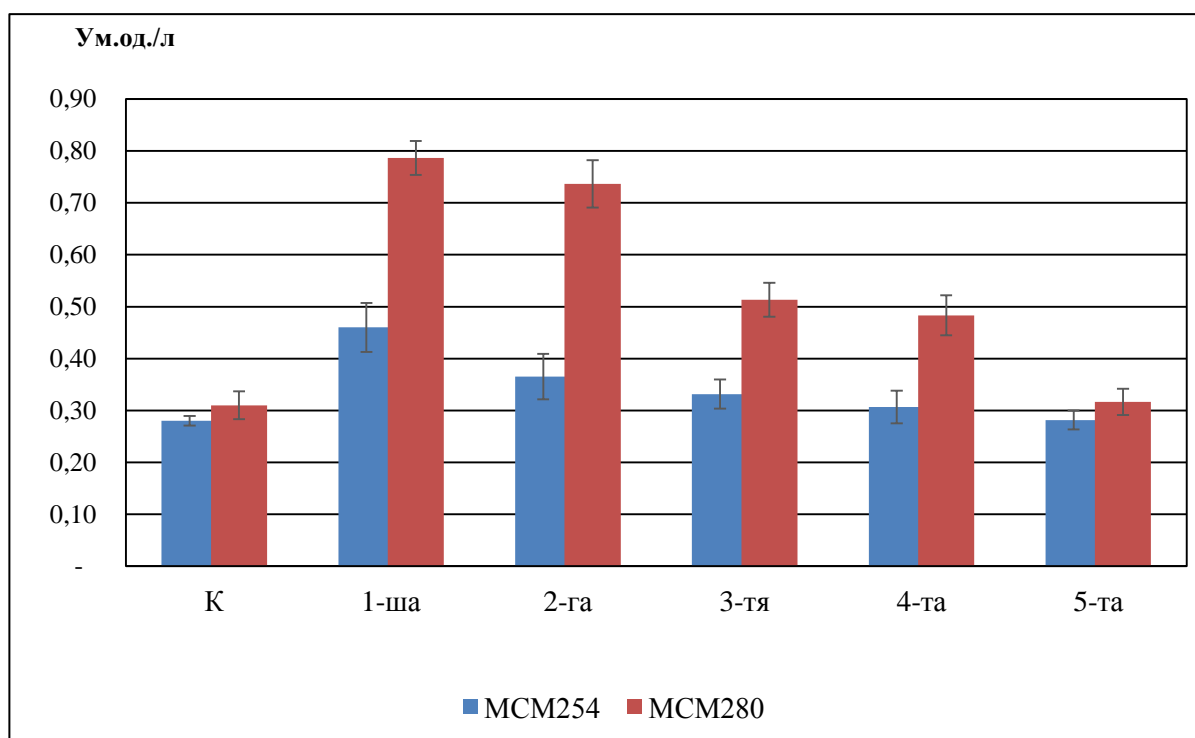


Рис. 1. Показники молекул середньої маси у сироватці крові підослідних тварин при споживанні питної води з різною концентрацією фосфатів (ум. од./г)

Fig. 1. Indicators of molecules of average mass in the blood serum of experimental animals when consuming drinking water with different concentrations of phosphates (units/g)

Зростання вмісту MCM_{280} у сироватці крові підослідних тварин спостерігали в усіх групах, найбільше в 1-й – на 154 % ($p < 0,05$). У 2-й групі ріст показник збільшився на 138 % ($p < 0,05$), у 3-й – на 64 % ($p < 0,05$) та 4-й групі – на 54%.

Таке зростання MCM у сироватці крові підослідних тварин свідчить про розвиток ендотоксикозу при споживанні вживанні питної води з фосфором, який у кількостях 100,0 і 10,0 мг/дм³ чинить негативний вплив на організм щурів. Згідно даних літературних джерел, таке підвищення вмісту MCM_{254} , до складу яких можуть входити олігопептиди, фрагменти нуклеїнових кислот, вищих жирних кислот, тригліцеридів, може свідчити про порушення структури мембран гепатоцитів, а MCM_{280} , компонентами яких можуть бути

пуринові основи, сечова кислота та ароматичні амінокислоти – про пригнічення детоксикаційної функції печінки [14].

Ще одним маркером ендогенної інтоксикації, який ми визначали, був ЕП. В умовах змодельованого експерименту спостерігалось зростання еритроцитарного індексу інтоксикації у 1-й групі на 186 % ($p < 0,05$), у 2-й – на 142 % ($p < 0,05$) та у 3-й групі – на 71 %.

Враховуючи, що еритроцитарні мембрани розглядаються як прототип плазматичних мембран всіх клітин організму, то зростання ЕП свідчить про підвищення проникності всіх інших клітин організму. Цей процес може проявлятися цитолізом клітин та виходом з цитоплазми органо- та органоспецифічних ферментів [15].

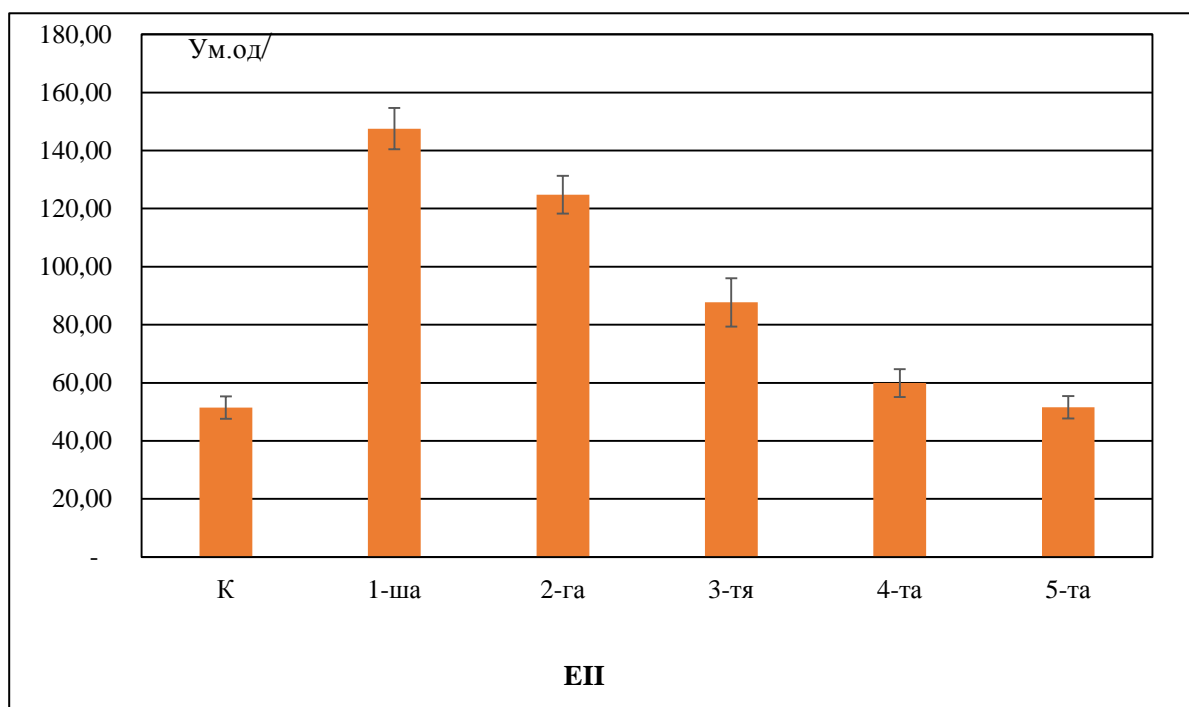


Рис. 2. Показники еритроцитарного індексу інтоксикації в крові підслідних тварин при споживанні питної води з різною концентрацією фосфатів (у % від контрольної групи).

Fig. 2. Indicators of the erythrocyte index of intoxication in the blood of experimental animals when consuming drinking water with different concentrations of phosphates (in % of the control group).

ВИСНОВОК

В результаті проведеного дослідження встановлено, що вживанні питної води з фосфором у кількостях 100,0 і 10,0 мг/дм³ викликало зростання ступеня вираженості ендогенної інтоксикації у підслідних

щурів, на що вказує підвищення проникності еритроцитарних мембран та зростання еритроцитарного індексу інтоксикації та збільшення у сироватці крові рівня молекул середньої маси при концентрації 100,0 мг/дм³.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Прокопов ВО. Питна вода України: медико-екологічні та санітарно-гігієнічні аспекти. Київ; 2016. 400 с.
2. Василенко ЛО, Березницька ЮО, Кравченко МВ, Шевченко ОС, Цьома Т.О. Забруднення поверхневих вод фосфатами та важкими металами. Проблеми водопостачання, водовідведення та гідравліки. Київ. нац. ун-т буд-ва і архіт. ; гол. ред. А.М. Кравчук. К.: КНУБА, 2022. – № 38. – С. 4–17. DOI: <https://doi.org/10.32347/2524-0021.2022.38.4-17>
3. Weiyang F, Tengke W, Yuanrong Z, Fuhong S, John PG. Chemical composition, sources, and ecological effect of organic phosphorus in water ecosystems: a review. Carbon Res. 2023;12. <https://doi.org/10.1007/s44246-023-00038-4>
4. Василенко Л, Березницька Ю, Кравченко М, Шевченко О, Цьома Т. Забруднення поверхневих вод фосфатами та важкими металами. Проблеми водопостачання, водовідведення та гідравліки. 2022;38:4-17. DOI: 10.32347/2524-0021.2022.38.4-17
5. Лакуста ОМ, Костишин СС. Уміст фосфатів у питній воді децентралізованого водопостачання (на прикладі північної Буковини). Біологічні системи. 2017; 9(1): 57–64. Доступно на: http://ibhb.chnu.edu.ua/uploads/files/vb/BS_T9_V1_2017/_Lakusta.pdf

6. Бевзо ВВ. Рівень ендогенної інтоксикації щурів за умов експериментальної нефропатії та застосування відновленого глутатіону. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021; 6(5): 63–68. Доступно на: <https://jmbs.com.ua/pdf/6/5/jmbs0-2021-6-5-063.pdf>
7. Amiri A, Nikitina N, Stepanova L, Beregov T. Potential impact of cerium dioxide nanoparticles (nanoceria) on the concentration of C-reactive protein and middle-mass molecules after wound treatment in rats. ScienceRise: Biological Science. 2019; 1 (16):14–19. DOI: <https://doi.org/10.15587/2519-8025.2019.159010>
8. Лис ОБ, Регада МС. Ступінь ендогенної інтоксикації в динаміці розвитку поєднаної патології – іммобілізаційного стресу та адреналінового ушкодження міокарда. Вісник наукових досліджень. 2019; 1: 131–133. DOI: <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2019.1.9958>
9. Ленік РГ, Савицький ІВ, Ціповяз СВ, Защук РГ, М'ястківська ІВ. Дослідження динаміки лейкоцитарного та еритроцитарного індексів інтоксикації в патогенезі експериментального перитоніту. Український журнал медицини, біології та спорту. 2019; 4(5): 57–61. Доступно на: <https://www.onmedu.edu.ua/xmlui/bitstream/handle/123456789/7622/Lenik.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
10. Державні санітарні норми та правила «Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною» (ДСанПіН 2.2.4-171-10) за 2010 р. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://zakon1.rada.gov.ua/cgi-bin/laws>
11. Sodium Phosphate (2023) [Електронний ресурс] Режим доступу: URL:<https://www.vedantu.com/chemistry/sodium-phosphate>
12. Габриэлян НИ, Левицкий ЭР, Дмитриев АА. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях. Метод, рекоменд. М.: Медицина 1985;18.
13. Тогайбаев АА, Кургузкин АВ, Рикун ИВ, Карибжанова РМ. Способ диагностики эндогенной интоксикации. Лабораторное дело. 1988; 9: 22–24.
14. Підручна СР, Степанова ГМ. Динаміка змін показників ендогенної інтоксикації у лабораторних щурів різних вікових груп в умовах полі травми. Вісник проблем біології та медицини. 2017;4,3:199–202. Доступно наж [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2017_4\(3\)_43](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2017_4(3)_43)
15. Грицишин ЛС, Фіра ЛС, Лихацький ПГ. Активність цитолітичних процесів у щурів за умов хронічної неопластичної інтоксикації після застосування цитостатиків. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2019; 2:105–111. Доступно на: <https://core.ac.uk/reader/276624860>

Отримано: 11.08.2023 року

Прийнято до друку: 12.10.2023 року

Конфлікт інтересів: відсутній.

Lototska O. ^{A,D,E,F}, **Bandrivska Yu.** ^{A,B,C,D}

lototska@tdmu.edu.ua

ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME IN RATS CONSUMING DRINKING WATER WITH DIFFERENT PHOSPHATE CONTENTS

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article

Abstract. Endogenous intoxication plays a significant role in the pathogenesis of many diseases. The erythrocyte intoxication index and molecular weight medium are informative indicators for its research.

The goal is to establish the degree of expression of endogenous intoxication syndrome in white rats against the background of drinking water with different phosphate content for 30 days.

Materials and methods. The study was conducted on 36 white purebred male rats weighing 180–200 g, divided into six groups, which for 30 days consumed: the control group – settled water from the city waterworks, the animals of five experimental groups – water with the addition of sodium monophosphate in doses of 100.0; 10.0; 1.0; 0.1; 0.01; mg/dm³ in terms of elemental phosphorus. The level of endogenous intoxication was estimated by the content of molecular weight medium in blood serum at wavelengths $\lambda = 254$ and 280 nm and the level of erythrocyte intoxication index, which was determined using the method of A. A. Togaibaev, et al., which is based on the ability of the erythrocyte membrane to absorb methylene blue.

Results. It was established that the content of molecular weight medium 254 in the blood serum of experimental animals significantly increased in the 1st group by 65 % ($p < 0.05$), the content of molecular weight medium 280 in the 1st group by 154 % ($p < 0.05$), in the 2nd – by 138 % ($p < 0.05$) and the 3rd – by 64 %

($p < 0.05$). Consumption of drinking water with added phosphates leads to a significant increase of erythrocyte intoxication index in the 1st group – by 186 % ($p < 0.05$), in the 2nd – by 142 % ($p < 0.05$) compared to the control.

Conclusions. Consumption of drinking water with different phosphate content for 30 days causes an increase in the level of endogenous intoxication in the body of experimental rats, as indicated by an increase in the permeability of erythrocyte membranes and an increase in the erythrocyte intoxication index and molecular weight medium content, most pronounced at a concentration of 100.0 mg/dm³.

KEY WORDS: *endogenous intoxication; phosphates; drinking water, medium mass molecules, erythrocyte intoxication index*

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Olena Lototska, MD, PhD, DSc, Professor of the Department of General Hygiene and Ecology of the Gorbachev Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine, e-mail: lototska@tdmu.edu.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1393-7914>

Yulia Bandrivska, PhD student of the Department of General Hygiene and Ecology of the Gorbachev Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine, e-mail: bandrivska_yulbo@tdmu.edu.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8852-2609>

For citation:

Lototska O, Bandrivska Yu. ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME IN RATS CONSUMING DRINKING WATER WITH DIFFERENT PHOSPHATE CONTENTS. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series «Medicine».* 2023;47:4–11. DOI: **10.26565/2313-6693-2023-47-01** (in Ukrainian)

REFERENCES

1. Prokopov VO. Drinking water of Ukraine: medical-ecological and sanitary-hygienic aspects. Kyiv; 2016. 400 c. [in Ukrainian]
2. Vasylenko LO, Berezhnytska YuO, Kravchenko MV, Shevchenko OS, Tsyoma TO. Pollution of surface waters by phosphates and heavy metals. *Problems of water supply, drainage and hydraulics.* Kyiv. 2022;38:4–17. DOI: <https://doi.org/10.32347/2524-0021.2022.38.4-17> [in Ukrainian]
3. Weiyng F, Tengke W, Yuanrong Z, Fuhong S, John PG. Chemical composition, sources, and ecological effect of organic phosphorus in water ecosystems: a review. *Carbon Res.* 2023; 12. <https://doi.org/10.1007/s44246-023-00038-4>
4. Vasylenko L, Berezhnytska Yu, Kravchenko M, Shevchenko O, Tsyoma T. Pollution of surface waters by phosphates and heavy metals. *Problems of water supply, drainage and hydraulics.* 2022; 38: 4–17. DOI: <https://doi.org/10.32347/2524-0021.2022.38.4-17> [in Ukrainian]
5. Lakusta O, Kostyshyn S. Content of phosphates in drinking water of decentralized water supply (for the example of north bukovyna). *Biological systems.* 2017; 9(1): 57–64. http://ibhb.chnu.edu.ua/uploads/files/vb/BS_T9_V1_2017/_Lakusta.pdf [in Ukrainian]
6. Bevzo VV. The level of endogenous intoxication of rats under conditions of experimental nephropathy and the use of reduced glutathione. *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports.* 2021; 6 (5): 63-68. <https://jmbs.com.ua/pdf/6/5/jmbs0-2021-6-5-063.pdf> [in Ukrainian]
7. Amiri A, Nikitina N, Stepanova L, Beregova T. Potential impact of cerium dioxide nanoparticles (nanoceria) on the concentration of C-reactive protein and middle-mass molecules after wound treatment in rats. *ScienceRise: Biological Science.* 2019; 1(16):14–19. DOI: <https://doi.org/10.15587/2519-8025.2019.159010>
8. Lys OB, Regeda MS. The degree of endogenous intoxication in the dynamics of the development of the combined pathology – immobilization stress and adrenaline damage to the myocardium. *Herald of scientific research.* – 2019;1:131-13. DOI: <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2019.1.9958> [in Ukrainian]
9. Lenik RG, Savvitskyi IV, Tsyopoviyaz SV, Zashuk RG, Myastkivska IV. Study of the dynamics of leukocyte and erythrocyte indices of intoxication in the pathogenesis of experimental peritonitis. *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports.* 2019; 4(5): 57–61. <https://www.onmedu.edu.ua/xmlui/bitstream/handle/123456789/7622/Lenik.pdf?sequence=1&isAllowed=y> [in Ukrainian]
10. State sanitary norms and rules «Hygienic requirements for drinking water intended for human consumption» (DSanPiN 2.2.4-171-10) for 2010 [Electronic resource]. – Access mode: <http://zakon1.rada.gov.ua/cgi-bin/laws>. [in Ukrainian]
11. Sodium Phosphate (2023) [Electronic resource]. – Access mode: URL:<https://www.vedantu.com/chemistry/sodium-phosphate>
12. Gabrielyan NY, Levitskyi ER, Dmitriev AA. et al. Screening method for determining medium molecules in biological fluids. *Method, recommendation.* M.: Medicine 1985; 18. [in Russian]

13. Togaibaev AA, Kurguzkin AV, Rykun IV, PM. Karibzhanova Method of diagnosing endogenous intoxication. Laboratory work. 1988; 9: 22–24. [in Russian]
14. Pidruchna SR, Stepanova GM. Dynamics of changes in indicators of endogenous intoxication in laboratory rats of different age groups in conditions of field trauma. Herald of problems of biology and medicine. 2017; 4, 3:199–202. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2017_4\(3\)_43](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2017_4(3)_43). [in Ukrainian]
15. Hrytsyshyn LE, Fira LS, Lykhatskyi PG. Activity of cytolytic processes in rats under conditions of chronic neoplastic intoxication after the use of cytostatics. Achievements of clinical and experimental medicine. 2019; 2:105–111. <https://core.ac.uk/reader/276624860> [in Ukrainian]

Received: 08.11.2023

Accepted: 10.12.2023

Conflicts of interest: *author has no conflict of interest to declare.*
