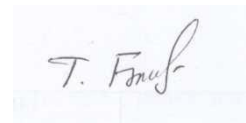


**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

На правах рукопису



**БАГДАЙ ТЕТЯНА ВОЛОДИМИРІВНА**

УДК 574.21-24:577.15:574.522

**АДАПТИВНІ ЗМІНИ МЕТАБОЛІЗМУ У КОРОПА ЛУСКАТОГО  
(*CYPRINUS CARPIO L.*) НА ЗАБРУДНЕННЯ ВОДИ ВАЖКИМИ  
МЕТАЛАМИ ТА ПЕСТИЦИДАМИ**

03.00.16 – екологія

дисертація на здобуття наукового ступеня  
кандидата сільськогосподарських наук

Науковий керівник:  
академік НААН, доктор біологічних наук, професор  
Снітинський Володимир Васильович

**Львів – 2016**

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	5
ВСТУП.....	6
РОЗДІЛ 1. Стан водних об'єктів в західній Україні і проблеми отримання екобезпечної рибопродукції.....	12
1.1. Основні полютанти поверхневих вод та джерела їхнього надходження у водні об'єкти.....	12
1.2. Забруднення водних об'єктів важкими металами.....	17
1.3. Пестициди як забруднювачі водного середовища.....	21
1.3.1. Малатіон: застосування у сільському господарстві та розповсюдження у довкіллі.....	22
1.3.2. Загальна характеристика піретроїдів та їх застосування.....	25
1.4. Вплив важких металів і пестицидів на організм гідробіонтів.....	27
1.4.1. Токсичність металів щодо гідробіонтів.....	27
1.4.2. Вплив фізико-хімічних властивостей водного середовища на токсичність металів.....	31
1.5. Вплив пестицидів на організм тварин.....	33
1.5.1. Вплив малатіону на організм гідробіонтів.....	34
1.5.2. Вплив піретроїдів на організм тварин та іхтіофауну.....	35
1.5.3. Вплив циперметрину на організм наземних тварин і риб.....	37
РОЗДІЛ 2. Умови, матеріали й методи дослідження.....	43
2.1. Характеристика рибогосподарських акваторій ПраТ «Миколаївська рибно-меліоративна станція».....	43
2.2. Об'єкт досліджень та постановка експериментів.....	47
2.2.1. Короп звичайний ( <i>Cyprinus carpio</i> L.) як об'єкт аквакультури.....	47
2.2.2. Постановка експериментів.....	51
2.3. Отримання експериментального матеріалу.....	54
2.4. Визначення гематологічних показників.....	55

2.4.1. Концентрація гемоглобіну.....	55
2.4.2. Гематокрит та інші гематологічні показники.....	56
2.5. Визначення концентрації кінцевих продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ТБК-реактивні продукти).....	57
2.6. Визначення активності ферментів антиоксидантної системи.....	57
2.6.1. Визначення супероксиддисмутазної активності.....	57
2.6.2. Визначення глутатіонпероксидазної активності.....	58
2.6.3. Визначення глутатіонредуктазної активності.....	59
2.6.4. Визначення каталазної активності.....	60
2.7. Визначення активності лактатдегідрогенази і глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.....	60
2.8. Визначення вмісту металів у ґрунті, воді та клітинах риб.....	61
2.9. Статистичне опрацювання результатів.....	62
РОЗДІЛ 3. Індикативні зміни в крові коропа внаслідок потрапляння в організм важких металів та пестицидів.....	63
3.1. Вплив Кадмію і Хрому (VI) на гематологічні показники у коропа ( <i>Cyprinus carpio</i> L.).....	63
3.2. Вплив малатіону та циперметрину на гематологічні показники в організмі коропа ( <i>Cyprinus carpio</i> L.).....	71
РОЗДІЛ 4. Індикативні зміни адаптивних метаболічних процесів в організмі коропа під дією інтоксикації(потрапляння) кадмію і хрому(IV).....	79
4.1. Вплив Кадмію і Хрому (VI) на вміст продуктів ПОЛ та активність каталази в плазмі крові коропа.....	80
4.2. Вплив Кадмію і Хрому(VI) на вміст продуктів ПОЛ в еритроцитах та скелетному м'язі коропа.....	83
4.3. Вплив Кадмію і Хрому (VI) на стан антиоксидантної системи в еритроцитах коропа.....	87
4.4. Вплив Кадмію і Хрому(VI) на активність ензимів катаболізму моносахаридів в еритроцитах коропа.....	92

РОЗДІЛ 5. Адаптивно-компенсаторні зміни в крові коропа за потрапляння (отруєння) в організм малатіону та циперматрину.....	98
5.1. Вплив малатіону та циперметрину на процес ПОЛ та стан антиоксидантної системи у плазмі крові та еритроцитах коропа.....	98
5.2. Вплив малатіону та циперметрину на активність ензимів катаболізму глюкози в еритроцитах коропа.....	104
РОЗДІЛ 6. Накопичення важких металів в органах коропа ( <i>Cyprinus carpio</i> L.) при забрудненні ними рибогосподарських ставків та прилеглих ґрунтів....	109
6.1. Особливості акумуляції Кадмію і Хрому в органах коропа за наявності металів у водному середовищі.....	109
6.2. Вміст металів у воді ставків, використовуваних для вирощування коропа, та прилеглому ґрунті.....	112
РОЗДІЛ 7. Вплив вітамінно-мікроелементної добавки на процеси ПОЛ та ензимну активність в еритроцитах коропа ( <i>Cyprinus carpio</i> L.).....	117
РОЗДІЛ 8. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	121
ВИСНОВКИ.....	131
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	134
ДОДАТКИ.....	135
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	137

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АФК	активні форми кисню
АТФ	аденозинтрифосфорна кислота
ВМ	важкі метали
ГП	глутатіонпероксидаза
ГР	глутатіонредуктаза
ПОЛ	пероксидне окиснення ліпідів
GSSG	глутатіон (окиснена форма)
GSH	глутатіон (відновлена форма)
NADH	нікотинамідаденіндинуклеотид (відновлена форма)
NADP	нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат

## ВСТУП

**Актуальність проблеми.** Збереження належного екологічного стану компонентів гідросфери необхідне для функціонування водних екосистем та забезпечення потреб промислового рибництва і аквакультури, які нині інтенсивно розвиваються [114, 135]. Однак на сьогодні стан прісноводних ресурсів України, як і інших європейських країн, надто складний, що зумовлюється значним антропогенним впливом на водні об'єкти. Основними джерелами забруднення прісноводних водойм і водотоків у глобальному масштабі є промисловість і сільське господарство. Розвиток цих галузей супроводжується надходженням у гідросферу важких металів та пестицидів, використання яких істотно зросло впродовж останніх десятиріч [140, 148, 208, 261].

Важкі метали, зокрема, кадмій та хром(VI), можуть нагромаджуватись у тілі представників іхтіофауни, створюючи ризик здоров'ю людини – кінцевого споживача продуктів прісноводного рибництва. Разом із тим, акумуляція цих елементів у клітинах гідробіонтів спричиняє порушення клітинного метаболізму та фізіологічних процесів, що зумовлює пригнічення росту, зменшення продуктивності риб та ефективності функціонування рибогосподарської галузі. З іншого боку, у світовому сільському господарстві щороку використовують мільйони тонн пестицидних препаратів, які з поверхневим стоком надходять у водні екосистеми [111]. Широкомасштабне забруднення водного середовища пестицидами призводить до значного погіршення умов життя представників іхтіофауни [138, 183, 305, 306].

Впродовж останніх років зріс потенціал використання біомаркерів для моніторингу якості середовища та оцінки стану здоров'я тварин, які заселяють водні екосистеми [147, 190, 273, 275]. Важливими індикаторами метаболічного та фізіологічного стану організму гідробіонтів є показники

інтенсивності еритропоезу, процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи, компонентами якої є ензими та неензимні антиоксиданти [166]. Тому актуальними є наукові дослідження, скеровані на вивчення впливу важких металів і пестицидів на кисень-транспортну функцію крові, метаболічні та антиоксидантні процеси в клітинах коропа (*Cyprinus carpio* L.), який є широко розповсюдженим об'єктом аквакультури у рибогосподарських ставках на території України. Крім того, короп є одним із біоіндикаторних видів у водних екосистемах [190, 275].

Іншою актуальною проблемою є розробка способів підвищення антиоксидантного стану клітин коропа під час промислового вирощування *Cyprinus carpio*. У цьому аспекті важливе значення має застосування вітамінно- мікроелементних добавок, які можуть протидіяти абсорбції токсичних металів і сприятимуть зменшенню шкідливого впливу поллютантів, наявних у водному середовищі.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом наукових досліджень кафедри екології та біології Львівського національного аграрного університету (наукова держбюджетна тема „Розробити системи моніторингу природного середовища в умовах сільськогосподарського виробництва”, затвердженої Міністерством аграрної політики України, № державної реєстрації 0100U002334).

**Мета і завдання дослідження.** Метою роботи було з'ясувати адаптивні зміни в організмі коропа *Cyprinus carpio* L., придатні для біоіндикації за показниками функцій крові та метаболізму м'язів, в умовах загрози інтоксикації важкими металами й пестицидами та розробити способи підвищення екобезпеки рибопродукції за допомогою преміксів.

Для досягнення поставленої мети вирішували такі завдання:

1. на основі огляду літератури обґрунтувати існування проблеми й відсутність способів її вирішення, актуальність теми;

2. дослідити динаміку гематологічних показників, які характеризують стан еритропоезу та кисень-транспортної функції крові в організмі коропа за наявності у водному середовищі Кадмію і Хрому(VI) в концентраціях, які відповідають значенням 1–10 ГДК;

3. з'ясувати вплив Кадмію і Хрому(VI) на процес ПОЛ і стан антиоксидантної системи в еритроцитах, клітинах скелетного м'яза і плазмі крові коропа визначенням рівня накопичення ТБК-активних продуктів, вмісту відновленого глутатіону та активності ензимів (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза);

4. проаналізувати вплив малатіону і циперметрину на інтенсивність еритропоезу та кисень-транспортну функцію крові в організмі коропа, дослідити інтенсивність процесів ПОЛ і стан антиоксидантної системи в еритроцитах, клітинах скелетного м'яза і плазмі крові коропа за наявності у воді малатіону і циперметрину в різних концентраціях;

5. з'ясувати вплив Кадмію, Хрому(VI) і пестицидів (малатіон, циперметрин) на активність ензимів катаболізму глюкози у клітинах коропа;

6. дослідити вміст металів у воді ставків Миколаївської рибоводно-меліоративної станції, які використовують для вирощування коропа, та у прилеглому ґрунті; проаналізувати динаміку накопичення Кадмію і Хрому в клітинах м'язів коропа за наявності солей цих елементів у водному середовищі;

7. з'ясувати вплив кормової добавки, яка містить вітаміни (А, Е, С) та мікроелементи (Zn, Cu, Mn, Se, I), на інтенсивність процесів ПОЛ та стан антиоксидантної системи в еритроцитах коропа.

*Об'єкт дослідження:* біоіндикаційні адаптивно-компенсаторні зміни в організмі коропа в умовах забруднення акваторій важкими металами і пестицидами.

*Предмет дослідження:* закономірності адаптивно-компенсаторної корекції еритропоезу, ПОЛ та антиоксидантної системи під впливом інтоксикації Кадмієм, Хромом(VI), малатіоном і циперметрином, а також



оздоровлювальної дії удосконаленого вітамінно-мінерального преміксу «Зоовіт-риба».

**Методи досліджень:** екологічні (спостереження, моделювання стану водної екосистеми); біохімічні (концентрація гемоглобіну, продуктів ПОЛ, відновленого глутатіону, активність ензимів антиоксидантної системи та катаболізму глюкози); фізичні (величина гематокриту); фізико-хімічні (концентрація металів у скелетному м'язі); морфологічні (кількість еритроцитів); статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше з'ясовано порушення в системі прооксиданти-антиоксиданти в еритроцитах, клітинах скелетного м'язу і плазмі крові коропа (*Cyprinus carpio* L.) під впливом малатіону і циперметрину. З'ясовано вплив малатіону і циперметрину на кисень-транспортну функцію крові коропа, встановлено відмінності в метаболічних ефектах зазначених пестицидів в еритроцитах риб. Вперше встановлено пригнічувальний вплив Хрому(VI) у сублетальних концентраціях на еритропоез і дихальну функцію крові риб, проаналізовано вплив Cd і Cr(VI) на стан антиоксидантної системи та ензими катаболізму глюкози в еритроцитах коропа. Обґрунтовано можливість застосування показників стану еритропоезу, процесів пероксидного окиснення ліпідів енергетичного та антиоксидантного метаболізму в еритроцитах риб з біоіндикаційною метою. Доведено ефективність застосування вітамінно-мікроелементної добавки з метою підвищення антиоксидантного стану еритроцитів та зменшення інтенсивності процесів ПОЛ в організмі коропа.

**Практичне значення одержаних результатів.** Результати досліджень можна застосовувати для обґрунтування антропоєкологічного ризику від забруднення рибогосподарських водойм важкими металами і пестицидами; під час розробки способів профілактики та корекції порушень метаболізму в організмі риб за умов вирощування у ставах, розміщених поблизу індустріальних центрів і транспортних магістралей, а також за умов надходження у водне середовище пестицидів із прилеглих до ставів

сільськогосподарських угідь. Результати досліджень можна використовувати з діагностичною метою в іхтіотоксикології, біоіндикаційному аналізі та екотоксикологічному моніторингу для оцінки стану екосистеми і здоров'я риб. Особливості зумовлених металами порушень в організмі риб можуть висвітлюватись у курсах лекцій з екології, екологічної біохімії та екологічної токсикології у вітчизняних університетах та інших вищих навчальних закладах. Результати роботи введені в навчальний процес на кафедрі екології та біології Львівського національного аграрного університету.

**Особистий внесок здобувача.** Здобувач особисто провела експериментальні дослідження, здійснила статистичне опрацювання отриманих результатів, проаналізувала наукові джерела та підготувала дисертаційну роботу до захисту. Планування експериментів, створення наукової концепції та аналіз отриманих результатів здійснено разом із науковим керівником. Участь співавторів в опублікованих статтях віддзеркалена в списку публікацій.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертаційної роботи були представлені на IV Міжнародній науковій конференції «Озерные экосистемы: биологические процессы, антропогенная трансформация, качество воды» (Минск-Нарочь, Беларусь, 2011), XIV Міжнародній науково-практичній конференції «Ресурси природних вод Карпатського регіону (проблеми охорони та раціонального використання)» (Львів, 2015), VIII Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених і спеціалістів «Агропромислове виробництво України – стан та перспективи розвитку» (Кіровоград, 2012), звітних наукових конференціях аспірантів і здобувачів Львівського національного аграрного університету (м. Дубляни, 2008–2014 р.).

**Публікації.** Основні результати дисертаційної роботи висвітлені у 17 наукових публікаціях (з них 8 статей опубліковані у наукових фахових виданнях, які входять до переліку МОН України, решта – у збірниках тез доповідей та матеріалах наукових конференцій).

**Структура і об'єм роботи.** Дисертація складається із вступу, огляду літератури, опису методів досліджень, результатів досліджень (викладених у 7-ми розділах), аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків і рекомендацій, списку використаних джерел із 377 найменувань (із них 306 латиницею) і додатків. Робота викладена на 180 сторінках, з них 130 сторінок основного тексту. Дисертаційна робота містить 22 таблиці і 19 рисунків.

## **РОЗДІЛ 1**

### **СТАН ВОДНИХ ОБ'ЄКТІВ В ЗАХІДНІЙ УКРАЇНІ І ПРОБЛЕМИ ОТРИМАННЯ ЕКОБЕЗПЕЧНОЇ РИБОПРОДУКЦІЇ**

#### **1.1. Основні політанти поверхневих вод та джерела їхнього надходження у водні об'єкти**

Сучасний етап розвитку людства супроводжується зростанням антропогенного впливу на гідросферу. Збільшення населення Землі та зумовлене технічним прогресом підвищення інтенсивності водокористування разом із глобальними кліматичними змінами є чинниками, що створюють значний тиск на водні ресурси у планетарному масштабі [134, 137, 154, 209]. Розширення промислового та сільськогосподарського виробництва, урбанізація та інтенсифікація використання водних ресурсів, неефективне очищення стічних вод (а в окремих випадках – скидання у гідросферу неочищених відходів) є важливими антропогенними чинниками, які зумовлюють виснаження та погіршення якості природних вод, передусім континентальних водойм і водотоків [302, 355]. Крім того, інтенсивна індустріалізація за умов відсутності належного контролю за стаціонарними джерелами атмосферного забруднення може спричиняти надходження в повітря промислових викидів з їх подальшим осадженням на ґрунт і компоненти гідросфери. Таким чином відбувається широке розповсюдження важких металів та інших політантів, що може мати далекосяжні наслідки у сфері охорони здоров'я і навколишнього середовища. Водночас така ситуація створює загрозу для функціонування природних екосистем та ускладнює ведення рибного господарства у водних об'єктах України та інших країн.

Для України проблема забруднення водних об'єктів є особливо актуальною. Згідно з результатами екологічного моніторингу майже 2/3 водних об'єктів на території України за якістю води нині не відповідає нормативним вимогам [24]. Процес забруднення вод особливо інтенсивно

відбувається впродовж останніх 20–30 років (до 1970–1980-х років проблеми, пов’язані з забрудненням водного середовища, мали здебільшого локальний характер). Така ситуація значною мірою зумовлюється високим рівнем розвитку промисловості у водозбірних басейнах річок, скиданням неочищених стічних вод тощо. Наприклад, у басейні ріки Дніпра сконцентровано чимало промислових підприємств, що належать до екологічно небезпечних галузей (чорна та кольорова металургія, важке і транспортне машинобудування, гірничодобувна та хімічна галузі), найбільші енергетичні об’єкти та великі масиви зрошуваних земель, з яких у водне середовище надходить значна кількість агрохімічних засобів (мінеральні добрива, пестициди) [11, 59]. На берегах ріки розташовані багато великих індустріальних міст України (Київ, Черкаси, Кременчук, Дніпродзержинськ, Дніпропетровськ, Запоріжжя, Нікополь, Херсон), з яких у річку потрапляють стоки з об’єктів комунального господарства та промислових підприємств, а в атмосферу – газоподібні та пилоподібні викиди, які також долучаються до загального забруднення акваторії. Наприкінці ХХ ст. надмірне антропогенне навантаження, посилене наслідками Чорнобильської катастрофи, порушило природну рівновагу, різко знизило якість водноресурсного потенціалу та спричинило кризовий екологічний стан багатьох територій у басейні Дніпра. У дослідженнях, здійснених упродовж останніх років, у водах Дніпра та його приток (Прип’ять, Десна, Інгулець та ін.) все ще виявляють у високих концентраціях нітриту, амонійний азот, пестициди, важкі метали, нафтопродукти, феноли, а в окремих випадках і радіонукліди [38, 43, 71]. Це свідчить про порушення нормативів якості води, прийнятих для водойм рибогосподарського та культурно-побутового призначення. Зокрема, вода ріки Інгулець (права притока Дніпра), у басейні якої розташовані найбільші в Україні гірничо-збагачувальні комбінати Криворізького залізрудного басейну, настільки забруднена промисловими стічними водами, що стала майже непридатною для рекреації [71].

Основними забруднювачами компонентів гідросфери на території України, як і на території інших країн Європи та у глобальному масштабі, є хімічні сполуки різних категорій (поліциклічні ароматичні вуглеводні, поліхлоровані біфеніли, пестициди, синтетичні поверхнево активні речовини, нафтопродукти, фосфати, нітрати та ін.), радіонукліди та важкі метали [2, 39, 115, 187, 231, 276]. Зокрема, в акваторії Дніпра та його приток зі стічними водами лише з точкових джерел забруднення у 1995 році скинуто 36 тис. т легкоокиснюваних органічних речовин, 613 т нафтопродуктів, 439 тис. т сульфатів, 527 тис. т хлоридів, 29 тис. т нітратів, 27 т міді, 38 т цинку, 10 т нікелю, 11 т хрому, 2 т фенолів та багато інших забруднювальних речовин [48]. У дослідженнях, здійснених упродовж останніх років, у водах Дніпра та його приток (Прип'ять, Десна, Інгулець та ін.) виявляють у високих концентраціях нітриту, амонійний азот, пестициди, важкі метали, нафтопродукти, феноли, а в окремих випадках і радіонукліди [38, 43, 71].

Зазначені забруднювачі розповсюджені і в інших річках та водоймах України, у тому числі, у водах Дністра – третьої за довжиною річки в межах України (після Дніпра й Південного Бугу), яка зі своїми притоками забезпечує водопостачання населення Львівської та інших областей Західної України [2, 17, 39].

У межах басейну на території України розташовано 62 міста, великі промислові підприємства (Дрогобицький і Надвірнянський нафтопереробні заводи, Стебницький калійний комбінат, Калуський «Хлорвініл», Жидачівський целюлозно-паперовий комбінат, Миколаївський ВАТ «Миколаївцемент»), Бурштинська ГРЕС, цукроварні, м'ясокомбінати та інші виробничі об'єкти. Індустріальні викиди, забруднені пестицидами й нітратами стоки з полів, промислові й побутово-комунальні стічні води із розташованих безпосередньо на берегах ріки населених пунктів (міста Новий Розділ з ВО «Сірка», Заліщики, Могилів-Подільський та ін.) завдають великої шкоди водозбірному басейнові та безпосередньо забруднюють акваторії Дністра. Лише в межах Львівської області вздовж берегів річки

розташовано 47 господарств, які спричиняють прискорене замулення й забруднення річки [17]. До того ж, для акваторій Дністра характерне забруднення нафтопродуктами, що пов'язане з наявністю підприємств нафтодобувної та нафтопереробної галузей у басейні ріки. Насамперед, це численні нафто- і газопромисли в межах Карпатської нафтогазоносною провінції, а також нафтопереробні заводи в містах Дрогобичі, Бориславі, Долині, Івано-Франківську [2].

Як відомо, від надходження антропогенних поллютантів насамперед потерпають поверхневі води (ріки, озера, штучні водойми), у які часто потрапляють недостатньо очищені або й зовсім неочищені стічні води промислових підприємств, а відтак забруднюються й підземні води та морське середовище [231, 297, 355].

До того ж, після аварії на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС), внаслідок якої у природне середовище надійшло  $1,95^{18}$  Бк радіоактивних речовин, в Україні набула особливої важливості проблема радіонуклідного забруднення не лише наземних, а й водних екосистем. У значній кількості радіонукліди потрапили у воду верхніх приток Дніпра та його водосховищ, природних і штучних водойм північних районів Київської, Житомирської, Рівненської та Чернігівської областей. Забруднення радіонуклідами стало чинником постійного впливу на водні організми та якість поверхневих вод. Результати сучасних радіоекологічних досліджень, свідчать про міграцію радіонуклідів у ґрунтах та водному середовищі, особливості накопичення їх у біотичних компонентах (рослини, тварини, мікроорганізми) водойм і водотоків у зоні відчуження ЧАЕС та за межами цієї зони [30, 38].

Аграрна галузь також вкладає істотний внесок у забруднення водних об'єктів. Використання пестицидів та мінеральних добрив, які часто містять домішки важких металів, використання промислових або комунально-побутових стічних вод для зрошування сільськогосподарських угідь спричиняє надходження цих поллютантів у ґрунтові води, а відтак – у компоненти гідросфери [231, 297]. Зокрема, застосування стічних вод для

зрошення впродовж останніх років досягає значних масштабів, через їх легку доступність, труднощі очищення та брак прісної води, а також через наявність у них значної кількості органічних речовин та біоелементів. Наявні дані про те, що площа зрошуваних стічними водами земель у світі становить майже 20 мільйонів гектарів, що сприяє виробництву майже 40% харчових продуктів [164, 360]. Незважаючи на те, що такі води є зручним джерелом поживних речовин, у складі стічних вод часто виявляють токсичні метали і канцерогени, що створює загрозу для природних екосистем і здоров'я людей [164, 194, 246].

Іншими широко розповсюдженими забруднювачами природних вод є сполуки Нітрогену (нітрати, нітроти, сечовина) та Фосфору, феноли а також великий спектр вуглеводнів та їхніх похідних, у тому числі, нафтопродукти та високотоксичні поліциклічні ароматичні вуглеводні [103, 163, 305, 306]. Крім того, впродовж останніх років значну увагу привертає забруднення водних об'єктів фармацевтичними та ветеринарними препаратами (у тому числі, антибіотиками, гормонами та продуктами їхнього метаболізму), засобами особистої гігієни та іншими біологічно активними речовинами [230, 245, 271, 276]. Багато груп цих речовин (а також пестицидів) здатні шкідливо впливати на функціонування ендокринної системи водяних і наземних тварин, через що їх об'єднують під назвою «деструктори ендокринної системи» [230]. Основними джерелами надходження цих речовин у компоненти гідросфери є очисні споруди, на яких відбувається очищення міських каналізаційних та лікарняних стічних вод, стічні води з підприємств хімічної промисловості, тваринницьких ферм та сільськогосподарських підприємств. Результати досліджень із застосуванням сучасних методів аналізу підтверджують наявність залишкової кількості фармацевтичних препаратів і біологічно активних речовин та їх метаболітів не лише у стічних водах, а й у всіх компартментах природного водного середовища (поверхневі та ґрунтові води), а також у питній воді [201, 245] і тканинах представників іхтіофауни [128, 333, 372]. Наявні дані про шкідливий вплив цих речовин на



репродуктивну систему та активність ензимів в організмі риб та інших представників водної фауни [268, 274, 375]. Однак вплив цих мікрополіютантів на водні екосистеми, шляхи їхнього метаболізму та детоксикації в навколишньому середовищі ще недостатньо вивчені, а допустимий вміст у компонентах гідросфери належно не відрегульований [110, 149]. Через те зазначених речовини становлять ризик для водних екосистем та іхтіофауни, а також для людей, які споживають продукти аквакультури.

Варто зазначити, що забруднення континентальних водойм є проблемою багатьох густонаселених країн Європи та Азії [115, 203, 302], а розповсюдження у водних об'єктах важких металів і пестицидів нині набуло глобальних масштабів [77, 100, 103, 163, 216, 263]. Використання пестицидів у сільському господарстві особливо зростає у країнах з невисоким рівнем економічного розвитку, де для швидкого отримання продукції, яка постачається на світовий ринок, часто використовують недорогі, однак токсичніші та більш стійкі у навколишньому середовищі препарати [132, 161, 265]. Така ситуація створює серйозні проблеми для навколишнього середовища та значний екологічний ризик природним екосистемам і здоров'ю людей [187, 297].

## **1.2. Забруднення водних об'єктів важкими металами**

Серед численних забруднювачів гідросфери важкі метали мають важливе значення, оскільки вони не зазнають трансформації у природному середовищі та здатні накопичуватись у складі донних осадів і біотичних компонентах екосистем. Водночас низка металів характеризується високою токсичністю, мутагенністю, виразними кумулятивними властивостями в компонентах біоти і здатністю до біомагніфікації в трофічних ланцюгах водних екосистем [167, 207, 232, 253, 269, 324]. Загалом, є два основні джерела забруднення природного середовища важкими металами –

геологічні процеси (фізичне та хімічне вивітрювання гірських порід і мінералів, виверження вулканів тощо) та антропогенна діяльність [107, 247, 252, 328]. Зокрема, вулканічні викиди є важливим джерелом таких елементів як Hg і Cd (таким шляхом у середовище може потрапляти до 50% від загального рівня надходження цих металів з природних джерел) [247].

До антропогенних джерел забруднення належать видобуток металевих руд і вугілля, виробництво металів, плавильні процеси, військові операції, виробництво цементу, випал цегли, діяльність хімічних підприємств, спалювання палива, використання агрохімікатів та ін. [107, 140, 296, 335]. Під час промислової діяльності, зокрема, гірничодобування, гальванічних процесів, машинобудування та виготовлення різноманітних товарів утворюється великий обсяг стічних вод, що містять важкі метали та інші токсичні речовини. Скидання цих вод у водні об'єкти без попереднього очищення, що часто трапляється на території України та інших держав, впливає на хімічний склад природних вод та погіршує якість водного середовища [66, 70, 331]. Зокрема, питома вага забруднених стічних вод у загальному їх обсязі становила в кінці ХХ ст. в цілому по Україні 28%, в тому числі у Харківській та Луганській областях – понад 70%, у Чернівецькій, Одеській, Донецькій областях – понад 50% [70].

Одним із домінуючих джерел забруднення ґрунту і гідросфери металами є невідповідне поводження з промисловими відходами (вивантаження на звалищах, демпінг у моря та океани тощо), нагромадження їх у хвостосховищах та шламонакопичувачах, застосування стічних вод з іригаційною метою [66, 195, 300].

До найбільш досліджених в аспекті розповсюдження у водних об'єктах та впливу на різні групи водяних організмів належать такі елементи, як Купрум, Цинк, Манган, Ферум, Кобальт, Нікол, Хром, Плюмбум, Кадмій, Меркурій [18, 64, 93, 210, 232, 236, 241, 249, 269, 270]. Хоча більшість із них (Fe, Cu, Zn, Mn, Co, Cr) являють собою есенціальні мікроелементи і необхідні для протікання метаболічних процесів у клітинах гідробіонтів, за наявності у

високій концентрації ці метали можуть виявляти токсичність щодо риб та інших представників біоти у водних екосистемах [93, 270, 278, 283].

Натомість Hg, Pb, Cd не виконують фізіологічної ролі в живих системах. Акумуляція цих елементів у клітинах водяних тварин, як і наземних організмів, може спричиняти порушення внутрішньоклітинного метаболізму, мутагенні, канцерогенні і тератогенні ефекти, що створює небезпеку для стабільності і продуктивності водних екосистем. У зв'язку з цим в екологічних та еколого-біохімічних дослідженнях їх класифікують як токсичні метали [159, 232, 236, 249, 259, 336].

Внаслідок прямих та опосередкованих ефектів токсичних металів, а також надмірного надходження есенціальних металів в організм гідробіонтів, антропогенне забруднення компонентів гідросфери може супроводжуватись зменшенням продуктивності та видового різноманіття водних екосистем, руйнуванням трофічних зв'язків, змінами рівноваги між авто- і гетеротрофними організмами у складі гідробіоценозів та іншими порушеннями їхнього функціонального стану.

Особливістю металів-забруднювачів (окрім нестабільних ізотопів) є їхня нездатність до трансформації, що упродовж тривалого часу давало підстави для характеристики токсичності за загальним вмістом металу у водоймі або в тканинах гідробіонтів. Однак на сьогодні відомо, що ступінь впливу важких металів на гідробіонтів істотною мірою залежить від фізико-хімічного стану та гідрохімічних форм металів у водному середовищі [188].

Хімічний склад природних водойм і специфічність геохімічних процесів зумовлюють різноманіття співіснуючих гідрохімічних форм важких металів і певні закономірності їхньої міграції та трансформації. Метали зазвичай надходять у водні об'єкти у формі різноманітних сполук, які характеризуються різною розчинністю та здатністю до дисоціації у водному середовищі, а отже, неоднаковою біологічною доступністю для водяних організмів. Відомо, що значна частина важких металів після надходження у водойми та водотоки потрапляє у донні відкладення у формі нерозчинних

сполук (гідроксиди, карбонати, сульфідиди), адсорбується глинистими мінералами, зв'язується з гуміновими речовинами та іншими органічними компонентами донних осадів [374]. Наявність на дні тонкодисперсних відкладень сприяє осадженню та адсорбції металів, проте донні відкладення також можуть відігравати важливу роль у ремобілізації цих поллютантів за певних умов під час взаємодії осаду з водною фазою. Водночас верхні шари осаду можуть легко переноситись із течією вздовж русла річок. Таким чином мобільні компоненти донних відкладів можуть бути носіями металів із водозбірних басейнів до гирлових і морських акваторій, опосередковуючи вплив цих елементів на бентичні екосистеми в гирлових і прибережних районах [203]. Показано, що естуарії та прибережні зони зазвичай вирізняються значним рівнем забруднення поллютантами, які утворюються під час промислових процесів та сільськогосподарської діяльності [181, 278, 374]. Значну частину цих забруднювачів становлять важкі метали внаслідок їхньої стійкості в навколишньому середовищі [203, 278].

У товщі води метали можуть адсорбуватись на поверхні завислих глинистих частинок та утворювати комплекси з наявними неорганічними та органічними компонентами [159]. Внаслідок цих процесів вміст вільних іонів металів, доступних для поглинання в клітинах гідробіонтів складає лише кілька відсотків від їхнього загального вмісту у водоймах і водотоках. Проте здатність металів до утворення комплексів та нерозчинних сполук у водному середовищі неоднакова. Загалом за зменшенням ступеня зв'язування з органічними комплексоутворювачами найбільш розповсюджені у водоймах важкі метали можна розмістити в такій послідовності:  $Pb > Cu > Zn > Cr > Cd \gg Mn$  [41, 42]. Таким чином, іони Плюмбуму, які у водних системах формують стабільні комплекси з багатьма неорганічними та органічними лігандами, які містять в своєму складі атоми Сульфуру, Оксигену та Нітрогену, менш мобільні у водному середовищі порівняно з Хромом та Кадмієм, які більше доступні для абсорбції в клітинах гідробіонтів і загалом виявляють більшу токсичність щодо представників іхтіофауни.

Особливо небезпечною для функціонування гідробіоценозів є одночасна наявність у воді кількох металів та їхніх сумішей із органічними поллютантами, оскільки у складі сумішей метали часто виявляють синергічні ефекти щодо біоти [64, 85, 210, 350].

Багато металів виявляють кумулятивну токсичність і їхня шкідлива дія в організмі водяних тварин зростає за умов нагромадження в клітинах [64, 350]. Такими елементами, зокрема, є Кадмій, Плюмбум і Меркурій, які можуть впродовж років затримуватись у тілі тварин. Наявні дані про те, що зазначені важкі метали, насамперед ртуть, можуть накопичуватися у трофічних ланцюгах водних екосистем і досягати максимальних концентрацій у клітинах хижих риб, морських та водоплавних птахів і водяних ссавців, які живляться рибою [187, 217]. Потрібно зауважити, що ртуть, кадмій, свинець належать до металів першої групи небезпеки [208, 349]. Екологічний ризик від їхнього розповсюдження у водних екосистемах, зумовлюється високою токсичністю, здатністю до акумуляції та повільного виведення з організму людини і хребетних тварин, через що ці ці метали можуть спричиняти хронічне отруєння [93, 270, 361].

### **1.3. Пестициди як забруднювачі водного середовища**

Використання пестицидів – засобів для боротьби з шкідниками та підвищення врожайності сільськогосподарських рослин – це одна з розповсюджених практик в аграрному виробництві в усьому світі. На жаль, інтенсивне використання цих речовин призводить до погіршення екологічного стану довкілля, зокрема, компонентів гідросфери. Упродовж останніх десятиріч використання пестицидів в аграрних районах різних країн зростає в геометричній прогресії, а сільськогосподарські поля є одним із головних неточкових джерел забруднення суміжних водних екосистем [258]. Щороку в світовому сільському господарстві використовують кілька мільйонів тонн пестицидів, а подальший поверхневий стік призводить до

забруднення цими речовинами водних ресурсів у районах сільськогосподарських угідь [111, 258].

Виробництво і ринок пестицидів у світі охоплює велику кількість речовин, які відрізняються за структурою, характером дії, токсичністю і стійкістю в навколишньому природному середовищі. Інсектициди є однією з найбільш використовуваних груп пестицидів. В Україні станом на 2009 р. було офіційно зареєстровано 91 хімічний продукт, що належить до інсектицидів, на основі 31 діючої речовини [68]. Вибір інсектицидів для застосування в сільському господарстві часто базується на їхній ефективності щодо комах-шкідників, які вражають посіви, і менше уваги приділяють екологічним наслідкам використання цих речовин. Однак результати сучасних наукових досліджень свідчать, що така практика може супроводжуватись впливом інсектицидів на нецільові організми [287], у тому числі, ті, які заселяють водне середовище [182, 256, 363]. Це зумовлюється стійкістю окремих груп пестицидів до абіотичного та біотичного розкладання або ж неповним руйнуванням у ґрунті, внаслідок чого ці речовини потрапляють із ґрунтовими водами у компоненти гідросфери [214]. Тому вплив інсектицидів на іхтіофауну нині привертає значну увагу вчених із різних галузей науки (токсикологів, екологів, іхтіологів та ін.).

### **1.3.1. Малатіон: застосування у сільському господарстві та розповсюдження у довкіллі**

Однією з широко відомих груп пестицидів є фосфорорганічні інсектициди, які за структурою являють собою органічні похідні фосфорних кислот. Їх використовують для боротьби зі шкідниками сільськогосподарських рослин, ектопаразитами домашніх тварин і синантропними комахами. Речовини цієї групи почали широко застосовувати в 1960-1970-х роках замість стійких у середовищі і токсичних хлорорганічних пестицидів, коли в результаті нагромадження даних щодо

шкідливих ефектів ДДТ і здатності цього препарату до акумуляції в екосистемах, було заборонене або значно скорочене його використання [124]. На сьогодні фосфорорганічні інсектициди використовують у багатьох країнах. Зокрема, на території Бангладеш, за оцінками, до 35% посівних площ з вирощування зернових культур обробляють органофосфатами [132].

До групи фосфорорганічних інсектицидів належить велика низка речовин, з яких часто використовують малатіон, етилпаратіон, метилпаратіон, хлорпірифос, діазинон, дихлорвос, фосмет, фенітротіон, тетрахлорвінфос, азінфосметил, пірміфосметил, диметоат, фосалон [136, 233, 339].

Малатіон (діетил 2-[(діметоксифосфоротіоїл)сульфаніл]бутандіоат) – інсектицидний та акарицидний препарат широкого спектру дії. У колишньому СРСР він був відомий під назвою карбофос, у Новій Зеландії та Австралії – малдісон, а в Південній Африці – меркаптотіон. У США це найчастіше використовуваний фосфорорганічний інсектицид [112, 266]. Малатіон синтезований і вперше зареєстрований у США як інсектицид і акарицид в 1950-х роках [339]. За структурою він є адуктом діетилового ефіру малеїнової кислоти і О, О-диметилдитіофосфорної кислоти (рис. 1.1).

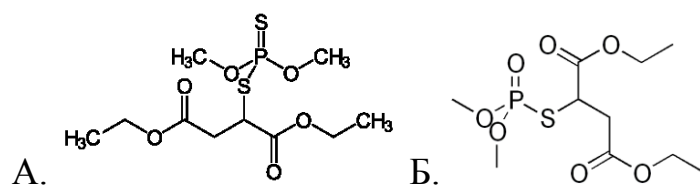


Рис. 1.1. Хімічна структура малатіону і малаоксону: А – малатіон; Б – малаоксон

Малатіон виявляє відносно низьку токсичність щодо людини і теплокровних тварин (у щура LD50 малатіону становить 3 000 мг/кг) [178]. Через те цей препарат широко застосовують у сільському господарстві для обробки багатьох рослинних культур, зокрема пшениці і кукурудзи, в лісівництві та для гігієнічних цілей [339]. Широке застосування малатіон має

в районах, небезпечних щодо захворювання на малярію, для винищення переносників малярії – комарів роду *Anopheles*; його також використовують для ліквідації середземноморської плодової мухи [212, 266, 339].

Малатіон є термічно і фотохімічно стійкою речовиною і повільно зазнає гідролізу у воді. Гідролізується в кислому середовищі і швидко – в лужному середовищі, тому лужні розчини є ефективним засобом знешкодження малатіону і препаратів на його основі. У процесі гідролізу утворюються малотоксичні для організмів сполуки. За умов застосування у відкритому ґрунті малатіон характеризується нетривалим періодом дії (тривалість захисної дії в польових умовах до 10 діб, а в умовах закритого ґрунту – 5–7 діб) [19, 266].

Незважаючи на широке застосування фосфорорганічних інсектицидів через їхню меншу стійкість у довкіллі (тривалість їхнього перебування в навколишньому середовищі – від 2 год. до 8 тижнів) порівняно з хлорорганічними пестицидами, результати сучасних досліджень свідчать, що використання цих препаратів не є безпечним в екологічному аспекті і спричиняє токсикологічні проблеми [182, 255, 339]. Залишки цих пестицидів надходять у повітря та воду, а через споживання харчових продуктів, які містять ці пестициди на рівні 0,1 мкг/л, вони можуть впливати на організм людини [352]. Ці пестициди можуть потрапляти в тіло прісноводних риб, яких використовують у харчуванні. Крім того, багато з цих сполук є генотоксичними і канцерогенними, можуть спричиняти неврологічні ушкодження, порушення функцій імунної системи, розлади внутрішньоутробного розвитку та ін. [73, 194].

Малатіон у високих концентраціях виявляють у поверхневих і, особливо, у ґрунтових водах, у воді рисових полів [77, 132, 304], що становить значний екологічний ризик для людини.



### 1.3.2. Загальна характеристика піретроїдів та їх застосування

До найбільш використовуваних інсектицидів належить група синтетичних піретроїдів, які характеризуються ефективнішою інсектицидною дією, ніж інші групи цих речовин (фосфорорганічні та хлорорганічні пестициди, карбамати) [155]. В останні роки використання піретроїдів збільшилось у зв'язку з їхньою високою ефективністю проти широкого спектру комах-шкідників, швидкою біодеградацією у компонентах навколишнього середовища, загалом низькою токсичністю щодо птахів і ссавців і цільовий механізм дії [315]. Починаючи з 2000 року, застосування цих пестицидів зросло на 25% і, як очікують, буде й далі підвищуватися за рахунок скорочення використання фосфорорганічних інсектицидів, таких як діазинон і хлорпірифос [326].

Дослідження, скеровані на отримання синтетичних піретроїдів, розпочались з 1940 р., коли була визначена та вивчена хімічна структура активних інгредієнтів – піретринів з інсектицидною дією, які містяться в рослинах роду піретрум (*Pyrethrum*, за сучасною класифікацією – *Tanacetum*) [139]. Тоді ж з'ясувалось, що природні піретрини надзвичайно чутливі до світла і руйнуються впродовж декількох годин, перш ніж достатня для прояву інсектицидного впливу кількість токсину може акумулюватись у тілі комах. Перший комерційний аналог піретрину – пропілен перметрин синтезували 1949 р. у США. Впродовж 1950-1960-х років були успішно розроблені багато подібних сполук, відомих як синтетичні піретроїди [367]. Після того, як на початку 1970-х років у Великобританії синтезували перший піретроїд із відповідною стабільністю – перметрин, придатний для застосування щодо шкідників у сільському господарстві та лісівництві, використання піретроїдних пестицидів різко зросло. На сьогодні відомі понад 70 піретроїдних пестицидів, у тому числі, понад 20 із них має головне значення. Їх вважають четвертою за величиною групою пестицидів, яка нині становить 19% від світового ринку інсектицидів [237, 367]. З них різні

структурні ізомери (хіральні форми) циперметрину (такі як альфа-циперметрин (*цис*-циперметрин), тета-циперметрин (*транс*-циперметрин), бета-циперметрин) налічують майже 26,5% піретроїдних пестицидів [367].

За особливостями розкладання в навколишньому середовищі піретроїдні інсектициди поділяються на фотолабільні (швидко розкладаються під дією сонячних променів) та фотостабільні, які виявляють необхідну персистентність на рослинах. Саме піретроїди останньої групи набули значного поширення в рослинництві [68].

Загалом, синтетичні піретроїдні пестициди широко використовують у різних країнах з метою боротьби зі шкідниками через відносно низький рівень токсичності цих речовин в організмі птахів і ссавців. Тим не менш, результати досліджень сучасних свідчать, що ці речовини виявляють виразний токсичний вплив щодо бджіл, представників іхтіофауни та інших прісноводних організмів [89, 147, 358, 370]. Потрібно зазначити, що згідно з результатами досліджень, здійснених впродовж останніх років, залишки піретроїдів часто виявляються у ґрунтах сільськогосподарських полів та урбоекосистем, у товщі води та донних відкладеннях континентальних водойм і водотоків, а також під час аналізу пилу в закритих приміщеннях [198, 225, 370]. Такі дані свідчать не лише про широке розповсюдження цих ксенобіотиків у навколишньому середовищі, а й про потенційну небезпеку, яку вони становлять для природних екосистем та організму людини.

## **1.4. Вплив важких металів і пестицидів на організм гідробіонтів**

### **1.4.1. Токсичність металів щодо гідробіонтів**

Відомо, що важкі метали здатні безпосередньо пригнічувати розвиток та спричиняти загибель планктонних груп організмів, як мікродоростей, так і тварин-фільтраторів, які є кормом для пелагічних риб [162, 368]. Риби і донні безхребетні також чутливі до забруднення водного середовища металами. Токсичні ефекти металів в організмі водяних тварин виявляються уповільненням швидкості росту, зменшенням репродуктивної здатності, збільшенням вразливості до ураження хвороботворними мікробами і вірусами [122, 279]. У деяких випадках наявність металів у високих концентраціях призводить до масової загибелі мешканців водойм. Особливо це стосується безхребетних тварин, окремі популяції яких часто повністю зникають із гідроекосистеми за умов забруднення водного середовища [108]. Суттєве зменшення чисельності риб або повне вимирання окремих популяцій іхтіофауни також виявляють у забруднених металами водоймах [215]. Наявність важких металів у воді особливо небезпечна для молоді риб і може призводити до значного пригнічення росту личинок, зменшення їхнього виживання, порушення харчової поведінки та збільшення вилову хижаками [215, 312].

Загалом токсичні ефекти металів щодо представників іхтіофауни виявляються порушенням процесів росту і відтворення, ембріонального розвитку, імуносупресією, змінами у кровотворній, нервовій та ендокринній системах, клітинах шкіри, печінки, зябер, кісток [82, 197, 251, 347]. Зумовлені металами метаболічні розлади спричиняють структурні зміни в організмі риб (деформація скелету та ін.) і аномалії поведінки [83, 104, 251]. Порушення функцій нервової системи та опорно-рухового апарату можуть призводити до зменшення здатності цих організмів знаходити їжу та уникати

хижаків [215]. Зокрема, збільшення вразливості перед хижаками, значне уповільнення рухової активності, перекидання у воді, втрату рівноваги спостерігають у риб під впливом Плюмбуму [92]. Деякі метали (такі як Cd, Cr, Zn), навпаки, спричиняють у риб гіперактивність та збільшення інтенсивності плавання, судоми [87, 251]. Показано, що Кадмій зумовлює зміни поведінки та спричиняє агресію у деяких видів риб, що пов'язане з токсичними ефектами цього металу в клітинах нервової системи [83].

Із наукових джерел відомо, що прісноводні риби особливо уразливі до токсичності Кадмію [83, 249, 322]. Шкідливі ефекти Кадмію щодо риб полягають в уповільненні росту [74], змінах у репродуктивній системі та статевих клітинах [234], інгібуванні поглинання Кальцію в зябрах [344] та ін. Наявні дані про те, концентрація Кадмію в тканинах риб, за якої спостерігають несприятливі ефекти, становить 0,1–4 мкг/г [249]. Водночас накопичення Кадмію та деяких інших токсичних металів у тілі риб часто пов'язане з адаптаційними змінами, які відбуваються в організмі гідробіонтів з метою детоксикації та зменшення шкідливого впливу цих елементів на представників іхтіофауни.

На клітинному рівні токсична дія важких металів часто пов'язана з впливом на функції плазматичних мембран та клітинних органел, порушенням захисних клітинних механізмів і широким спектром метаболічних змін, залежно від концентрації та тривалості впливу на організм водяних тварин [64, 82, 238, 340]. Зокрема, під впливом Кадмію відбуваються порушення синтезу гормонів [303], що супроводжується змінами низки метаболічних показників, зокрема, обміну вуглеводів [83, 170, 321], а крім того, цей елемент впливає на активність ферментів, задіяних у процесах детоксикації шкідливих речовин [169]. Показано, що під впливом кадмію, а також інших важких металів (цинк, мідь) відбуваються пошкодження структури мембран гепатоцитів та інших клітин, що супроводжується значним підвищенням активності трансаміназ у плазмі крові деяких прісноводних риб [377].

Важливими ланками в механізмах впливу металів на клітини риб та інших тварин-гідробіонтів, незалежно від їхнього таксономічного положення, є стимуляція утворення активних форм кисню (АФК), інтенсифікація реакцій пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), провокування оксидативних порушень у структурі білків та інших біомолекул, вплив на компоненти антиоксидантної системи [83, 104, 141, 342, 343, 238, 278].

Як відомо, активні форми кисню, до яких належать вільні радикали (супероксидний аніон ( $O_2^{\cdot-}$ ), гідроксильний радикал ( $OH^{\cdot}$ )), гідрогену пероксид ( $H_2O_2$ ) та ін., утворюються в мітохондріях та інших компартментах клітин під час метаболізму. Вони характеризуються високою реакційною активністю і, вивільняючись із мітохондрій, можуть реагувати з іншими молекулами, що призводить до порушення їхньої структури [12, 45, 129, 240]. За фізіологічних умов активні форми кисню беруть участь у низці метаболічних процесів та функцій клітин. [45, 119, 129, 311]. Однак за умов утворення в надлишкових кількостях АФК здатні вступати в реакції з біологічними макромолекулами, виявляючи потужну руйнівну дію в клітинах. Такі ефекти можуть спричиняти розвиток оксидативного стресу та призводити до значних внутрішньоклітинних пошкоджень і навіть до загибелі клітин. Оксидативний стрес – це стан, при якому рівень утворення вільних радикалів та інших оксидантів перевищує здатність клітини чи організму нейтралізувати їхній шкідливий вплив. У результаті розвитку такого стану можуть пошкоджуватись плазматичні та внутрішньоклітинні мембрани, молекули ліпідів, білків, нуклеїнових кислот, а також компоненти позаклітинного матриксу [143, 238, 240, 318].

Однією з ланок у розвитку оксидативного стресу в клітині та організмі є активація процесу пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ). Процес пероксидного окиснення ліпідів генерує різноманітні відносно стабільні кінцеві продукти розпаду, головним чином,  $\alpha,\beta$ -ненасичені реакційно активні альдегіди, такі як малоновий діальдегід (МДА), 4-гідрокси-2-ноненаль, акролеїн, ізопростани [126, 243, 288]. Концентрацію цих речовин можна

проаналізувати в клітинах тканин, а також у плазмі крові як непрямий показник окисного стресу в організмі. У порівнянні з вільними радикалами, альдегіди стабільніші і можуть дифундувати всередині клітини та вивільнятися із клітин, атакуючи молекули-мішені на значній віддалі від місця свого утворення [143]. Таким чином, вони є не тільки кінцевими продуктами процесу ПОЛ, але також можуть діяти як вторинні цитотоксичні месенджери у реакціях, що призводять до порушення функціонального стану клітин та організму [143, 288].

Інтенсифікацію пероксидного окиснення ліпідів спостерігають у риб та інших водяних тварин за умов дії різноманітних несприятливих чинників, а рівень утворення кінцевих продуктів цього процесу може слугувати важливим маркером погіршення метаболічного та фізіологічного стану гідробіонтів [238]. Результати досліджень свідчать, що забруднювачі, у тому числі, важкі метали, гербіциди, інсектициди та ін., здатні спричинити оксидативні пошкодження в клітинах водяних організмів внаслідок посилення продукування вільних радикалів та інших активних форм кисню і, відповідно, стимуляції процесів ПОЛ [104, 141, 258, 342, 343].

Для запобігання пошкоджувальній дії АФК у клітинах гідробіонтів та наземних організмів функціонують механізми, які виникли у процесі еволюції і захищають клітини та біомолекули від впливу цих високоактивних метаболітів. Головною ланкою цих захисних механізмів є антиоксидантна система – комплекс ферментів і неферментних антиоксидантів. Зокрема, до системи антиоксидантного захисту належать глутатіон, вітаміни А, Е, С та деякі інші низькомолекулярні сполуки, які здатні взаємодіяти з вільними радикалами, сприяючи їхній інактивації, та спеціалізовані антиоксидантні ензими: супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатіонпероксидаза, глутатіонтрансфераза, глутатіонредуктаза [45, 119, 176, 329, 239].

#### 1.4.2. Вплив фізико-хімічних властивостей водного середовища на токсичність металів

На інтенсивність поглинання і біоаккумуляцію металів у компонентах водної біоти і, відповідно, на токсичність цих чинників щодо організмів істотно впливають хімічна форма металу та фізико-хімічні властивості водного середовища (температура, показник рН водного середовища, редокс-потенціал, солоність і твердість води, вміст у ній органічної речовини та біогенних елементів, наявність інших поллютантів тощо) [74, 89, 193, 317]. Наприклад, токсичність Меркурію збільшується за підвищення температури, зниження концентрації кисню у воді, зменшення солоності морської води [165]. Токсичність Кадмію щодо водних організмів зростає за підвищення температури водного середовища [74], Хрому – за збільшення температури та зниження показника рН і солоності.

Потрібно зазначити, що від солоності води залежить токсичність більшості важких металів щодо водяних тварин, і з її зменшенням токсичність цих чинників переважно зростає [191, 317, 362]. Зокрема, у солоній воді токсичність Кадмію менша, ніж у прісноводних водоймах. Вважають, що зниження токсичності цього елемента за високої солоності води зумовлюється більшою інтенсивністю зв'язування  $\text{Cd}^{2+}$  з хлорид-іоном та утворенням комплексних іонів (таких як  $[\text{CdCl}_4]^{2-}$  та ін). Зі зменшенням солоності концентрація  $\text{Cl}^-$  зменшується, що призводить до збільшення доступності іонів  $\text{Cd}^{2+}$  до водних організмів [293].

Меркурій за наявності хлорид-іона утворює комплексні іони:  $\text{HgCl}^+$ ,  $[\text{HgCl}_3]^-$ ,  $[\text{HgCl}_4]^{2-}$ , причому аніонна форма у солоному середовищі переважає [165, 248]. Підвищення солоності води пригнічує процес метилування Меркурію та утворення метилмеркурію ( $\text{CH}_3\text{Hg}^+$ ) [165]. Токсичність інших металів, таких як Cr, Cu, Ni, Zn, також зменшується за підвищення солоності води [89].

Твердість води є іншим важливим чинником, що впливає на поглинання і токсичність металів у водяних тварин [113, 257]. Зокрема, токсичність Кадмію щодо різних видів риби і ракоподібних зменшується зі збільшенням твердості води [113, 185, 257]. Хоча твердість води загалом визначається як сума концентрацій Кальцію і Магнію, вважають, що головним елементом, який визначає твердість більшості природних вод, є Кальцій, а його катіон ( $\text{Ca}^{2+}$ ) надає гідробіонтам захист від токсичності Кадмію, і саме з концентрацією Кальцію (а не Магнію) пов'язують захисну дію твердої води щодо прісноводних риби [146]. Такі ефекти зумовлюються інгібувальним впливом  $\text{Ca}^{2+}$  на процес поглинання  $\text{Cd}^{2+}$  в зябрах, оскільки Кальцій перевершує Кадмій у конкуренції за спільні мембранні сайти зв'язування і транспорту в клітини [267]. Натомість, наявність Кадмію у м'якій воді часто призводить до гіпокальцемії в організмі риби [290].

Показник рН водного середовища є важливим фактором, що впливає на токсичність металів щодо гідробіонтів [175, 193, 249]. Проте зв'язок між цими чинниками неоднозначний. У деяких дослідженнях показано, що токсичність Кадмію, Купруму, Цинку помітно зменшується зі зниженням показника рН, оскільки рівень їхнього поглинання в клітинах гідробіонтів пригнічується через конкуренцію катіонів цих елементів з  $\text{H}^+$ -іоном на поверхні клітинних мембран [193, 310].

Однак у більшості випадків токсичність металів щодо різних груп водяних організмів (тварини, рослини) посилюється за зменшення рН. Такий ефект, на думку багатьох авторів, зумовлюється збільшенням вмісту вільних іонів металів у воді за умов підкилення водного середовища [105, 175, 292]. Так, утворення комплексів металів з органічними речовинами зазвичай зменшується із зниженням рН, а вміст металів у розчинній фазі зростає, що призводить до збільшення пулу вільних іонів та їх надходження в організм гідробіонтів [283]. У риби, що заселяють озера із слабо-кислою реакцією води (рН=6,0-6,5 або менше) часто виявляють більший вміст Кадмію, Плюмбуму, Меркурію в тканинах, ніж у риби із озер, у яких показник рН



водного середовища досягає вищих значень. Більший рівень біоаккумуляції металів у таких водоймах пояснюють підвищеним вмістом біологічно доступних форм металів ( $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ,  $\text{CH}_3\text{Hg}^+$ ) у воді за низького значення рН [325]. Таким чином, ацидифікація компонентів природного середовища, у тому числі, гідросфери, зумовлена зміною клімату та іншими екологічними змінами (наприклад, випаданням кислотних дощів, вулканічною активністю) та антропогенною активністю в глобальному масштабі може істотно вплинути на мобільність, біологічну доступність і токсичність металів у водних екосистемах.

### **1.5. Вплив пестицидів на організм тварин**

Пестициди належать до мікрополлютантів водного середовища, оскільки зазвичай наявні в компонентах гідросфери у невисокій концентрації [106]. Однак, потрапляючи у водні об'єкти з сільськогосподарських угідь, пестициди погіршують якість води як середовища життя та здійснюють постійний вплив на організм риб та інших груп гідробіонтів [120, 295]. Через забруднення водного середовища умови життя представників іхтіофауни погіршуються, внаслідок чого вони можуть зазнавати хронічного стресу, порушення стану ендокринної, репродуктивної, імунної та кровотворної систем [96, 183, 263]. Шкідлива дія пестицидів поєднується із впливом інших стресових чинників, які діють у водних екосистемах, таких як: збільшення поверхневого водозабору; погіршення умов нересту та середовища росту личинок; поширення інвазивних видів водяних тварин і рослин; процеси евтрофікації, що супроводжуються зменшенням вмісту кисню у воді; інтенсивне розмноження ціанобактерій, які продукують ціанотоксини; розповсюдження патогенних мікроорганізмів та ін. [309]. Результати досліджень, проведених у деяких країнах свідчать, що внаслідок впливу всіх цих чинників та широкомасштабного забруднення континентальних водних

об'єктів значна кількість видів прісноводної іхтіофауни нині перебуває під загрозою зникнення [226, 258].

### 1.5.1. Вплив малатіону на організм гідробіонтів

За механізмом впливу на організм малатіон, як і інші фосфорорганічні інсектициди, є ацетилхолінестеразним інгібітором незворотної дії [136]. Він зв'язується з молекулою ацетилхолінестерази, яка каталізує процес гідролізу ацетилхоліну в холінергічних синапсах, спричиняючи незворотні зміни в структурі та інактивує фермент. Такий ефект призводить до накопичення ацетилхоліну і гострої нейротоксичності малатіону за високих доз [112, 223].

Загалом у механізмі дії малатіону важливе значення має метаболічна активація його молекули. Цей процес полягає в окисненні зв'язку  $P=S$  у структурі молекули малатіону з утворенням групи  $P=O$  за участю оксидаз змішаної дії, наявних в організмі тварин [178]. Таким чином малатіон, який має низьку антихолінестеразну активність, перетворюється на відповідний  $P=O$ -аналог (малаоксон), що діє як сильний інгібітор холінестерази [79, 178].

З іншого боку, малатіон може зазнавати процесу детоксикації, який здійснюється гідролізом до нетоксичних метаболітів за участю карбоксилестерази [178]. Швидкість процесу детоксикації на порядок вища, ніж швидкість метаболічної активації малатіону, тому резистентність або чутливість різних видів комах та інших тварин до цієї сполуки залежить від інтенсивності синтезу і властивостей карбоксилестераз [212].

У дослідженнях, проведених на лабораторних тваринах, встановлено, що малатіон може спричиняти низку шкідливих ефектів щодо ссавців. Як і інші фосфорорганічні пестициди, малатіон виявляє імунотоксичність [179] та нейротоксичність [73], індукує процес клітинної проліферації та розвиток пухлин [124], зумовлює розвиток оксидативного стресу [75, 80].

Відомо, що малатіон шкідливо впливає й на інших хребетних, зокрема, на представників іхтіофауни. У лабораторних дослідженнях

встановлено, що показник  $LC_{50}^{96}$  малатіону щодо різних видів риб становить: 9,14 мг/л для *Ptychocheilus lucius*, 11,7 мг/л для *Ameiurus melas*, 11,8 мг/л для *Heteropneustes fossilis*, 15,3 мг/л для *Gila elegans* і 17,0 мг/л для *Ictalurus furcatus* [157, 172]. Проте для деяких видів риб цей показник нижчий і становить, зокрема, 2,2 мг/л для *Oreochromis niloticus* [281]. Малатіон особливо токсичний для мальків риб, зокрема *Labeo rohita* ( $LC_{50} = 9$  мкг/л) [282], *Channa punctata* (*Ophiocephalus punctatus*) ( $LC_{50} = 16$  мкг/л) [291].

### 1.5.2. Вплив піретроїдів на організм тварин та іхтіофауну

Піретроїдні пестициди є, насамперед, нейротоксичними речовинами, які спричиняють порушення процесів передачі нервових імпульсів [133, 365, 367]. Піретроїдам притаманна висока ліпофільність, слабка розчинність у воді та повільна швидкість обміну в організмі тварин. Характерним наслідком впливу піретроїдів, який виявляється у різних видів тварин, є підвищення збудливості нервової системи, а за токсичних доз ці речовини зазвичай зумовлюють гіперчутливість до сенсорних стимулів. Механізм дії піретроїдів полягає, головним чином, у здатності впливати на потенціалзалежні натрієві канали (voltage-gated sodium channels (VGSCs)) та змінювати їхню кінетику в клітинах нервової системи, збільшуючи приплив  $Na^+$ , тим самим порушуючи функції нейронів [320].

Піретроїдним пестицидам притаманна селективна токсичність – вони значно токсичніші для комах, ніж для теплокровних тварин, причому інсектицидний ефект цих речовин більшою мірою виявляється за низької, ніж за високої, температури [367]. Проте відомо, що піретроїди можуть спричиняти низку нейротоксичних симптомів у ссавців, у тому числі, людини (судоми, тремор, атаксія, параліч і т.д.) [345, 367]. На основі хімічної структури і ознак токсичності у високих дозах щодо ссавців піретроїди поділяються на дві основні групи. Піретроїди типу I не містять ціаногрупи і зумовлюють синдром отруєння, що виявляється в надмірному збудженні,

розвитку тремору та конвульсій (Т-синдром). Піретроїди типу II у своїй структурі містять  $\alpha$ -ціаногрупу і за високих доз спричиняють розвиток гострого отруєння, симптоми якого охоплюють гіперчутливість, слиновиділення, хореоатетоз і клонічні судоми (CS-синдром) [320, 365]. Загалом ( $\alpha$ -ціано)-піретроїди є потужнішими нейротоксикантами, ніж піретроїди типу I, токсичність яких, як вважають, зумовлюється, головним чином, наявністю цієї групи [320].

Разом з тим, піретроїди дуже токсичні для багатьох ектотермних хребетних зокрема, для представників іхтіофауни. Показано, що значення LD50 для різних видів риби є в 10–1000 разів меншим, ніж відповідні значення цього показника для ссавців і птахів [116]. Тому забруднення піретроїдами водного середовища через повітря або стік із сільськогосподарських полів і садів становить потенційний ризик для іхтіофауни [277].

Чутливість риби до впливу наявних у воді піретроїдів частково пояснюється високою швидкістю поглинання в зябрах та уповільненою швидкістю їх гідролітичної детоксикації, проте гостра токсичність цих пестицидів зумовлюється, головним чином, гіперчутливістю нервової системи риби до їхньої дії [95, 348, 370]. Як і в інших видів тварин, первинними сайтами-мішенями дії піретроїдів у риби є потенціалзалежні натрієві канали. Піретроїди діють нейротоксично шляхом зв'язування та затримання інактивації (закриття) натрієвих каналів, що призводить до судом, прострації і в кінцевому підсумку загибелі риби [358]. Наявні дані про те, що піретроїди за невисоких концентрацій впливають не лише на дорослих особин, а й на ембріональний розвиток риби, спричиняючи морфологічні дефекти, порушення експресії генів та оксидативний стрес [95, 370]. Показано, що гостра токсичність синтетичних піретроїдів для риби негативно корелює з температурою [228]. Таким чином, наявність цих речовин у водному середовищі під час нересту холодноводних риби, коли температура води низька, може збільшити їх токсичний вплив на відтворення [254].

### 1.5.3. Вплив циперметрину на організм наземних тварин і риб

Одним із широко відомих представників групи піретроїдних пестицидів є циперметрин – (R, S)- $\alpha$ -ціано-3-феноксibenзил(1RS)-цис-транс-3-(2,2-дихлорвініл)-2,2-диметилциклопропан-карбоксилат (рис. 1.1), який за структурою являє собою піретроїд типу II. Циперметрин належить до інтенсивно використовуваних інсектицидів і характеризується найпотужнішим впливом порівняно з іншими піретроїдами [341].

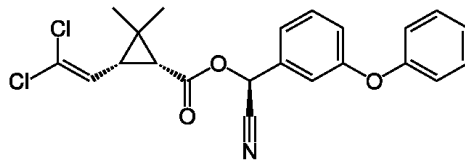


Рис. 1.1. Структура альфа-циперметрину

Структура циперметрину базується на структурі піретруму – природного інсектициду, який міститься в квітках деяких видів роду *Tanacetum* (*T. cinerariifolium*, *T. coccineum*), проте він виявляє більшу біологічну активність і є стабільнішим, ніж його природний аналог. Циперметрин вперше синтезували 1974 року, а на світовому ринку він з'явився в 1977 році. На сьогодні циперметрин є одним із найбільш використовуваних у світі інсектицидів [68]. Застосовують його, головним чином, для потреб сільського господарства та лісівництва, а також у галузі охорони здоров'я і ветеринарії для знищення ектопаразитів [315]. Цей пестицид міститься і складі багатьох побутових засобів, призначених для знищення домашніх комах. Циперметрин легко руйнується в ґрунті і на поверхні рослин, але може бути ефективним у приміщеннях упродовж декількох тижнів за умов нанесення на інертні поверхні [366]. Вплив сонячних променів, води і кисню прискорює його розкладання. Відповідно до стандартів якості навколишнього середовища, максимальна допустима концентрація циперметрину у воді становить 1 нг/л [168].

Циперметрин функціонує як швидкодіючий нейротоксин в організмі комах, проте, подібно до інших піретроїдних пестицидів, може виявляти токсичність щодо гідробіонтів – риб, ракоподібних, водяних комах та інших безхребетних [76, 147, 357]. Результати лабораторних досліджень, скерованих на визначення гострої токсичності циперметрину щодо кількох нецільових прісноводних тварин, які належать до різних таксонів, показано, що сприйнятливість організмів до циперметрину зменшувалась у такому порядку: веслоногий рак *Diaptomus forbesi* > водна комаха *Ranatra filiformis* > прісноводна риба (короп *Cyprinus carpio*) > личинка жаби *Bufo melanostictus* > представник малощетинкових червів *Branchiura sowerbyi* [301]. У цьому ж дослідженні показано, що показник  $LC_{50}^{96}$  циперметрину є в діапазоні від 0,03 мкг/л для ракоподібних до 9,0 мкг/л для пуголовків *Bufo melanostictus*, а у черв'яка *Branchiura sowerbyi* значення цього показника становить 71,12 мкг/л [301].

Відомо, що циперметрин особливо токсичний для представників іхтіофауни [307]. Показник  $LC_{50}^{96}$  циперметрину для багатьох видів риб досягає дуже низьких значень у зв'язку з повільним перетворенням та видаленням цього пестициду з організму [88]. Проте чутливість різних видів риб до цього пестициду неоднакова. Зокрема,  $LC_{50}^{96}$  циперметрину щодо 1–2-річних особин коропа (*Cyprinus carpio*) і райдужної форелі (*Oncorhynchus mykiss*) – відповідно, 2,91 мкг/л і 3,14 мкг/л [341], щодо дорослих особин *Oncorhynchus mykiss* – 8,2 мкг/л [272]. Показник  $LC_{100}^{96}$  для 1–2-річних особин *Cyprinus carpio* і *Oncorhynchus mykiss* становить, відповідно, 4,64 мкг/л і 4,96 мкг/л [341]. Водночас показник  $LC_{50}^{96}$  щодо індійського коропа *Labeo rohita* становить 0,139 мг/л [145].

Низька швидкість обміну та екскреції з організму риб притаманні й іншим піретроїдам, і такими особливостями, загалом, зумовлюється чутливість риб до пестицидів цієї групи. Показано, що періоди напіврозпаду деяких піретроїдів в організмі райдужної форелі становлять понад 48 год., а

період напіввиведення цих речовин із організму птахів і ссавців є в діапазоні від 6 до 12 год. [117].

Хоча циперметрин вважають малотоксичним щодо ссавців, результати недавніх досліджень свідчать про шкідливий вплив циперметрину на нервову систему [319], печінку та нирки [330] лабораторних тварин. У дослідженнях, проведених на самцях щурів, встановлено, що циперметрин може виявляти токсичну дію щодо репродуктивної системи, зокрема, значно знижувати вміст рецепторів андрогенів, рівень тестостерону в сироватці крові, спричиняти атрофію сім'яних каналців та порушення сперматогенезу за високих доз (50 мг/кг) [205]. За низьких (3,83 мг/кг) і помірних доз (10–20 мг/кг) цей препарат порушує гормональний баланс, зменшує рухливість сперматозоїдів, посилює процеси ПОЛ та пригнічує активність ферментів антиоксидантної системи у клітинах статевих залоз [315, 354].

Показано, що циперметрин може спричиняти генетичні пошкодження, збільшуючи частоту хромосомних аномалій у клітинах кісткового мозку та селезінки піддослідних мишей [86]. Управління з охорони навколишнього середовища США (USEPA) класифікує циперметрин як слабкий онкоген категорії С, тобто можливий канцероген для людини, з обмеженими доказами канцерогенності щодо тварин [359]. Проте жодних доказів канцерогенності щодо людини немає.

### **Висновки до розділу**

Результати аналізу наукових джерел свідчать, що на сьогодні стан об'єктів гідросфери в Україні, як і в багатьох інших країнах світу, складний, і це стосується насамперед континентальних водойм і водотоків. Динаміка до погіршення якості водних ресурсів у глобальному масштабі спричинена, головним чином, антропогенними факторами, які діють впродовж останніх десятиріч. До таких чинників належить розширення промислового та сільськогосподарського виробництва, урбанізація та інтенсифікація використання водних ресурсів, а також неефективне очищення стічних вод

перед їх скиданням у водні об'єкти [11, 59, 62, 63, 302, 355]. Крім безпосереднього забруднення водного середовища стічними водами промислових підприємств та поверхневим і підземним стоком із сільськогосподарських угідь, прісноводні водні об'єкти забруднюються внаслідок сухого та вологого осадження поллютантів із атмосферного повітря внаслідок відсутності належного контролю за стаціонарними джерелами атмосферного забруднення. Через діяльність різних галузей індустрії та підприємств агропромислового комплексу в компоненти гідросфери потрапляють важкі метали, нафтопродукти, феноли, пестициди, компоненти мінеральних добрив, детергенти, а в окремих випадках і радіонукліди [38, 43, 71]. Така ситуація зумовила те, що на сьогодні майже 2/3 водних об'єктів на території України за якістю води не відповідає нормативним вимогам [24]. Забруднення прісноводних об'єктів гідросфери виявляється і у Львівській області, річки якої належать до басейнів двох найбільших на території Західної України рік – Дністра та Західного Бугу [2, 17, 39, 62, 63].

До найнебезпечніших антропогенних поллютантів водного середовища належать важкі метали та пестициди, вміст яких у прісноводних об'єктах часто перевищує гранично допустимі концентрації. Низка важких металів характеризується токсичністю, мутагенністю, здатністю до акумуляції в організмі гідробіонтів та біомагніфікації в трофічних ланцюгах гідроекосистем [167, 207, 232, 253, 269, 324]. Основними джерелами надходження металів у компоненти гідросфери є невідповідне поводження з промисловими відходами, застосування стічних вод з іригаційною метою, а також недостатнє очищення газоподібних викидів промислових підприємств [66, 195, 300]. За наявності у воді у підвищеній концентрації важкі метали можуть виявляти токсичність щодо риб та інших водяних тварин, причому одночасна наявність у воді кількох металів та їхніх сумішей із органічними поллютантами є особливо небезпечною для функціонування водних екосистем [64, 85, 210, 350].



До поллютантів органічного походження належать пестициди, інтенсивне застосування яких в агрономічній практиці призводить до погіршення екологічного стану навколишнього природного середовища, зокрема, компонентів гідросфери. Фосфорорганічні інсектициди, такі як малатіон, та синтетичні піретроїди, зокрема циперметрин, на сьогодні є найбільш використовуваними засобами боротьби із шкідниками сільськогосподарських культур. Проте використання цих препаратів часто спричиняє токсикологічні проблеми через вплив на нецільові організми, зокрема, на представників іхтіофауни [89, 147, 182, 255, 339, 358, 370].

Забруднення водних об'єктів важкими металами і пестицидами призводить до накопичення цих поллютантів в організмі риб, що, в свою чергу, спричиняє цілий спектр метаболічних змін на рівні клітин, органів і систем. Наслідками акумуляції металів і пестицидів може бути пригнічення росту і продуктивності риб, підвищення вразливості до бактерійних та грибкових захворювань, зменшення здатності знаходити корм та уникати хижаків. На клітинному рівні вплив важких металів і пестицидів часто пов'язаний із збільшенням інтенсивності вільнорадикальних процесів і пригніченням функціональної активності систем детоксикації шкідливих речовин та антиоксидантного захисту клітин [83, 95, 104, 141, 342, 343, 238, 278]. Такі метаболічні ефекти даних поллютантів можуть супроводжуватись зменшенням продуктивності та видового різноманіття водних екосистем, погіршенням ефективності промислового рибництва та споживчої якості продукції прісноводної аквакультури і становити загрозу здоров'ю людини.

Результати аналізу наукової літератури, викладені в цьому розділі, опубліковані в таких працях:

1. Антоняк Г.Л., Багдай Т.В., Першин О.І., Бубис О.Є., Панас Н.Є., Олексюк Н.П. Метали у водних екосистемах та їх вплив на гідробіонтів // Біологія тварин. – 2015. – Т. 17, № 2. – С. 9–24.
2. Bahday T. V. Water resources of Iviv region and their ecological state / T. V. Bahday // Науковий вісник Львівського національного університету

- ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Гжицького. – 2015. – Т. 17, № 1(2). – С. 307–310.
3. Багдай Т. В. Біомоніторинг екологічного стану природних водойм / Т. В. Багдай, Н. Є. Панас, Г. Л. Антоняк, О. Є. Бубис // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Гжицького. – 2016. – Т. 18, №1 (65) Ч. 3. С. 190 – 194.
  4. Багдай Т.В. Водні ресурси Львівщини та їх екологічний стан // Матеріали V Всеукраїнської наук.-практ. конф. молодих вчених, 21–24 черв. 2011 р. – Яремче. – 2011. – С. 13-15.
  5. Bahday T.V., Bubys O.E., Kordosh T.V., Dumych O.J., Savytska O.N., Antonyak H.L. The present state of water resources in Lviv region // Матеріали XIV міжнар. науково-практичної конф. «Ресурси природних вод Карпатського регіону» (проблеми охорони та раціонального використання), 28-29 травня 2015 р., м. Львів. – 2015. – С. 6–7.
  6. Снітинський В.В. Сучасний стан та екологічні проблеми водних ресурсів України / В. В. Снітинський, Г. Л. Антоняк, Т. В. Багдай, О. Є. Бубис, Н. Є. Панас // Журнал агробіології та екології. – 2014. – Т. 4, № 1. – С. 9–16.
  7. Снітинський В.В., Багдай Т.В., Антоняк Г.Л. Сучасний стан водних об'єктів Львівської області // Вісник Львівського національного аграрного університету : агрономія. – 2011. – № 15 (1). – С. 30-35.
  8. Зеліско О. В., Бучко А. М., Багдай Т. В. Гідрохімічна оцінка води у басейні р. Шкло у зв'язку із впливом Язівського родовища сірки (Львівська область) // Журнал агробіології та екології. – 2014. – Т. 4, № 1. – С. 103-107.
  9. Скаб О.Б., Хомич Н.П., Багдай Т.Б., Антоняк Г.Л. Хром у компонентах навколишнього середовища // Матеріали VIII Всеукр. науково-практ. конф. молодих вчених і спеціалістів «Агропромислове виробництво України – стан та перспективи розвитку». – м. Кіровоград. – 31 травня – 1 червня 2012. – С. 217–220.

## РОЗДІЛ 2

### УМОВИ, МАТЕРІАЛИ Й МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Характеристика рибогосподарських акваторій ПраТ «Миколаївська рибоводно-меліоративна станція»

Експериментальні дослідження виконані впродовж 2008-2014 р.р. на кафедрі екології та біології Львівського національного аграрного університету в рамках наукової держбюджетної теми „Розробити системи моніторингу природного середовища в умовах сільськогосподарського виробництва”, затвердженої Міністерством аграрної політики України (№ державної реєстрації 0100U002334).

Досліди проводили в межах ПраТ «Миколаївська рибоводно-меліоративна станція», яке спеціалізується на вирощуванні та реалізації коропа. Господарство охоплює 5 ставів штучного походження, з них два – зимувальні. Стави розташовані на території с. Гонятичі Миколаївського району Львівської області. Загальна площа акваторій ставів – 36 га.

Село Гонятичі розміщене на північному заході Миколаївського району за 8 км від районного центру. Географічні координати: 49°33'29" пн. ш. 23°53'54" сх. д. Середня висота над рівнем моря – 255 м. Через с. Гонятичі протікає ріка Щирка, біля села є дві залізничні станції: «Черкаси» (на півночі) й «Задорожне» (на півдні), а також невелика автодорога Щирець–Миколаїв [13].

Миколаївський район, на території якого міститься с. Гонятичі, розташований у північно-східній частині Львівської області. Територія району належить до лісостепової зони Західно-Української провінції та Передкарпаття. Північна частина Миколаївського району лежить у межах Опілля, південна – у межах Дрогобицького та Стрийсько-Жидачівського передгір'я [29].

Район межує на півночі з Пустомитівським, північному сході – з Перемишлянським, сході і південному сході – з Жидачівським, півдні – Стрийським, заході – Дрогобицьким та Городоцьким районами. Площа Миколаївського району – 675 км<sup>2</sup> (що становить 3,2% території Львівської області), протяжність району із заходу на схід 0°30'49 (36,5 км), а з півночі на південь – 0°18'34 (34,5 км) [47, 69].

Крайня північна точка Миколаївського району – с.Тернопілля (49°33'31 пн.ш.), південна точка – поблизу 49°14'57 пн.ш., східна – майже посередині між селами Горішне і Тужанівці (24°15'37 сх.д.), а західна – недалеко від місця впадіння р. Верещиці в Дністер (23°44'48сх.д.) (рис. 2.1).

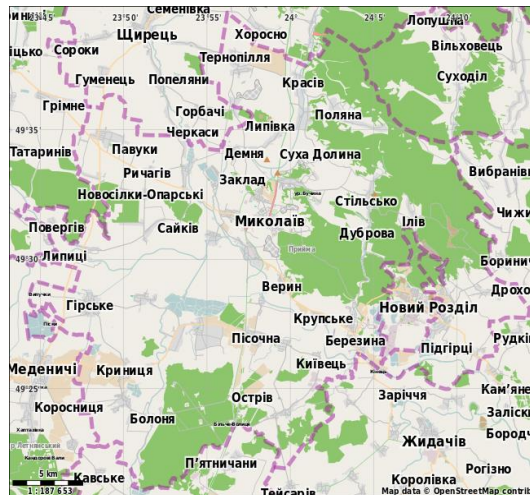


Рис. 2.1. Карта Миколаївського району [32]

Чисельність населення району становить 63 210 осіб (на 1.01.2015), з них сільського населення майже в 2,5 разу більше, ніж міського. Щільність населення 93,5 осіб/км<sup>2</sup> [69]. Адміністративний центр – місто районного значення Миколаїв з населенням 14 824 осіб (01.01.2011), що знаходиться на відстані 3 км до залізничної станції Миколаїв–Дністровський на лінії Львів–Стрий. Через Миколаївський район з півночі на південь пролягає автострада міжнародного значення: E471 Львів–Стрий–Ужгород–Чоп та Львів–Стрий–Чернівці. Проходить також електрифікована залізнична магістраль Львів–Стрий–Чоп [47].

Клімат Миколаївського району помірно вологий, середньорічна температура повітря  $+7,9^{\circ}\text{C}$ , середньомісячна температура становить  $-3,8^{\circ}\text{C}$  в січні та  $+18,4^{\circ}\text{C}$  в липні. Опадів випадає 650–700 мм на рік, з цієї кількості в зимовий період – 150 мм. Найбільша кількість опадів припадає на липень, серпень та вересень. Тривалість снігового покриву – 60–80 днів.

Переважаючі вітри упродовж року: в холодний період – західні та північно-західні, в теплий – західні та південно-західні. Середня швидкість вітру становить 6,8–10,8 м/с. Напрямок вітрів визначається близькістю до гірської системи Карпат.

Станом на 01.01.2015 р. загальна площа земель Миколаївського району становить 67469,5 га, з них площа землі сільськогосподарського призначення – 40 830 га (1,9% від загальної площі території області). Загальна площа ріллі становить 22 661 га, сіножатей – 7 076 га, пасовищ – 9 564 га. Площа забудованих земель становить 4 416 га (з них понад 23% займають землі під відкритими розробками, кратерами, шахтами та відповідними спорудами (1 023 га), а землі під промисловими об'єктами – 790 га. Ліси та інші території, вкриті лісовою рослинністю, займають площу 18 705 га [69].

Ґрунтовий покрив Миколаївського району гетерогенний, що зумовлено умовами рельєфу, зволоження, мозаїчністю материнських порід. На території району розповсюджені дерново-підзолисті, дернові оглеєні, сірі та ясно-сірі опідзолені, лучні та лучно-болотні ґрунти, а також торфовища [25, 29].

За типом економіки Миколаївський район є промислово-аграрним, він входить до складу Прикарпатського промислового району. Загалом, на території Миколаївського району добре розвинений промисловий комплекс, який охоплює насамперед виробництво різноманітних будівельних матеріалів, зокрема цементу, цегли облицювальної і силікатної, вапна, кахелю, збірного залізобетону, облицювальних, дорожніх і тротуарних плиток, будівельного піску. У м. Миколаєві діє ПАТ «Миколаївцемент», який

у 2013 р. став частиною Групи CRH (міжнародної компанії з виробництва будматеріалів) [52] та завод з виробництва будівельних сумішей Ceresit компанії «Хенкель Баутехнік (Україна)». У м. Новий Розділ зосереджені підприємства хімічної промисловості, а також машинобудування [50, 58]. Зокрема, на території міста функціонує Роздільське державне гірничо-хімічне підприємство «Сірка», яке виробляє мінеральні добрива (азотні, фосфорні, калійні); сульфатну кислоту, сірку мелену, керамічну цеглу [58].

Інші види продукції, яка виробляється у Миколаївському районі – це, головним чином, скляні вироби, харчові продукти (пиво, безалкогольні напої, хлібобулочні вироби, м'ясо-молочні продукти та ін.). Крім того, на території району здійснюється розведення риби, вирощування сільськогосподарських культур (цукрові буряки, зернові та овочеві культури, картопля) [69].

Миколаївський район багатий на різноманітні корисні копалини. Зокрема, на території району наявні великі запаси літотамнієвих вапняків, які є сировиною для виробництва цементу і випалювання вапна [57]. Важливе промислове значення мають мергелі, кварцеві та глауконітові піски, що поширені на північному сході району. На території Миколаївського району знайдені запаси природного газу, видобуток якого відбувається на територіях Великогороджанківської, Більчанської та Колодрубівської сільських рад [25, 69]. Поклади сірки є в ділянці стику Опілля і Передкарпатського прогину (м. Новий Розділ) [50]. У долинах річок поширені гравійні відклади і піски, які використовують для доріг та в будівельній промисловості. У заплавах річок виявлені великі поклади торфу, які ще не розвідані повною мірою і розробляються тільки в окремих господарствах району.

Видобуток глини для виробництва цегли та цементу проводять у кар'єрах, розташованих на території Гонятичівської сільської ради; кар'єри піску розташовані на території Бродківської та Розвадівської сільських рад, на північно-східній околиці міста Миколаєва [69].

На території Миколаївського району розміщені великі родовища вапняків: Добрянське з потужністю від 13,5 до 22,8 м, Веринське (потужність

становить 8–11 м, запаси – 764 тис. м<sup>3</sup>), Демнянське, яке складається з двох ділянок (запаси північної ділянки – 27,3 млн м<sup>3</sup>, а південної – близько 6 млн м<sup>3</sup>), Розвадівське, яке складається з кількох ділянок (сумарні запаси становлять 63,8 млн. т), Красівське із запасами понад 300 тис. м<sup>3</sup> [22, 57, 69].

У 1951 р. в селищі Розділ (тепер м. Новий Розділ) було відкрите велике родовище сірчаної руди (одне з найбільших у Європі) і до 1990-х років здійснювалось інтенсивне виробництво сірки [50, 58].

На території Миколаївського району розвинуте рибництво, чому сприяє наявність значної кількості річок, які забезпечують водою рибоводні ставки. По території району протікає річка Дністер та малі річки: Черниця (23 км), Зубра (22 км), Нежухівка (22 км), Колодниця (18 км), Щирка (18 км), Барвінка (16 км), Іловець (16 км), Летнянка (12 км), Бредниця (12 км), Вівня (8 км), Козюшин (7,5 км), Коросниця (6 км), Верещиця (2 км). Загальна довжина річок – 166,5 км, струмків – 150,4 км [49]. Крім того, на території Миколаївського району наявні природні та значна кількість штучних озер (утворених у результаті затоплення сірчаних та інших кар'єрів). Загалом, площа території, покритої поверхневими водами, становить 2 498 га. Найбільші водні об'єкти знаходяться на територіях Рудниківської (495,5 га), Гірської (317 га) та Більчанської (255 га) сільських рад [69].

## 2.2. Об'єкт досліджень та постановка експериментів

### 2.2.1. Короп звичайний (*Cyprinus carpio* L.) як об'єкт аквакультури

Короп звичайний (*Cyprinus carpio* L.) – це широко розповсюджений представник родини Коропові (Cyprinidae) – найбільшої родини прісноводних костистих риб [264], що належить до ряду Коропоподібні (Cypriniformes), класу Променепері (Actinopterygii) (рис. 2.2.).

Хоча короп є прісноводною рибою, він може витримувати незначну солоність води, за розповсюдженням у водних екосистемах це

бентопелагічний вид, який належить до потамодромів (здійснює міграцію тільки у прісних водах) [174]. Зазвичай *Cyprinus carpio* характеризують як адвентивний вид, що походить з Азії [177]. Вид інтродукований майже у всіх районах світу (за винятком Близького Сходу і полюсів), натуралізований у водоймах Європи [102]. Цей вид часто вважають дуже інвазивним, здатним витіснити нативні види риби [174, 196]; він включений у список 100 найбільш інвазивних видів у світі. Разом із тим, одомашнена форма коропа звичайного, яку розводять у рибогосподарських ставках, є однією з найпоширеніших промислових риби у рибних господарствах помірної поясу. Декоративною формою одомашненого коропа є парчевий короп, який ще називають «кой», популярний у Східній Азії, насамперед Японії [102, 150].



Рис. 2.2. Короп звичайний (*Cyprinus carpio* L.) в акваріумі

До складу виду *Cyprinus carpio* входять підвиди: *Cyprinus carpio carpio* (короп дзеркальний, або європейський) розповсюджений у водоймах більшості країн Європи (зокрема, в басейнах річок Дунаю і Волги) та *Cyprinus carpio haematopterus* (амурський короп) – нативний для східної Азії [102, 204, 376].

Обидва підвиди *Cyprinus carpio* – європейський та азійський – давно одомашнені [102, 376]. В результаті одомашнення та схрещування з іншими спорідненими видами (зокрема, *Carassius auratus*), яке відбувалося в Європі, Китаї та Японії, виникло багато порід коропа, у тому числі, велика кількість декоративних форм (останніх, як вважають, є понад 80) [102, 196].



Породи ставкового коропа розрізняють за наявністю і формою лускатого покриву: лускатий (повністю покритий лускою), дзеркальний (з великими дзеркальними лусками, які проходять уздовж спини і бічної лінії; виведений в Німеччині), голий, або шкірястий (практично без луски, за винятком ділянок поблизу спинного плавника, хвоста і зябер). В Україні виведено дві породи: український лускатий і український рамчатий коропа та 3 типи в межах порід: український лускатий нивківський, український лускатий любінський та український рамчатий любінський [16, 37, 65, 67].

Внутріпородний тип української лускатої породи коропа – український лускатий любінський був створений упродовж 1963–1998 років відтворним схрещуванням генотипів, географічно і генетично віддалених між собою (поліпшених племінних стад городоцького і несвіцького лускато масивів та ропшинського коропа), у дослідному господарстві «Великий Любін» Львівського відділення Інституту рибного господарства УААН [44]. Цей високопродуктивний тип лускато коропа стійкий проти краснухи, характеризується підвищеною холодо- та зимостійкістю і придатний для вирощування в західних областях України.

Барвиста порода коропа (парчевий короп, або кой) була виведена в Японії з декоративною метою, ймовірно, з кольорових мутантних типів дикого коропа, розповсюдженого в Центральній Азії [102, 150]. Інші фантазійні породи коропа (наприклад, золотий, червоний і білий, триколірний і т.д.) були створені шляхом селективного розведення і схрещування кольорових мутантів [235].

За умов життя у природних екосистемах дорослі особини *Cyprinus carpio* зазвичай населяють теплі, глибокі, повільно плинні та нерухомі води, такі як рівнинні річки та великі озера, зарослі рослинністю. Природні популяції цього виду широко розповсюджені у прісноводних евтрофних водоймах і водотоках Європи та Азії (басейни Чорного, Каспійського та Аральського морів) [221], однак вважаються уразливими до впливу несприятливих умов. Регулювання річок, гібридизація природної форми

коропа з штучно виведеними породами, а також поширення східно-азійських форм та їх гібридів призводить до безперервного зниження рівня розповсюдження природних популяцій *Cyprinus carpio* [221, 174]. Реофільна природна популяція коропа в Дунаї, яка, як вважають, дала початок європейському підвиду (*Cyprinus carpio carpio*) нині перебуває під загрозою вимирання [220]

Короп, натуралізований у природних водоймах, має певні зовнішні відмінності від одомашненого коропа, через це у деяких регіонах України для нього вживають окрему назву – сазан. Короп-мешканець природних водойм зазвичай має меншу товщину тіла, ніж доместифікований, довжину – приблизно в 4 рази більшу від висоти, колір тіла – від сірого до жовтувато-коричневого, червонувате забарвлення м'язової тканини, виступаючий уперед рот. Його середній темп росту (за живою масою) майже вдвічі менший від швидкості росту одомашненого коропа [286]. Останній може досягати максимальної довжини 120 см (хоча в середньому довжина тіла коропа становить близько 30–40 см), максимальної маси тіла – понад 40 кг [174], а віку – понад 38 років, а за деякими даними – понад 65 років [286]). Загалом для коропа характерна значна мінливість форми, пропорцій та кольору тіла, розвитку плавців та лускового покриву.

Короп зазвичай надає перевагу великим водотокам із повільною течією води або непротічним водоймам із м'якими донними відкладеннями, проте загалом невибагливий до умов середовища. Показано, що він добре виживає у великих каламутних річках, витримує значне забруднення води, може жити в ставках із невеликою кількістю кисню, за температури води від 3°C до 35°C [160]. Проте цей вид теплолюбний, і найбільший приріст живої маси дає за температури води 20–28°C та достатнього вмісту кисню у водному середовищі (влітку 5–7 мг/л, взимку – не нижче 4 мг/л). За зниження температури води до 14°C вживання їжі різко зменшується, а при 1–2°C короп перестає харчуватися, стає малорухливим, а його жива маса

зменшується. Зниження вмісту розчиненого у воді кисню до 2 мг/л є небезпечним, а до 0,5 мг/л – згубне для риби.

Статева зрілість коропа настає на 3–5-му роках життя, довжина тіла в цей період становить 25–36 см [174]. У тропічних широтах короп розмножується впродовж усього року, а в помірних водах нерест здійснюється весною (у травні) в інтервалі температури води 15–20°C. Нерест відбувається уздовж берегів або в заплавах. Короп є полігамною рибою – під час нересту самка зазвичай супроводжується декількома самцями. Плодючість становить від 700–800 тисяч до понад мільйона ікринок за сезон. Липка ікра прикріплюється переважно до водяних рослин. За природних умов дорослі особини часто роблять значні нерестові міграції до відповідних заводей і заплавних лук, іноді самки відкладають ікру в густих заростях водяних рослин [221]. Потомство вилуплюється через 4 доби [284]. Личинки виживають тільки в дуже теплій воді серед дрібної затопленої рослинності. У ювенільному віці короп харчується, головним чином, мікроскопічними водоростями, коловертками і дрібними ракоподібними, потім переходить на живлення зообентосом (личинками хірономід, олігохетами, молюсками). Дорослі особини всеїдні – можуть харчуватися рослинами, зообентосом, а також детритом [189, 332].

### 2.2.2. Постановка експериментів

Дослідження проводили на дворічних особинах (масою 800–900 г) коропа звичайного (*Cyprinus carpio* L.) внутріпородного типу «український лускатий любінський», вирощених у ставках ПрАТ «Миколаївська рибоводно–меліоративна станція». Упродовж вирощування риби отримували стандартний комбікорм згідно з рекомендованими нормами. Перед дослідом рибу виловлювали із ставу та утримували в акваріумах за умов лабораторії.

Під час виконання роботи дотримувались біоетичних вимог щодо тварин згідно із Законом України «Про захист тварин від жорстокого

поводження» від 21.02.2006 р., «Загальних принципів роботи на тваринах», затверджених I Національним конгресом по біоетиці (Київ, Україна, 2001) і погоджених із положеннями «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, Франція, 1986).

Експерименти проводили у чотири етапи:

1 З'ясування впливу Кадмію і Хрому(VI) на кисеньтранспортну функцію крові, окремі ланки катаболізму глюкози в еритроцитах та стан системи прооксиданти-антиоксиданти у плазмі крові, еритроцитах і скелетному м'язі коропа; аналіз рівня акумуляції металів у клітинах риб.

2. Вивчення впливу малатіону і циперметрину на еритропоез і стан системи прооксиданти-антиоксиданти у плазмі крові та еритроцитах коропа.

3. З'ясування впливу кормової вітамінно-мікроелементної добавки на інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантний стан еритроцитів коропа.

4. Дослідження екологічного стану води ставків Миколаївської рибоводно-меліоративної станції, які використовують для вирощування коропа, та в ґрунті, прилеглому до цих водойм.

У процесі виконання експериментів формували групи риб – контрольну і 16 дослідних, залежно від етапу досліджень. Загалом у роботі використано понад 100 особин коропа.

Під час виконання 1-го етапу досліджень враховували значення гранично допустимих концентрацій (ГДК) Кадмію і Хрому (VI) у водних об'єктах, які становлять, відповідно, 0,01 і 0,05 мг/л.

На цьому етапі було сформовано контрольну групу риб (К) із 10 особин і вісім дослідних груп (Д1-Д8), кожна з яких налічувала по 5 особин. Риб контрольної групи утримували в акваріумі з водопровідною водою стандартного компонентного складу. Риб груп Д1, Д2, Д3 і Д4 поміщали в окремі акваріуми, додаючи до води розчин кадмію хлориду ( $CdCl_2$ ) для

досягнення концентрації  $\text{Cd}^{2+}$ , що відповідає 1, 2, 5 і 10 ГДК, а саме: 0,01 мг/л, 0,02 мг/л, 0,05 мг/л і 0,1 мг/л, відповідно.

Риб груп Д5, Д6, Д7 і Д8 поміщали в інші акваріуми, в яких до води додавали калію дихромат ( $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ) у концентрації, що відповідає 1, 2, 5 і 10 ГДК Хрому (0,05 мг/л, 0,1 мг/л, 0,25 мг/л і 0,5 мг/л, відповідно).

Вихідні розчини солей металів готували шляхом розчинення  $\text{CdCl}_2$  або  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$  (залежно від умов дослідження) в одному літрі дистильованої води, а потім розбавляли водопровідною водою з отриманням бажаної концентрації для експерименту [83].

Риби зазнавали впливу Кадмію і Хрому(VI) упродовж 4-х діб. Воду в акваріумах змінювали через 2 дні після початку експерименту для підтримання умов водного середовища і концентрації  $\text{Cd}^{2+}$  або дихромат-аніона [83].

Під час виконання 2-го етапу досліджень було сформовано контрольну групу риб (К) із 10 особин і вісім дослідних груп (Д9-Д16), по 5 особин у кожній. Риб груп Д9, Д10, Д11 і Д12 утримували в окремих акваріумах за наявності у водному середовищі малатіону в концентраціях, відповідно, 0,05 мг/л, 0,1 мг/л, 0,5 мг/л і 1,0 мг/л. Риб груп Д13, Д14, Д15 і Д16 утримували в інших акваріумах за наявності у воді циперметрину в концентраціях, відповідно, 0,1 мкг/л, 0,25 мкг/л, 0,5 мкг/л і 1,0 мкг/л.

Як і на 1-му етапі досліджень, тривалість експериментів становила 4 доби. Воду в акваріумах змінювали через 2 дні після початку досліду.

На 3-му етапі експерименти проводили на особинах коропа (*Cyprinus carpio* L.) типу «український лускатий любінський» за природних умов ставкової екосистеми (стави ПрАТ «Миколаївська рибоводно-меліоративна станція», розташовані на території с. Гонятичі Миколаївського району Львівської області). У процесі досліджень було сформовано 2 групи риб: контрольну і дослідну, яких утримували у водоймах з однаковими екологічними умовами. Риб контрольної групи годували стандартним кормом відповідно до деталізованих норм. Риби дослідної групи отримували

кормову вітамінно-мікроелементну добавку, скомпоновану на основі преміксу «Зоовіт–Риба» (ВАТ ВВП «УКРЗООВЕТПРОМПОСТАЧ», Україна) із певними змінами компонентного складу. Добавка містила вітаміни А, Е, С у кількості, відповідно, 7 000 000 МО, 3 500 МО і 5 500 мг і мікроелементи Zn (3 000 мг), Mn (3 000 мг), Cu (600 мг), I (60 мг) та Se (5 мг) у перерахунку на 1 кг корму.

Після закінчення експерименту відбирали по 10 особин коропа обох груп і проводили дослідження інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів за накопиченням ТБК-активних продуктів у плазмі крові та стану антиоксидантної системи в еритроцитах, аналізуючи активність ензимів (супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза) і вміст відновленого глутатіону.

На 4-му етапі аналізували концентрацію важких металів (Cd, Cr, Pb, Fe, Zn, Cu) у воді ставків Миколаївської рибоводно-меліоративної станції та вміст Кадмію, Плюмбуму і Хрому у лучному ґрунті, прилеглому до досліджуваних ставків. Проби води для аналізу відбирали з трьох ставків, використовуючи стандартні методи відбору проб. Зразки ґрунту відбирали з поверхневого шару (глибина до 20 см) на віддалі 10 м від акваторій ставків.

### **2.3. Отримання експериментального матеріалу**

Матеріалом досліджень була кров і скелетний м'яз (дорсальний глибокий латеральний м'яз) риб контрольної та дослідних груп. Скелетний м'яз для аналізу отримували після декапітації риб. Кров для аналізу відбирали перед декапітацією з хвостової вени риб.

Еритроцити виділяли центрифугуванням гепаринізованої крові при 3 000 g впродовж 10 хв. Плазму крові відбирали в окремі пробірки і заморожували в рідкому азоті. Із суміші клітин забирали верхній шар, представлений лейкоцитами, а суспензію еритроцитів трикратно відмивали

фізіологічним розчином (0,85% NaCl), щоразу центрифугуючи суміш при 2 500 g впродовж 5 хв.

Гемолізати отримували трикратним заморожуванням і відтаванням суспензій, приготованих додаванням до еритроцитів дистильованої води, з подальшим центрифугуванням при 8 000 g впродовж 15 хв. на центрифугу з охолодженням.

Зразки скелетного м'яза, відібрані для аналізу, охолоджували на льоді, обмивали фізрозчином, підсушували фільтрувальним папером, і подрібнювали. Наважку тканин (500 мг) гомогенізували за допомогою гомогенізатора MPW-324 (Польща) при 4 000 об./хв., додаючи охолоджений до 0°C 0,05 M тріс-НСІ буфер (рН 7,5) у масовому співвідношенні тканина:буфер – 1:9. Одержані гомогенати центрифугували за допомогою центрифуги MLW-T23D (Німеччина) при 10 000 g впродовж 30 хв., використовуючи для досліджень надосадову рідину.

Всі експериментальні процедури отримання матеріалу для досліджень тривали не більше 1 год. Вимірювання під час визначення досліджуваних показників здійснювали за допомогою приладів, які пройшли метрологічну перевірку.

## **2.4. Визначення гематологічних показників**

### **2.4.1. Концентрація гемоглобіну**

Принцип методу базується на тому, що гемоглобін (Hb) під час взаємодії з  $K_3Fe(CN)_6$  окиснюється до метгемоглобіну, утворюючи з ацетонціангідрином ціанметгемоглобін, оптична густина якого при 540 нм прямо пропорційна концентрації гемоглобіну у зразку крові [40].

*Хід визначення.* У пробірку наливали 5 мл трансформуючого розчину і додавали 20 мкл крові. Оптичну густина отриманого розчину

ціанметгемоглобіну визначали на спектрофотометрі СФ-26 при 540 нм проти трансформуючого розчину.

Обчислення концентрації гемоглобіну проводили за формулою:

$$C(\text{Hb}) [\text{г/л}] = E_{540} \cdot 64,458 \cdot 251 / 44 = E_{540} \times 367,7, \text{ де:}$$

$C(\text{Hb})$  – концентрація гемоглобіну

$E_{540}$  – оптична густина досліджуваного зразка;

64,458 – мілімолярна маса гемоглобіну в грамах;

251 – розведення крові;

44 – мілімолярний коефіцієнт екстинкції ціанметгемоглобіну.

#### 2.4.2. Гематокрит та інші гематологічні показники

**Гематокрит.** Гематокрит (гематокритну величину) визначали методом, який базується на розділенні плазми і еритроцитів за допомогою центрифугування [31] з наступним визначенням показника гематокриту за спеціальною шкалою.

*Хід визначення.* Капіляр, оброблений антикоагулянтом і висушений, заповнювали цільною кров'ю на  $7/8$  довжини, закривали з одного кінця пастою для гематокритних капілярів та центрифугували впродовж 5 хв на гематокритній центрифугі при 6000 g. Гематокритну величину обчислювали за допомогою шкали, яка додається до приладу (ШГП-17).

**Інші гематологічні показники.** Середній об'єм одного еритроцита (СОЕ) вираховували шляхом ділення величини гематокриту на кількість еритроцитів. При цьому використовували формулу:

$$\text{СОЕ} = \text{гематокрит (\%)} \times 10 / \text{кількість еритроцитів (Т/л)}$$

Середню концентрацію гемоглобіну в еритроциті (СКГЕ) обчислювали як відношення кількості гемоглобіну до величини гематокриту, за формулою:  $\text{СКГЕ (г/100 мл)} = \text{гемоглобін} \times 100 : \text{гематокрит (\%)}$ .



## **2.5. Визначення концентрації кінцевих продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ТБК-реактивні продукти)**

Принцип методу базується на здатності кінцевих продуктів ПОЛ (малонового діальдегіду та інших альдегідів) взаємодіяти з 2-тіобарбітуровою кислотою (ТБК) [34].

Під час дослідження до лізату клітин додавали 5 мл фосфорновольфрамової кислоти, перемішували і через 15 хв центрифугували впродовж 15 хв при 3000 г. Супернатант зливали, а до осаду додавали 2 мл H<sub>2</sub>O і 1 мл 0,8% ТБК та інкубували впродовж 1 год. на водяній бані при 100°C. Після охолодження проби центрифугували впродовж 10 хв при 6000 г, після чого вимірювали показники екстинкції на спектрофотометрі СФ-26 при довжинах хвилі 535 нм і 580 нм. Обчислення концентрації ТБК-активних продуктів здійснювали, враховуючи різницю в показниках оптичної густини при  $\lambda=535$  і  $\lambda=580$  нм і молярний коефіцієнт екстинкції ( $\epsilon=156000$ ). Отримані результати обчислювали, враховуючи кількість лейкоцитів, використаних для аналізу, а в органах – у перерахунку на 1 г маси тканин.

## **2.6. Визначення активності ферментів антиоксидантної системи**

### **2.6.1. Визначення супероксиддисмутазної активності**

Супероксиддисмутазну активність в гомогенатах клітин печінки, нирки легенів та лізатах лейкоцитів досліджували визначенням рівня інгібування ферментом процесу відновлення нітросинього тетразолію за присутності NADH і феназинметасульфату методом [23]. Для осадження сполук, що перешкоджали визначенню активності ферменту в лізатах клітин, застосовували етиловий спирт і хлороформ (в кінцевих концентраціях, відповідно, 30% і 15%) з подальшим центрифугуванням при 12 000 г. Супернатант вносили в інкубаційну суміш в об'ємі 0,05-0,1 мл.

Інкубаційна суміш містила 0,15 М Na-фосфатний буфер (рН 7,8),  $1 \times 10^{-6}$  моль EDTA,  $0,4 \times 10^{-3}$  М нітросинього тетразолію,  $1,8 \times 10^{-6}$  М феназинметасульфату,  $0,1 \times 10^{-6}$  моль NADH, 1 мг желатини. Загальний об'єм суміші становив 3 мл. Внесення в інкубаційну суміш надосадової рідини, отриманої після центрифугування лізатів досліджуваних клітин, спричиняло пригнічення процесу відновлення нітросинього тетразолію на 30-70 %. Контрольні проби містили такі самі компоненти, крім аналізованих лізатів клітин. Реакцію ініціювали додаванням NADH до дослідних і контрольних проб. Інкубацію реакційної суміші здійснювали при температурі 20°C у темряві за аеробних умов. Час інкубації становив 10 хв. Показник екстинкції в дослідних і контрольних пробах вимірювали на спектрофотометрі СФ-26 при довжині хвилі 540 нм.

Для обчислення супероксиддисмутазної активності визначали рівень пригнічення процесу відновлення нітросинього тетразолію в дослідній пробі за 1 хв (Т, %). Враховували те, що пригнічення реакції на 50% відповідає 1 умовній одиниці активності. Таким чином, розраховували активність ферменту в умовних одиницях за формулою  $A = T \% / (100 - T) \%$ . Перерахунок ензимної активності здійснювали на 1 мг білка.

### **2.6.2. Визначення глутатіонпероксидазної активності**

Глутатіонпероксидазну активність (КФ 1.11.1.9) досліджували визначенням рівня окиснення глутатіону за наявності гідропероксиду третинного бутилу, методом, опрацьованим у роботі А. Р. Гаврилова та співавт. [14]. Принцип методу полягає у використанні відновленого глутатіону (GSH) глутатіонпероксидазою під час інкубації гомогенату клітин або лізату лейкоцитів з гідропероксид-трет-бутилом. Вміст GSH в пробах до і після інкубації визначали за кольоровою реакцією з 5,5'-дитіо-біс(2-нітробензойною) кислотою (ДТНБК). В основі реакції лежить взаємодія SH-груп з ДТНБК з утворенням забарвленого продукту – тіонітрофенільного

аніону. Вміст останнього прямо пропорційний кількості SH-груп, які прореагували з ДТНБК.

Хід визначення. Під час визначення активності ензиму в дослідну і контрольну проби вносили 0,2 мл лізату лейкоцитів або розведеного в 10 разів гомогенату органу, додавали 0,73 мл 0,1 М Трис-НСІ буферу рН 8,5 (1 мл буферу містив 0,1 мг ЕДТА, 0,78 мг NaN<sub>3</sub> та 1 мг GSH) та інкубували в термостаті при 37°C впродовж 10 хв. Потім додавали 0,07 мл 20 мМ гідропероксид-трет-бутилу (приготованого перед аналізом) і продовжували інкубувати 5 хв. У контрольні проби замість розчину гідропероксид-трет-бутилу вносили 0,07 мл дистильованої води. Реакцію зупиняли додаванням 0,5 мл 20% трихлороцтової кислоти. Проби центрифугували при 8 000 g впродовж 10 хв.

Після центрифугування суміші 0,1 мл надосадової рідини вносили в пробірки, які містили 5 мл 0,1 М трис-НСІ буферу (рН 8,5) і додавали 0,1 мл 0,01 М розчину ДТНБК в метиловому спирті (реактив Елмана). Через 5 хв вимірювали показник оптичної густини при  $\lambda=412$  нм.

Обчислюючи глутатіонпероксидазну активність, враховували різницю між показниками екстинкції в контрольній і дослідній пробах та молярний коефіцієнт тіонітрофенільного аніону, який становить 11400. Ензимну активність виражали в нмоль глутатіону, окисненого за 1 хв в перерахунку на 1 мг білка.

### **2.6.3. Визначення глутатіонредуктазної активності**

Глутатіонредуктазну активність (КФ 1.6.4.2) у досліджуваних зразках визначали спектрофотометрично за інтенсивністю процесу відновлення глутатіону за наявності NADPH в інкубаційному середовищі [109, 127].

Дослідження активності ензиму здійснювали в 0,05 М калій-фосфатному буфері (рН 7,5). Інкубаційна суміш (об'єм 3 мл) містила:  $7 \times 10^{-5}$  М EDTA,  $4 \times 10^{-5}$  М NADPH,  $1,3 \times 10^{-3}$  М GSSG, 0,1 мл лізату клітин. Реакцію

проводили за температури 25 С. Поглинання світла при  $\lambda=340$  нм вимірювали в інтервалі 3 хв. Розрахунок активності глутатіонредуктази здійснювали, використовуючи молярний коефіцієнт екстинкції NADPH при довжині хвилі 340 нм ( $\epsilon=62200$ ). Активність ензиму в лейкоцитах і гомогенатах органів обчислювали в перерахунку на 1 мг білка.

#### **2.6.4. Визначення каталазної активності**

Активність каталази в лізатах лейкоцитів та гомогенатах органів визначали методом [35]. До 0,1 мл лізату або гомогенату клітин додавали 2 мл 0,03 % розчину гідрогену пероксиду. У контрольну пробу замість гомогенату вносили 0,1 мл дистильованої води. Реакцію зупиняли через 10 хв додаванням 1 мл 4% молібдату амонію. Інтенсивність забарвлення вимірювали на спектрофотометрі при  $\lambda=410$  нм у порівнянні з контрольною пробую, у яку замість гідрогену пероксиду додавали 2 мл води. Активність каталази розраховували за різницею екстинкції контрольної і дослідної проб та з врахуванням коефіцієнта мілімолярної екстинкції гідроген пероксиду ( $22,2 \times 10^3 \text{ mM}^{-1} \times \text{cm}^{-1}$ ).

#### **2.7. Визначення активності лактатдегідрогенази і глюкозо-6-фосфатдегідрогенази**

У лізатах лейкоцитів та гомогенатах органів визначали активність лактатдегідрогенази (КФ 1.1.1.27) і глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (КФ 1.1.1.49). Ензимну активність визначали за допомогою методів, які базуються на зміні оптичної густини реакційної суміші під час окиснення або відновлення нікотинамідних коферментів у процесі каталізованих ензимами реакцій [109]. Визначення активності ензимів здійснювали в 0,05 М трис-НСІ буфері (рН 7,5). До складу буферу додавали  $5 \times 10^{-4}$  М EDTA.

Інші компоненти реакційної суміші під час визначення ензимної активності були такими: а) лактатдегідрогеназна активність:  $1 \times 10^{-3}$  моль пірувату натрію,  $5 \times 10^{-5}$  моль NADH,  $3 \times 10^{-3}$  моль  $MgCl_2$  [109]; б) глюкозо-6-фосфатдегідрогеназна активність:  $1 \times 10^{-3}$  моль глюкозо-6-фосфату,  $5 \times 10^{-3}$  моль  $MgCl_2$ ,  $5 \times 10^{-4}$  моль  $NADP^+$  [152].

Загальний об'єм реакційної суміші становив 3 мл. Реакцію проводили за температури  $25^\circ C$ . Екстинкцію при  $\lambda=340$  нм вимірювали на спектрофотометрі кожні 0,5 хв упродовж 3-4 хв. За зазначених умов перетворення 0,1 мкмоль субстрату зумовлює зміну екстинкції на 0,207 [109]. Під час обчислення ензимної активності враховували коефіцієнт молярної екстинкції для NADH і NADPH, що становить 62 200 при 340 нм. Активність ензимів перераховували на 1 мг білка. Концентрацію білка в гемолізатах визначали методом Лоурі і співавторів (1951).

## **2.8. Визначення вмісту металів у ґрунті, воді та клітинах риб**

Визначення вмісту металів в тканинах коропа виконували методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії, який заснований на поглинанні електромагнітного випромінювання вільними атомами в незбудженому стані.

Принцип методу полягає у тому, що зразок розпилюється у полум'ї, де утворюється холодна атомна пара. Через атомну пару проходять промені світла певної резонансної частоти відповідного елемента, де електронами зовнішньої оболонки поглинається частина світлового потоку, подальша інтенсивність якого визначається детектором і обробляється за допомогою спеціалізованого програмного забезпечення (SelmiAASpec). Інтенсивність поглинання пропорційне концентрації елемента у полум'ї атомізатора [55].

Для визначення концентрації металів у досліджуваному матеріалі зразки наважкою 5г попередньо висушували у сушильній шафі впродовж 2-х годин за температури  $80^\circ C$  та мінералізували методом сухого озолення у муфельній печі за ГОСТ 286-87-85. Після кислотної екстракції (3н HCl)

проводили визначення зазначеного хімічного елемента методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії у полум'ї суміші газів ацетилен-повітря (Selmi C-115M1, Суми, Україна) за такими параметрами роботи приладу: метод виміру: калібрувальний графік; режим роботи: абсорбція; довжина хвилі: X нм; напруга ФЕП (фотоелектропомножувача): Y kV; струм лампи : Z mA; ширина щілини 0,4 нм. Значення X, Y і Z становили, відповідно, 358,1 нм; 1,10 kV і 5,0 mA. Результати перераховували на масу сухої тканини.

### **2.9. Статистичне опрацювання результатів**

Статистичну обробку отриманих даних проводили, враховуючи критерій Стьюдента, з використанням стандартних комп'ютерних програм.

## РОЗДІЛ 3

### ІНДИКАТИВНІ ЗМІНИ В КРОВІ КОРОПА ВНАСЛІДОК ПОТРАПЛЯННЯ В ОРГАНІЗМ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ ТА ПЕСТИЦИДІВ

#### 3.1. Вплив Кадмію і Хрому (VI) на гематологічні показники у коропа (*Cyprinus carpio* L.)

Дихальна функція крові теплокровних і пойкилотермних тварин визначається, з одного боку, інтенсивністю еритропоезу – процесу, який забезпечує надходження у кровообіг еритроцитів – спеціалізованих клітин, що містять кисень-транспортний білок гемоглобін, а з іншого – рівнем синтезу цього білка та його функціональною активністю – здатністю зв'язуватись із молекулами кисню та вивільняти їх у тканинах. Тому такі показники, як кількість еритроцитів та концентрація гемоглобіну в крові, об'єм еритроцита і вміст у ньому вказаного білка можна вважати інформативними індикаторами, які віддзеркалюють стан кисень-транспортної системи в організмі за умов впливу на нього різноманітних екологічних, у тому числі, стресових чинників. До таких стресових чинників належить вплив металів, які часто класифікують як «токсичні важкі метали» [347]. Зокрема, до цієї групи належить Кадмій, який за наявності у водному середовищі може зазнавати біологічного концентрування та акумуляції в організмі гідробіонтів, а за умов послаблення функціонального стану захисних систем організму або досягнення певного критичного рівня, який перевищує протекторну спроможність цих систем, виявляти різний рівень шкідливої дії [72, 74, 186]. Інший елемент, який нині привертає значну увагу, – це Хром у ступені окиснення +6, який, на відміну від тривалентного Хрому, за надходження в організм водяних тварин, у тому числі, представників іхтіофауни, виявляє токсичні та мутагенні ефекти [78, 260, 351].

Хоча вплив зазначених металів на організм риб нині інтенсивно досліджують через значний рівень забруднення компонентів гідросфери, окремі аспекти цієї проблеми вивчені недостатньою мірою. Зокрема, мало вивчений вплив Кадмію і Хрому (VI) на кисень-транспортну функцію крові риб за їхньої наявності у водному середовищі в концентраціях, які перевищують гранично допустимі лише в декілька разів (до 10 ГДК). Разом із тим, відомо, що саме в таких концентраціях метали часто трапляються у водних об'єктах за умов їхнього забруднення під впливом антропогенних чинників. Тому метою роботи було з'ясувати динаміку гематологічних показників в організмі коропа (*Cyprinus carpio* L.) за наявності Кадмію і Хрому (VI) у воді в гранично допустимих концентраціях (відповідно, 0,01 і 0,05 мг/л) і в концентраціях, які перевищують ГДК в 2–10 разів.

Конкретний діапазон концентрацій Кадмію і Хрому (VI) у воді в наших експериментах становив, відповідно, 0,01–1,0 мг/л і 0,05–0,5 мг/л.

Під час проведення досліджень зазначені метали використовували у формі розчинних солей: кадмію хлориду ( $\text{CdCl}_2$ ) і калію дихромату ( $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ).

Із наукових джерел відомо, що показник  $\text{LC}_{50}^{96}$  (концентрація будь-якого хімічного чинника у воді, яка спричиняє загибель 50% особин впродовж 96-годинного тестування) калію дихромату щодо риб родини коропових (*Cyprinidae*) становить 111,45 мг/л (зокрема,  $\text{Cr}^{+6}$  – 39,40 мг/л) [351], а Кадмію – 89,5 мг/л [158].

Проведений у роботі аналіз гематологічних показників у риб контрольної і дослідних груп свідчить, що наявність Кадмію і Хрому (VI) у водному середовищі неоднаково впливає на кількість еритроцитів, концентрацію гемоглобіну та інші досліджувані параметри (табл. 3.1, 3.2).

Зокрема, у процесі експериментів, скерованих на вивчення впливу Кадмію на гематологічні показники у коропа, встановлено, що кількісний вміст еритроцитів істотно не змінюється за наявності цього елемента в концентраціях, що відповідають 1–5 ГДК, проте зменшується на 18,8% ( $p < 0,05$ ) за наявності Кадмію у високій концентрації (10 ГДК) (табл. 3.1).



Подібний ефект виявляється щодо гематокриту крові. Значення цього показника вірогідно зменшується на 12,5% ( $p < 0,05$ ) лише за вмісту Кадмію, який становить 10 ГДК.

Що стосується концентрації гемоглобіну в крові коропа, то згідно з отриманими результатами, цей показник більш чутливий до підвищення вмісту Кадмію у водному середовищі. Так, вірогідне зменшення вмісту гемоглобіну на 14,3 і 20,6% в крові риб відмічено за концентрацій, відповідно, 5 і 10 ГДК Кадмію (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Вплив Кадмію на гематологічні показники в організмі коропа ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Умови досліджу	Еритроцити, Т/л	Гемоглобін, г/л	Гематокрит, %	СОЕ, мкм <sup>3</sup>	СКГЕ, г/100мл
Контроль	2,50±0,14	84,60±3,12	32,00±1,14	128,0	26,44
Кадмій					
1 ГДК (0,01 мг/л)	2,41±0,17	76,32±5,02	31,40±1,30	130,3	24,30
2 ГДК (0,02 мг/л)	2,32±0,21	75,71± 4,34	30,50±1,15	131,5	24,82
5 ГДК (0,05 мг/л)	2,12±0,16	72,50±3,22*	28,50±0,84	134,4	25,44
10 ГДК (0,1 мг/л)	2,03±0,12*	67,14±3,18*	27,0±0,90*	133,0	24,86

Примітка: \* – вірогідність різниць між контрольною і дослідними групами риб (\* –  $p < 0,05$ ).

Інші показники, що певною мірою характеризують функціональний стан клітин крові – це середній об'єм еритроцита (СОЕ) та середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (СКГЕ), яка вказує на рівень насичення еритроцита молекулами кисень-транспортного білка. Однак отримані результати свідчать, що за досліджуваних концентрацій Кадмію ці показники змінюються незначною мірою, зокрема СКГЕ зменшується в середньому на 4–8% (табл. 3.1).

Виразніша динаміка гематологічних показників виявляється під час досліджень впливу на організм риб Хрому (VI) за наявності цього елемента у формі  $K_2Cr_2O_7$  (табл. 3.2). Встановлено, що підвищення вмісту Cr(VI) у водному середовищі до рівня 0,1 мг/л (2 ГДК) і більше супроводжується зменшенням концентрації гемоглобіну, а вірогідні зміни вмісту еритроцитів у кровообігу відмічені за наявності металу в концентраціях, що відповідають 5–10 ГДК. Зокрема, кількість еритроцитів у крові риб за концентрацій Cr(VI) 0,25 і 0,5 мг/л зменшується, відповідно, на 20,8 і 23,2% ( $p < 0,05$ ). За концентрацій Cr(VI) 0,1, 0,25 і 0,5 мг/л у воді вміст гемоглобіну в крові коропа зменшується, відповідно, на 12,8% ( $p < 0,05$ ), 18% ( $p < 0,05$ ) і 22,7% ( $p < 0,01$ ).

Таблиця 3.2

Гематологічні показники в організмі коропа за наявності Хрому (VI)  
у водному середовищі ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Умови досліджу	Еритроцити, Т/л	Гемоглобін, г/л	Гематокрит, %	СОЕ, мкм <sup>3</sup>	СКГЕ, г/л
Контроль	2,50±0,14	84,60±3,12	32,00±1,14	128,0	26,44
Хром (VI)					
1 ГДК (0,05 мг/л)	2,31±0,22	75,29±3,57	30,24±1,45	130,9	24,90
2 ГДК (0,1 мг/л)	2,21±0,20	73,80±2,72*	29,60±1,33	133,5	24,93
5 ГДК (0,25 мг/л)	1,98±0,14*	69,38±3,0*	28,10±1,50	141,9	24,69
10 ГДК (0,5 мг/л)	1,92±0,16*	65,40±2,78**	27,50±1,15*	143,2	23,78

Примітка: \*, \*\* – вірогідність різниць між контрольною і дослідними групами тварин (\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ).

Натомість, значення гематокриту крові риб вірогідно зменшується на 14,1% ( $p < 0,05$ ) лише за найбільшої концентрації Хрому (VI), застосованій у наших дослідженнях (0,5 мг/л) (табл. 3.2).

Результати досліджень свідчать, що під впливом Хрому (VI) відбуваються певні зміни в показниках середнього об'єму еритроцита і концентрації гемоглобіну в еритроциті. Зокрема, значення СКГЕ зменшується, відповідно, на 6,2% і 10,2% за вмісту Cr(VI) на рівні 5 і 10 ГДК. За тих самих концентрацій металу показник СОЕ зростає відповідно, на 10,8% і 11,9% (табл. 3.2).

Відомо, що збільшення об'єму еритроцитів характерне для гемолітичних та деяких інших анемії, а крім того, такий ефект може вказувати на збільшення відносного вмісту в крові незрілих еритроцитів, які характеризуються більшим об'ємом, ніж зрілі клітини [121]. У наукових джерелах наявні дані про те, що під впливом Хрому (VI) зростає чутливість еритроцитів до дії гемолітичних чинників, а за високих концентрацій спостерігають руйнування еритроцитів у крові риб [313]. Тому посилення надходження молодих клітин у кровообіг може бути компенсаторною відповіддю організму риб на зумовлене цим елементом зменшення вмісту еритроцитів у крові [222].

Аналіз графічного зображення результатів (рис. 3.1–3.3) свідчить, що глибина змін окремих гематологічних показників в організмі коропа за різних концентрацій Хрому (VI) і Кадмію в середовищі неоднакова. Зокрема, за концентрації Кадмію 0,1 мг/л (яка відповідає значенню 10 ГДК) зменшення кількості еритроцитів та концентрації гемоглобіну в крові риб є виразнішим (відповідно, на 18,8% і 20,6%), порівняно зі змінами, спричиненими наявністю Cr (VI) в такій самій концентрації (відповідно, на 11,6% і 12,8%) (рис. 3.1, 3.2). Така ж сама закономірність виявляється у значенні гематокриту – зменшення цього показника на 12,5% ( $p < 0,05$ ) відбувається під впливом Кадмію і на 7,5% – під впливом Хрому за концентрації цих елементів 0,1 мг/л у водному середовищі (рис 3.3).

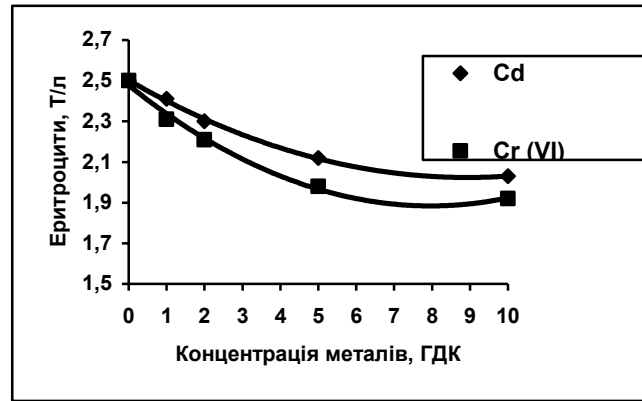


Рис. 3.1. Вплив Кадмію і Хрому (VI) на вміст еритроцитів у крові коропа за наявності в середовищі у концентраціях, що становлять 1–10 ГДК.

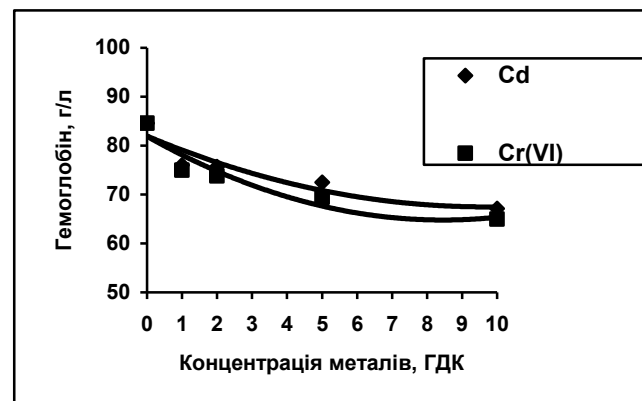


Рис. 3.2. Вплив Кадмію і Хрому(VI) на концентрацію гемоглобіну в крові коропа за вмісту в середовищі на рівні 1–10 ГДК.

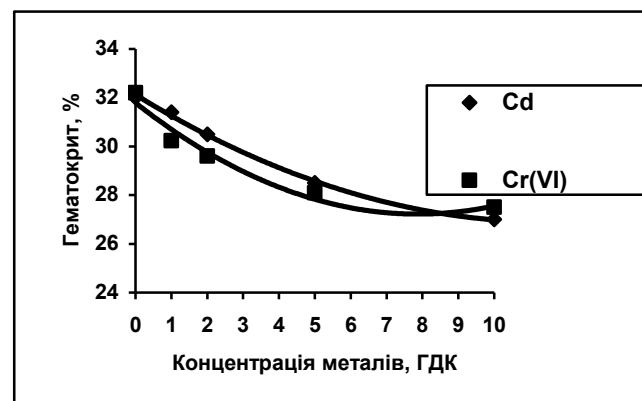


Рис. 3.3. Зміни гематокриту крові коропа за наявності Кадмію і Хрому(VI) у воді в концентраціях, які відповідають 1–10 ГДК

Такі дані можуть вказувати на те, що інгібувальний вплив Кадмію на систему еритропоезу виявляється виразніше, ніж вплив Хрому(VI). Із наукових джерел відомо, що Кадмій є сильним інгібітором еритропоезу у ссавців і пригнічує синтез еритропоетину – головного регулятора цього процесу [200]. Певною мірою порушення регуляції еритропоезу з боку еритропоетину може відбуватися і у риб, які зазнають впливу Кадмію. Наявні дані про те, що в личинок риб *Cyprinodon variegatus* Кадмій пригнічує збільшення експресії гена еритропоетину, яке відбувається у відповідь на гіпоксію [144].

Крім того, відома безпосередня здатність Кадмію інгібувати еритропоез, впливаючи на метаболізм і функції клітин кровотворної системи у ссавців [200]. Результати досліджень, проведених у 1980-х роках, вказують на пригнічення еритропоезу в організмі риб під впливом цього елемента [202]. У сучасних дослідженнях показано, що Кадмій у значній кількості акумулюється у пронефросі – одному з органів еритропоезу риб [218], а отже може пригнічувати утворення еритроїдних клітин у представників іхтіофауни [219].

Однак, що стосується впливу досліджуваних металів на вміст гемоглобіну, то за наявності Кадмію в концентрації 0,1 мг/л вміст цього білка зменшується на 20,6%, а за такої ж самої концентрації Хрому – на 12,8% (табл. 3.1, 3.2). Проте середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (СКГЕ) майже однакова за вмісту 0,1 мг/л Кадмію і Хрому(VI) у воді, в якій утримували риб. Такі результати не дають змоги однозначно стверджувати про істотні відмінності у пригнічувальній дії цих елементів процес синтезу гемоглобіну. З результатів досліджень інших авторів випливає, що обидва елементи здатні пригнічувати синтез клітинних білків [101, 289, 351]. Наявні дані щодо пригнічувального впливу Кадмію на синтез глобінового компонента гемоглобіну [131, 144]. Зокрема, показано, що Кадмій пригнічує синтез ембріональних альфа- і бета-глобіну в еритроцитах риб під час періоду примітивного еритропоезу [144].

Загалом, результати, отримані в цій частині роботи, свідчать про те, що наявності у водному середовищі Кадмію і Хрому (VI) виявляють пригнічувальний вплив на процес еритропоезу та істотно зменшують кисневу ємність крові, яка визначається кількісним вмістом еритроцитів і концентрацією в них кисень-транспортного білка гемоглобіну. Значною мірою це зумовлюється абсорбцією металів із водного середовища в клітинах епітелію зябер і, меншою мірою, через шкірний покрив, оскільки луска і слиз, який покриває тіло риб, здатні накопичувати метали і, таким чином, перешкоджати їхньому проникненню в шкіру [90]. Після поглинання із середовища метали можуть накопичуватись в органах еритропоезу риб, а також у клітинах крові, виявляючи кумулятивний ефект [156, 218, 371]. Хоча в організмі риб, як і інших тварин, функціонують металозв'язувальні білки металотіонеїни, здатні до детоксикації Кадмію та інших металів, у тому числі, в клітинах органів гемопоезу [74, 151], Кадмію може безпосередньо пригнічувати процеси проліферації та диференціації кровотворних клітин і спричиняти апоптоз цих клітин [219]. Відомо, що наявність Кадмію в організмі риб і ссавців призводить до зниження рівня Феруму в крові [200, 377], яке може бути причиною зниження концентрації гемоглобіну. Крім того, під впливом Кадмію спостерігають дестабілізацію і крихкість мембран еритроцитів та гемоліз еритроцитів у крові риб, що особливо виявляється за високих концентрацій цього елемента у воді [213, 377]. Подібний ефект виявляється у ссавців за умов надходження Кадмію в організм [200].

Що стосується Хрому, то цей елемент не має здатності зв'язуватись із молекулами металотіонеїнів, що збільшує ризик його токсичного впливу на організм риб, у тому числі, на синтез білків та інші метаболічні процеси. Хоча ГДК Хрому(VI) у воді в 5 разів більша, ніж ГДК Кадмію, що загалом свідчить про меншу токсичність цього елемента, перевищення цієї концентрації пов'язане з ризиком прояву шкідливих ефектів в організмі представників іхтіофауни, тому числі, щодо кровотворної системи. Зокрема, це стосується несприятливого впливу Хрому на дихальну функцію крові риб,

що виявляється у зменшенні кількості еритроцитів та вмісту в них гемоглобіну, збільшенні об'єму еритроцитів і, загалом, свідчить про розвиток анемічного стану в організмі цих тварин.

Варто зазначити, що отримані результати мають практичний аспект, оскільки виявлені зміни в гематологічних показниках вказують на їхнє біоіндикаційне значення під час здійснення екологічної оцінки стану акваторій як середовища життя водяних тварин. З отриманих результатів випливає, що такі показники, як кількість еритроцитів та гематокрит крові риб можуть бути індикаторами значного забруднення води металами з перевищенням ГДК у 5–10 разів, а вміст гемоглобіну має індикаторне значення за наявності менших концентрацій металів-забруднювачів у водному середовищі (на рівні 2–5 ГДК).

### **3.2. Вплив малатиону та циперметрину на гематологічні показники в організмі коропа (*Cyprinus carpio L.*)**

Забруднення водних об'єктів різноманітними пестицидами встановлене у великій кількості досліджень, проведених упродовж останніх років [216, 233, 263, 304, 326]. У низці експериментальних праць встановлена здатність цих речовин впливати на представників прісноводної іхтіофауни [214, 258, 307, 341, 363]. Однак незважаючи на виконані дослідження, все ще недостатньо відомо про вплив пестицидів на рибу за наявності цих чинників у сублетальних концентраціях, оскільки в лабораторних експериментах часто використовують великі дози цих препаратів. Багато з проведених на сьогодні експериментальних праць зводяться до з'ясування впливу на гідробіонтів лише одного з політантів або ж присвячені дослідженням гістологічних змін, фізіологічних чи поведінкових реакцій в організмі риби під впливом зазначених ксенобіотиків [282, 291, 338, 346]. Натомість недостатньо уваги приділено порівняльному аналізу змін у показниках, які визначають кисень-транспортну функцію крові риби під впливом інсектицидів із різними

механізмами дії. Тому метою роботи було проаналізувати гематологічні зміни в організмі коропа під впливом малатіону та циперметрину, застосовуючи різні концентрації цих препаратів у водному середовищі.

Концентрації пестицидів підбирали, базуючись на даних, зазначених у наукових джерелах. Зокрема, з літератури відомо, що значення показника  $LC_{50}^{96}$  малатіону щодо різних видів риб значно більше, порівняно з  $LC_{50}^{96}$  циперметрину, і становить, здебільшого, від 9 мг/л до 17 мг/л [157, 172]. Зокрема, для дорослих і молодих особин коропа (*Cyprinus carpio*) показник  $LC_{50}^{96}$  малатіону становить, відповідно, 11,531 мг/л і 11,870 мг/л [172]. Водночас показник  $LC_{50}^{96}$  циперметрину для 1–2-річних особин коропа (*Cyprinus carpio*) становить 2,91 мкг/л, а  $LC_{100}^{96}$  – 4,64 мкг/л [341].

Через те, що зазначені пестициди значно відрізняються за рівнем токсичності щодо риби, під час досліджень впливу цих препаратів на систему крові та інші показники метаболізму в організмі коропа малатіон застосовували у концентраціях 0,05–1,0 мг/л, а циперметрин – у концентраціях 0,1–1,0 мкг/л.

У процесі досліджень встановлено, що в особин коропа, які зазнавали впливу наявного у воді малатіону, відбуваються зміни в системі крові, однак прояв і глибина цих змін залежить від вмісту пестициду у водному середовищі (табл. 3.3, рис. 3.4). Зокрема, за концентрації цього препарату 0,1 мг/л у крові коропа виявляється істотне зменшення кількості еритроцитів – на 20,8% ( $p < 0,05$ ), а зі збільшенням вмісту пестициду у воді до 0,5 і 1,0 мг/л значення цього показника знижується відповідно на 26 і 29,6% ( $p < 0,05$ ).

Такий ефект супроводжується значним зменшенням вмісту гемоглобіну в крові риби дослідних груп, які зазнавали впливу малатіону в концентраціях 0,5 мг/л і 1,0 мг/л. Так, за наявності у воді пестициду в концентрації 0,5 мг/л вміст гемоглобіну зменшується на 19,4% ( $p < 0,05$ ), а за концентрації 1,0 мг/л – на 31,9%, ( $p < 0,001$ ). Натомість показник гематокриту зменшується на 18,4% ( $p < 0,05$ ) лише за найбільшої концентрації пестициду, застосованої в нашому експерименті – 1,0 мг/л (табл. 3.3).



Таблиця 3.3

Гематологічні показники в організмі коропа за наявності малатіону у водному середовищі ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Умови досліджу	Еритроцити, Т/л	Гемоглобін, г/л	Гематокрит, %	СОЕ, мкм <sup>3</sup>	СКГЕ, г/л
Контроль	2,50±0,14	84,60±3,12	32,00±1,14	128,0	26,44
Малатіон					
0,05мг/л	2,28±0,20	79,24±3,70	29,50±1,52	129,4	26,86
0,1 мг/л	1,98±0,14*	73,77±4,81	28,54±1,80	144,1	25,85
0,5 мг/л	1,85±0,18*	68,20±2,50*	28,0±1,40	146,8	24,35
1,0 мг/л	1,76±0,16*	57,12±2,35***	26,10±1,64*	148,3	21,89

Примітка: \*, \*\*\* – вірогідність різниць між контрольною і дослідними групами риб (\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,001$ ).

У дослідженнях встановлено, що під впливом малатіону відбувається збільшення середнього об'єму еритроцита, а середня концентрація гемоглобіну в еритроциті зменшується. Зокрема, за концентрації малатіону 0,1–1,0 мг/л різниця в значеннях СОЕ між дослідними і контрольною групами риб становить 12,6–15,9%, а значення показника СКГЕ знижується на 17,2% за концентрації пестициду 1,0 мг/л (табл. 3.3, рис. 3.4).

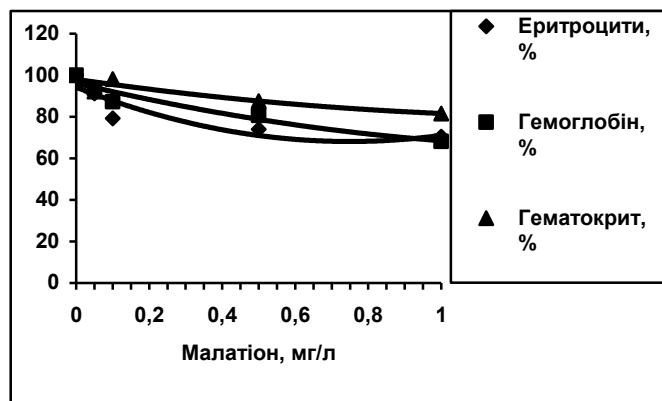


Рис. 4.4. Динаміка гематологічних показників у крові коропа за наявності малатіону у водному середовищі

Отримані дані свідчать про пригнічувальний вплив малатіону на еритропоез і узгоджуються з результатами досліджень інших авторів, які відмітили подібний ефект у риб *Channa punctatus* за високих концентрацій інсектициду в середовищі (4–8 мг/л) [280]. У механізмах встановленого ефекту можуть відігравати роль такі чинники, як безпосередній вплив малатіону на клітини крові та кровотворних органів, а також гормональні зміни в організмі риб під впливом малатіону. Зокрема, у літературі наявні дані про те, що у риб, які зазнають впливу цього пестициду, відбуваються порушення функції та дегенерація тиреоїдних фолікулів, гормони яких беруть участь у регуляції еритропоезу [294].

Результати досліджень впливу іншого інсектициду – циперметрину – на гематологічні показники у коропа свідчать, що динаміка до зменшення цих показників виявляється, починаючи з найменшої застосованої в наших експериментах концентрації препарату у воді, а саме, 0,1 мкг/л (табл. 3.4). Проте зміни в досліджуваних параметрах у риб зазначеної дослідної групи не були вірогідними порівняно з контролем. Разом із тим, достовірне зменшення кількості еритроцитів у риб інших дослідних груп відбувається за наявності циперметрину в концентраціях 0,25, 0,5 і 1,0 мкг/л – відповідно, на 24%, 26,4% і 43,7% ( $p < 0,05$ – $0,001$ ) (табл. 3.4, рис. 3.5).

Таблиця 3.4

Гематологічні показники в організмі коропа за наявності циперметрину  
у водному середовищі ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Умови досліджу	Еритроцити, Т/л	Гемоглобін, г/л	Гематокрит, %	СОЕ, мкм <sup>3</sup>	СКГЕ, г/л
Контроль	2,50±0,14	84,60±3,12	32,00±1,14	128,0	26,44
Циперметрин					
0,1 мкг/л	2,15±0,16	74,62±4,05	29,0±1,52	134,9	25,73
0,25 мкг/л	1,90±0,12*	60,91±2,21	28,0±1,60	147,4	21,71
0,5 мкг/л	1,84±0,15*	52,00±2,15***	27,0±1,35*	146,7	19,26
1,0 мкг/л	1,42±0,12**	43,31±2,57***	22,50±1,20**	158,4	19,25

Примітка: \*, \*\*, \*\*\* – вірогідність різниць між контрольною і дослідними групами риб (\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ).

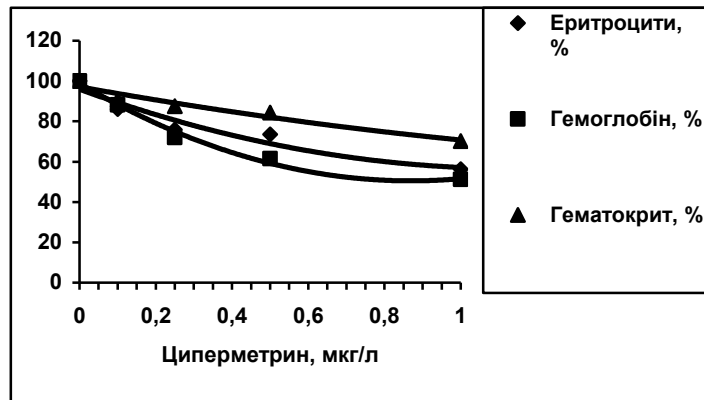


Рис. 3.5. Динаміка гематологічних показників у крові коропа за наявності циперметрину у водному середовищі

За концентрацій циперметрину 0,5 і 1,0 мкг/л виявляються виразні зміни і в інших показниках системи крові коропа, а саме: вміст гемоглобіну в крові зменшується, відповідно, на 38,5% і 48,8% ( $p < 0,001$ ), а значення гематокриту – на 15,6% і 29,7% ( $p < 0,05-0,01$ ). Крім того, наявність у воді циперметрину, як і малатіону, сприяє збільшенню середнього об'єму еритроцита і зменшенню середньої концентрації гемоглобіну в еритроцитах риб дослідних груп (табл. 3.4).

Загалом, установлені результати свідчать про те, що обидва пестициди – малатіон та циперметрин, застосовані в наших дослідженнях, є чинниками, які впливають на систему еритропоезу, зменшують кисневу ємність крові і за умов надходження у водне середовище можуть спричинити розвиток анемічного стану в організмі коропа та інших видів риб. У наукових джерелах наявні дані про те, що порушення в системі кровотворення, а також цитотоксичні і генотоксичні ефекти в клітинах кісткового мозку і крові зазначені препарати можуть спричинити і в деяких інших видів хребетних тварин (земноводних, ссавців) [184, 229, 254]

### Висновки до розділу

Клітинні реакції крові є важливими показниками змін у внутрішньому і/або зовнішньому середовищі тварин. Вплив забруднювачів, залежно від

їхньої хімічної структури та механізму дії на організм риб, може спричинити зміни в значеннях гематологічних показників, які характеризують кисневу ємність крові, інтенсивність еритропоезу, газотранспортну, імунну та інші функції крові та, загалом, стан метаболізму в організмі представників іхтіофауни. Зміни зазначених параметрів у риб часто свідчать про дисфункції або метаболічні пошкодження органів і тканин, оскільки у цих організмів гематологічні показники більшою мірою пов'язані з загальною реакцією організму на пошкоджувальний чинник та з його впливом на життєздатність, розмноження і ріст, ніж у теплокровних тварин [242].

Саме тому зміни гематологічних показників мають важливе біоіндикаційне значення і можуть бути важливими під час екологічного моніторингу водних об'єктів та визначення їхньої придатності для прісноводного рибицтва. Аналіз стану кровотворної системи риб на якість водного середовища можна здійснювати, отримуючи матеріал досліджень у великої кількості особин, а самі дослідження є доступними з методологічної точки зору. Разом із тим, результати досліджень мають значну інформативність і можуть бути основою для формулювання чітких висновків щодо життєздатності, інтенсивності росту і забезпечення киснем організму риб у рибицьких ставках. Адже відомо, що під час хімічних перетворень багатьох забруднювачів, які потрапляють у водні об'єкти, відбуваються кисень-залежні реакції, що призводить до зменшення концентрації кисню у водному середовищі. Тому чітка реакція кровотворної та кисень-транспортної систем риб може бути особливо інформативною для екологічної оцінки вмісту кисню, доступного для дихання водних організмів. Крім того, за специфічними змінами в клітинних реакціях крові риб можна зробити висновки щодо перевищення допустимих концентрацій у воді саме таких забруднювачів, як токсичні важкі метали і пестициди, оскільки результати наших досліджень вказують на те, що зазначені полютанти виявляють істотний пригнічувальний вплив на процес еритропоезу та кисень-транспортну функцію крові.

Тому отримані в наших експериментах результати можуть свідчити про істотні порушення в метаболічних та фізіологічних процесах, які відбуваються в організмі коропа за наявності у водному середовищі досліджуваних металів (Кадмій, Хром (VI)) і пестицидів (малатіон та циперметрин). Одним із важливих ефектів усіх чотирьох зазначених чинників є істотне зменшення кількісного вмісту еритроцитів та концентрації гемоглобіну, яке виявляється в крові риб за різних концентрацій металів і пестицидів у водному середовищі (табл. 3.1–3.4). Цей ефект свідчить про інгібувальний вплив металів і пестицидів на еритропоез та кисень-транспортну функцію крові риб, як і представників інших класів тварин [142, 200, 244].

Передусім необхідно відмітити зменшення кількості еритроцитів у крові коропа, установлене в наших дослідженнях як під впливом металів, так і під впливом інсектицидних препаратів малатіону та циперметрину. Відомо, що кількість еритроцитів у руслі крові – це стабільний показник і організм риби намагається підтримувати значення цього показника в межах визначених фізіологічних норм із використанням фізіологічних механізмів компенсації. Однак за умов, коли дія пошкоджувального чинника перевищує адаптаційні та компенсаційні можливості організму, вміст цих клітин у крові зменшується, що, в свою чергу, призводить до дальшого прогресування негативних ефектів в організмі риб. Насамперед це стосується порушення кисень-транспортної функції крові та пов'язаних із цим порушенням змін у кисень-залежних метаболічних процесах, у тому числі, рівня забезпечення клітин макроергічними фосфатами, нагромадженням проміжних продуктів метаболізму, утворенням пероксидів та інших токсичних сполук.

Як відомо, зменшення кількості еритроцитів може відбуватись внаслідок інгібувального впливу досліджуваних чинників на процес еритропоезу або через прискорення старіння цих клітин у крові та вилучення старих еритроцитів з кровообігу макрофагами селезінки. Тому для з'ясування

можливості впливу металів і пестицидів на ці процеси наступний етап роботи скерований на дослідження змін у процесах ПОЛ та стан антиоксидантної системи в клітинах крові риб, яких утримували у водному середовищі з додаванням сполук Кадмію і Хрому (VI) та інсектицидних препаратів – малатіону і циперметрину.

Результати, викладені в цьому розділі роботи, опубліковані в таких працях:

1. Багдай Т. Гематологічні показники та стан антиоксидантної системи в еритроцитах коропа за наявності пестицидів у водному середовищі / Т. Багдай, Н. Панас, Г. Антоняк // Екологія і природокористування в системі оптимізації відносин природи і суспільства : матеріали III міжнар. наук.-практ. конф. 24–25 березн.2016 р. Ч. 1. – Тернопіль : Крок, 2016. – С. 20–22.
2. Багдай Т. В. Застосування фосфорорганічних пестицидів та їх шкідливий вплив на довкілля / Т. В. Багдай, О. Є. Бубис, Г. Л. Антоняк // Матеріали IV Міжнародної наукової конференції студентів, аспірантів і молодих вчених «Фундаментальні та прикладні дослідження в біології та екології». – м. Вінниця. – 12 – 14 квітня 2016. – С. 100–101.
3. Багдай Т.В., Снитинский В.В., Антоняк Г.Л. Влияние катионов кадмия на гематологические показатели у карпа (*Cyprinus carpio* L.) // IV Междунар. научная конф. «Озерные экосистемы: биологические процессы, антропогенная трансформация, качество воды», Минск-Нарочь, Беларусь, 12–17 сент. 2011.– С. 143–144.

## РОЗДІЛ 4

### ІНДИКАТИВНІ ЗМІНИ АДАПТИВНИХ МЕТАБОЛІЧНИХ ПРОЦЕСІВ В ОРГАНІЗМІ КОРОПА ПІД ДІЄЮ ІНТОКСИКАЦІЇ КАДМІЄМ І ХРОМОМ (IV)

Забруднення сполуками Кадмію і Хрому (VI) компонентів гідросфери створює значний вплив на життєздатність водяних тварин, у тому числі, риб, яких часто вважають чутливими індикаторами екологічного стану водойм і водотоків [1, 20, 60]. Відомо, що акумуляція важких металів в організмі риб може спричиняти значні порушення клітинного метаболізму внаслідок стимуляції процесів утворення вільних радикалів та інших активних форм кисню (АФК), які ініціюють процес пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), спричиняють оксидативне пошкодження білків та нуклеїнових кислот, що призводить до порушення структури і стабільності плазматичних мембран, збільшує частоту мутацій та інші шкідливі ефекти [227, 238, 324, 342].

За таких умов вагому роль відіграє антиоксидантна система клітин, яка охоплює ензими (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза) та неензимні компоненти (глутатіон, аскорбінова кислота,  $\alpha$ -токоферол та ін.) [227, 327]. Підтримання рівноваги між інтенсивністю прооксидантних та антиоксидантних процесів в організмі риб має важливе значення для протікання метаболічних реакцій та функціональної активності клітин за наявності металів у водному середовищі.

На сьогодні вивченню впливу важких металів на метаболічні процеси в організмі водяних тварин присвячено багато експериментальних праць, значна частина яких скерована на дослідження порушень у клітинах печінки, нирки, зябер та інших органів риб [54, 91, 171, 342, 377]. До того ж, метою експериментів часто є з'ясування токсикологічних аспектів впливу металів на гідробіонтів за умов застосування цих чинників у високих концентраціях.

Однак зміни прооксидантно-антиоксидантного стану в клітинах крові та м'язах представників іхтіофауни за умов забруднення водного середовища сполуками Кадмію і Хрому (VI) на рівні 1–10 ГДК з'ясовані недостатньою мірою. Тому метою цієї частини роботи було проаналізувати вплив зазначених елементів на інтенсивність процесу ПОЛ, активність ензимів антиоксидантної системи та вміст відновленого глутатіону в еритроцитах і м'язах коропа (*Cyprinus carpio* L.), а крім того, проаналізувати рівень кінцевих продуктів ПОЛ (ТБК-активні продукти) та каталазну активність у плазмі крові риб за наявності у водному середовищі Кадмію і Хрому (VI) в концентраціях, що відповідають 1–10 ГДК.

#### **4.1. Вплив Кадмію і Хрому (VI) на вміст продуктів ПОЛ та активність каталази в плазмі крові коропа**

Під час аналізу вмісту ТБК-активних продуктів у плазмі крові коропа встановлено, що за наявності Кадмію у водному середовищі цей показник зростає в досліджуваних зразках за всіх застосованих концентрацій елемента (табл. 4.1). Зокрема, концентрація продуктів ПОЛ у плазмі крові риб дослідних груп збільшується порівняно з контролем на 35,7%, 87,2%, 172,5% і 150,3% ( $p < 0,01$ – $0,001$ ) за вмісту Кадмію, що становить, відповідно, 1 ГДК, 2 ГДК, 5 ГДК і 10 ГДК (табл. 4.1). Такі дані вказують з одного боку, на збільшення рівня утворення продуктів пероксидації ліпідів безпосередньо у плазмі, а з іншого – на активацію процесів пероксидного окиснення ліпідів у клітинах органів і тканин та інтенсифікацію надходження в плазму кінцевих продуктів ПОЛ [143].

Результати досліджень активності каталази у плазмі крові коропа свідчать, що активність цього ензиму вірогідно не змінюється за наявності у воді Кадмію на рівні ГДК, проте збільшується за перевищення значення показника гранично допустимої концентрації цього елемента (табл. 4.1). Зокрема, каталазна активність підвищувалась у плазмі риб, які зазнавали



впливу 2–10 ГДК Кадмію, на 40,4–48,0% ( $p < 0,01$ ) (табл. 4.1). Відомо, що каталаза є важливим ензимом, який бере участь у детоксикації  $H_2O_2$ , вміст якого в плазмі крові збільшується за наявності важких металів [364]. Таким чином, збільшення каталазної активності в плазмі риb може сприяти зменшенню наслідків оксидативного стресу, зумовленого впливом Кадмію.

Таблиця 4.1

Вплив Кадмію на концентрацію ТБК-активних продуктів та активність каталази у плазмі крові коропа ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Умови досліджу	ТБК-активні продукти мкмоль/л	Каталаза, мкмоль/л за 1 хв.
Контроль	0,855±0,04	1,56±0,07
Наявність Кадмію у воді		
1 ГДК (0,01 мг/л)	1,16±0,06**	1,75±0,09
2 ГДК (0,02 мг/л)	1,60±0,07***	2,19±0,11**
5 ГДК (0,05 мг/л)	2,33±0,11***	2,21±0,13**
10 ГДК (0,1 мг/л)	2,14±0,16***	2,32±0,15**

Примітка: \*\*, \*\*\* – вірогідність різниць у показниках між контрольною і дослідними групами риb (\*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ).

Аналіз результатів досліджень впливу Хрому (VI) на вміст ТБК-активних продуктів у плазмі крові коропа свідчить, що інтенсивність процесу ПОЛ в організмі риb за всіх застосованих концентрацій Cr(VI) менша порівняно зі змінами, які відбуваються під впливом Кадмію. Зокрема, вірогідне збільшення вмісту ТБК-активних продуктів у плазмі риb дослідних груп на 21,6 і 72,3% порівняно з контролем ( $p < 0,05$ – $0,01$ ) відмічене лише за наявності Хрому (VI) у концентраціях, відповідно, 2 ГДК і 5 ГДК (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Вплив Хрому (VI) на концентрацію ТБК-активних продуктів та активність каталази у плазмі крові коропа ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Умови досліджу	ТБК-активні продукти мкмоль/л	Каталаза, мкмоль/л за 1 хв.
Контроль	0,855±0,04	1,56±0,07
Наявність Хрому (VI) у воді		
1 ГДК (0,05 мг/л)	0,96±0,07	1,58±0,09
2 ГДК (0,1 мг/л)	1,04±0,06*	1,70±0,08
5 ГДК (0,25 мг/л)	1,47±0,14**	1,91±0,11*

Примітка: \*, \*\* – вірогідність різниць у показниках між контрольною і дослідними групами риб (\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ).

Активність каталази у плазмі крові коропа є стабільною за вмісту Cr(VI) у воді на рівні 1–2 ГДК, але зростає на 22,5% ( $p < 0,05$ ) за концентрації Cr(VI) 0,25 мг/л, яка відповідає 5 ГДК (табл. 4.2).

Відомо, що концентрація ТБК-активних продуктів у плазмі віддзеркалює процес утворення АФК та інтенсивність ПОЛ не лише у крові, але і в організмі загалом. Тому отримані результати можуть вказувати на менший рівень активації цих процесів в організмі риб за наявності Хрому(VI), ніж за наявності Кадмію у водному середовищі (рис. 4.1 (А, Б)). Крім того, під впливом Кадмію можуть більшою мірою пошкоджуватись плазматичні мембрани клітин, внаслідок чого зростає рівень надходження продуктів ПОЛ із тканин у плазму крові.

З іншого боку, можна вважати, що за надходження в організм риб Cr(VI) процеси ПОЛ безпосередньо у плазмі крові відбуваються менш інтенсивно, оскільки за наявності цього елемента у формі хромат-аніона він швидше виводиться з організму, ніж Кадмій, вміст якого не регулюється гомеостатичними механізмами. На менший рівень утворення продуктів ПОЛ у плазмі крові може вказувати й менша каталазна активність плазми крові

риб, які зазнавали впливу Хрому (VI), порівняно з рибами, яких утримували за наявності Кадмію у воді (рис. 4.1 (А, Б)).

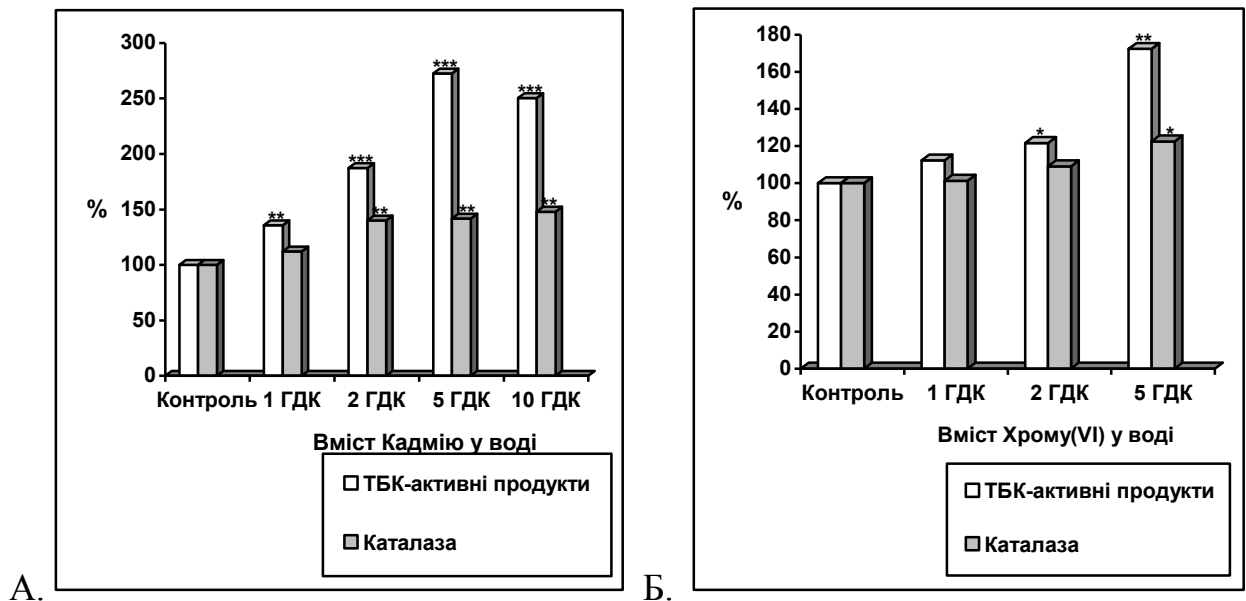


Рис. 4.1. Вміст ТБК-активних продуктів і каталазна активність у плазмі крові коропа за різного рівня Кадмію і Cr(VI) у водному середовищі

Примітки: 1) результати представлені у відсотках порівняно зі значеннями у риб контрольних груп, які приймали за 100%; 2) \*, \*\*, \*\*\* – вірогідність різниць у показниках між контрольною і дослідними групами риб (\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ )

Тому для детального з'ясування ефектів цих металів в організмі коропа важливе значення мають дослідження динаміки біохімічних показників, які характеризують процес ПОЛ та активність ензимів антиоксидантної системи у клітинах риб під впливом Кадмію і Хрому (VI).

#### 4.2. Вплив Кадмію і Хрому(VI) на вміст продуктів ПОЛ в еритроцитах та скелетному м'язі коропа

Результати досліджень інтенсивності процесу ПОЛ у тканині скелетного м'яза та еритроцитах риб, які зазнавали впливу Кадмію, свідчать, що на окремих стадіях експерименту рівень утворення ТБК-активних

продуктів в еритроцитах більший порівняно з клітинами скелетного м'яза риб дослідних груп (табл. 4.3, рис. 4.2).

Таблиця 4.3

Вплив Кадмію на концентрацію ТБК-активних продуктів в еритроцитах та скелетному м'язі коропа ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Умови досліджу	Еритроцити нмоль/г Нв	Спинний м'яз нмоль/ г тканини
Контроль	7,48±0,42	57,24±3,40
Наявність Кадмію у воді		
1 ГДК (0,01 мг/л)	8,41±0,57	61,83±4,17
2 ГДК (0,02 мг/л)	10,30±0,44**	74,20±4,45*
5 ГДК (0,05 мг/л)	12,78±0,72**	91,45±7,20**
10 ГДК (0,1 мг/л)	10,22±0,60*	82,72±6,58*

Примітка: \*, \*\* – вірогідність різниць у показниках між контрольною і дослідними групами риб (\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ).



Рис. 4.2. Вміст ТБК-активних продуктів в еритроцитах і скелетному м'язі коропа за наявності Кадмію у воді (результати представлені у відсотках порівняно зі значеннями у риб контрольної групи, які приймали за 100%)

Однак загалом в обох зазначених типах клітин коропа динаміка цього показника була подібною, а приріст концентрації продуктів ПОЛ у риб дослідних груп порівняно з контролем становив: від 12,4% до 70,9% в

еритроцитах і від 8,0% до 59,8% у скелетному м'язі за наявності 1–10 ГДК Кадмію (рис. 4.2). Потрібно зазначити, що зміни вмісту ТБК-активних продуктів у досліджуваних клітинах були вірогідними ( $p < 0,05-0,01$ ) порівняно з контрольною групою лише за вмісту Кадмію у воді на рівні 2–10 ГДК (табл. 4.3).

У процесі досліджень вмісту ТБК-активних продуктів в еритроцитах та скелетному м'язі коропа за наявності у воді Хрому (VI) встановлено, що значення цього показника зростає порівняно з контролем в обох типах клітин (табл. 4.4). Проте амплітуда встановлених змін істотно не відрізняється від такої, що відмічена у риб, які зазнавали впливу Кадмію.

Таблиця 4.4

Вплив Хрому (VI) на концентрацію ТБК-активних продуктів в еритроцитах та скелетному м'язі коропа ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Умови досліджу	Еритроцити нмоль/г Нв	Спинний м'яз нмоль/ г тканини
Контроль	7,48±0,42	57,24±3,40
Наявність Хрому (VI) у воді		
1 ГДК (0,05 мг/л)	8,26±0,44	59,65±4,15
2 ГДК (0,1 мг/л)	9,88±0,56*	66,98±4,42
5 ГДК (0,25 мг/л)	11,90±0,70**	87,0±5,20**

Примітка: \*, \*\* – вірогідність різниць у показниках між контрольною і дослідними групами риб (\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ).

Зокрема, вірогідне збільшення концентрації продуктів ПОЛ в еритроцитах на 32,1% і 57,5% виявлено за вмісту Хрому(VI), відповідно, 2 ГДК і 5 ГДК ( $p < 0,05-0,01$ ). У скелетному м'язі цей показник вірогідно збільшувався на 52% ( $p < 0,01$ ) лише за наявності Хрому(VI) у концентрації 0,25 мг/л (5 ГДК) (табл. 4.4).

Незважаючи на те, що за наявності Кадмію і Хрому(VI) у воді підвищення вмісту продуктів ПОЛ в еритроцитах було достовірним не на всіх етапах експерименту, привертає увагу загальна динаміка до збільшення цього показника у досліджуваних клітинах риби. Зокрема, за вмісту металів у середовищі на рівні 1–5 ГДК концентрація продуктів ПОЛ змінюється майже у лінійній залежності від збільшення концентрацій Кадмію і Хрому(VI) у воді (показник вірогідності апроксимації становив 0,97–0,98) (рис. 4.3 (А, Б)).

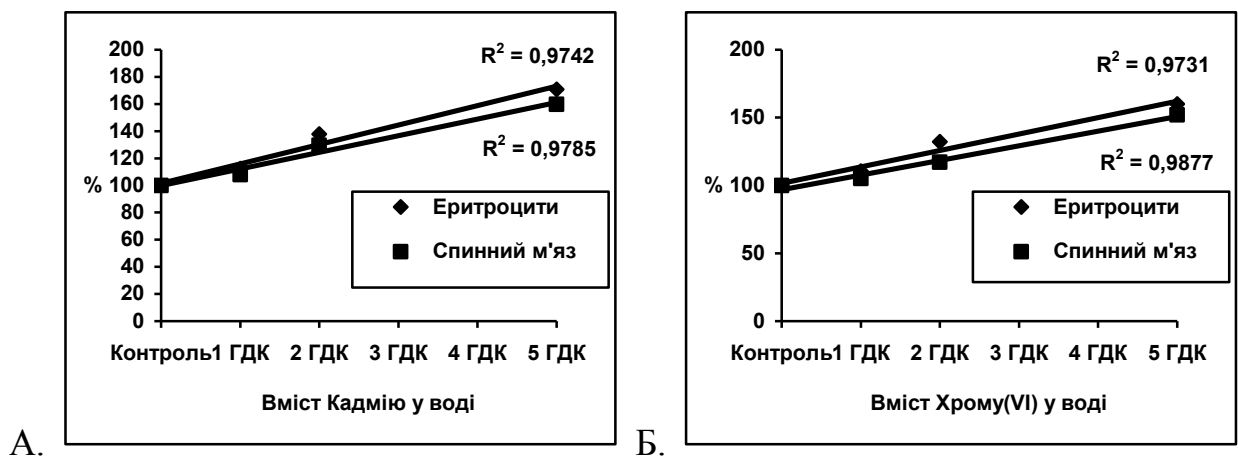


Рис. 4.3. Вміст ТБК-активних продуктів в еритроцитах та скелетному м'язі коропа за наявності Cr(VI) у воді (результати представлені у відсотках порівняно зі значеннями у риби контрольної групи, які приймали за 100%)

Такі дані можуть зумовлюватись інтенсивним накопиченням металів у клітинах риби за відносно невисокого вмісту Кадмію і Хрому(VI) у водному середовищі. Проте за високих концентрацій металів у воді швидкість їхнього поглинання з середовища зменшується і лінійна залежність між зазначеними показниками не виявляється. Зокрема, в наших дослідженнях такий ефект відмічений за наявності Кадмію у воді на рівні 10 ГДК (рис. 4.2).

### 4.3. Вплив Кадмію і Хрому (VI) на стан антиоксидантної системи в еритроцитах коропа

Важливим завданням роботи було дослідити вплив металів на стан антиоксидантної системи в еритроцитах коропа шляхом аналізу динаміки активності ензимів антиоксидантної системи та концентрації відновленого глутатіону (GSH). Результати досліджень свідчать, що збільшення вмісту продуктів ПОЛ в еритроцитах під впливом Кадмію і Хрому(VI) супроводжується змінами активності супероксиддисмутази (СОД), каталази, глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР) та концентрації GSH у клітинах крові риб дослідних груп порівняно з контрольною (табл. 4.5, 5.6).

Таблиця 4.5

Вплив Кадмію на активність ензимів антиоксидантної системи та концентрацію відновленого глутатіону в еритроцитах коропа ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Показник	Контроль	Вміст Кадмію у воді		
		1 ГДК (0,01 мг/л)	2 ГДК (0,02 мг/л)	5 ГДК (0,05 мг/л)
СОД, умовні од/хв. на 1 мг білка	0,724±0,032	0,782±0,042	0,915±0,041*	0,966±0,058*
Каталаза, мкмоль/хв. на 1 мг білка	1,17±0,050	1,22±0,07	1,60±0,07***	1,62±0,09**
ГП, нмоль/хв. на 1 мг білка	11,95±0,63	7,95±0,55**	6,73±0,31***	10,02±0,40*
ГР, нмоль/хв. на 1 мг білка	4,69±0,30	4,11±0,21	3,34±0,26*	1,97±0,13***
GSH, нмоль/мг гемоглобіну	5,13±0,19	4,93±0,27	4,11±0,23*	3,96±0,17**

Примітка: \*, \*\*, \*\*\* – вірогідність різниць у показниках між контрольною і дослідними групами риб (\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ).

Однак динаміка цих показників та амплітуда їхнього відхилення від контрольних значень за підвищення концентрації досліджуваних елементів у водному середовищі різні. Зокрема, супероксиддисмутазна активність зростає на 26,3% і 33,4% за вмісту Кадмію, відповідно, 2 ГДК і 5 ГДК ( $p < 0,05$ ) (табл. 4.5, рис. 4.4) та на 37,7% – за наявності Хрому(VI) в концентрації, що відповідає 5 ГДК ( $p < 0,001$ ) (табл. 4.6, рис. 4.5). Такі дані свідчать про адаптаційні зміни синтезу молекул ензиму у відповідь на активацію процесів утворення вільних радикалів в ядровмісних еритроцитах риб [91, 97].

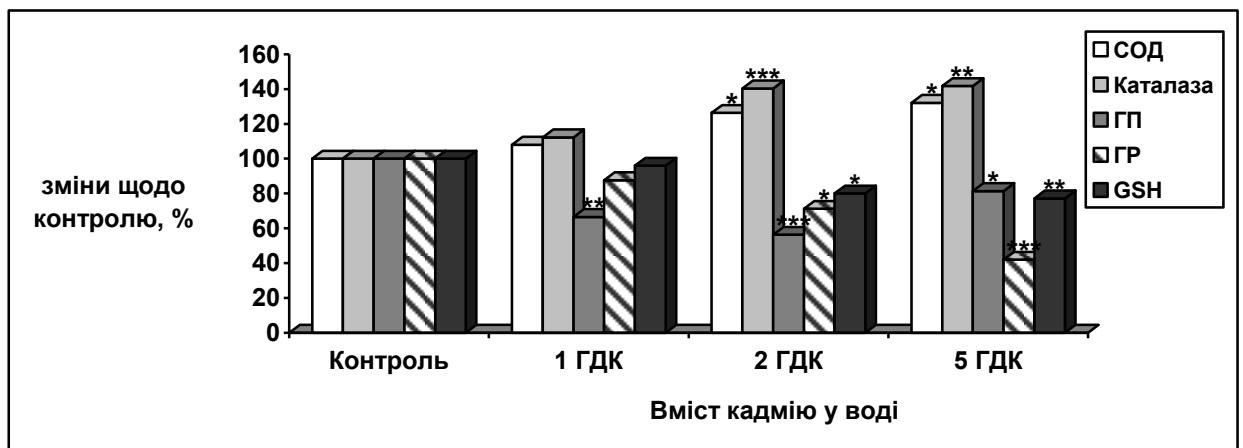


Рис. 4.4. Активність супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази та концентрація відновленого глутатіону в еритроцитах коропа за різного вмісту Кадмію у воді

Примітка: \*, \*\* – вірогідність різниць у показниках між контрольною і дослідними групами риб (\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ).

Активність каталази і глутатіонпероксидази – ензимів, які здійснюють детоксикацію утвореного за участю СОД гідроген пероксиду, в еритроцитах риб дослідних груп змінюється по-різному, а саме: динаміка каталазної активності подібна до змін активності супероксиддисмутази з вірогідним збільшенням на 36,8% і 38,5% ( $p < 0,001-0,01$ ) за наявності, відповідно, 2 ГДК і 5 ГДК Кадмію в середовищі, а глутатіонпероксидаза, навпаки, інгібується за всіх досліджуваних концентрацій Кадмію ( $p < 0,05-0,001$ ) (табл. 4.5, рис. 4.4).



Зокрема, за вмісту Кадмію у воді на рівні гранично допустимої концентрації активність глутатіонпероксидази в еритроцитах коропа знижується на 33,5% ( $p<0,01$ ), а найбільшою мірою активність ензиму пригнічується за вмісту Кадмію, що відповідає 2 ГДК – на 43,7% ( $p<0,001$ ).

За наявності у водному середовищі Хрому (VI) у концентрації 2 ГДК і 5 ГДК каталазна активність в еритроцитах коропа зростає, відповідно, на 17,1% і 30,8% ( $p<0,05$ ). Глутатіонпероксидазна активність еритроцитів пригнічується на 18,6% за вмісту Хрому(VI) на рівні 2 ГДК ( $p<0,05$ ) (табл. 4.6, рис. 4.5).

Таблиця 4.6

Вплив Хрому (VI) на активність ензимів антиоксидантної системи та концентрацію відновленого глутатіону в еритроцитах коропа ( $M\pm m$ ,  $n=5$ )

Показник	Контроль	Вміст Хрому (VI) у воді		
		1 ГДК 0,05 мг/л	2 ГДК 0,1 мг/л	5 ГДК 0,25 мг/л
СОД, умовні од/хв. на 1 мг білка	0,724±0,032	0,747±0,037	0,809±0,043	0,996±0,054**
Каталаза, мкмоль/хв. на 1 мг білка	1,17±0,050	1,21±0,07	1,37±0,060*	1,53±0,083*
ГП, нмоль/хв. на 1 мг білка	17,46±0,70	16,97±0,73	14,20±0,52*	20,40±0,90
ГР, нмоль/хв. мг білка	3,92±0,16	3,93±0,21	1,31±0,08***	2,63±0,19**
GSH, нмоль/мг гемоглобіну	5,13±0,19	5,05±0,22	3,72±0,18**	2,98±0,14***

Примітка: \*, \*\* – вірогідність різниць у показниках між контрольною і дослідними групами риб (\* –  $p<0,05$ ; \*\* –  $p<0,01$ ).

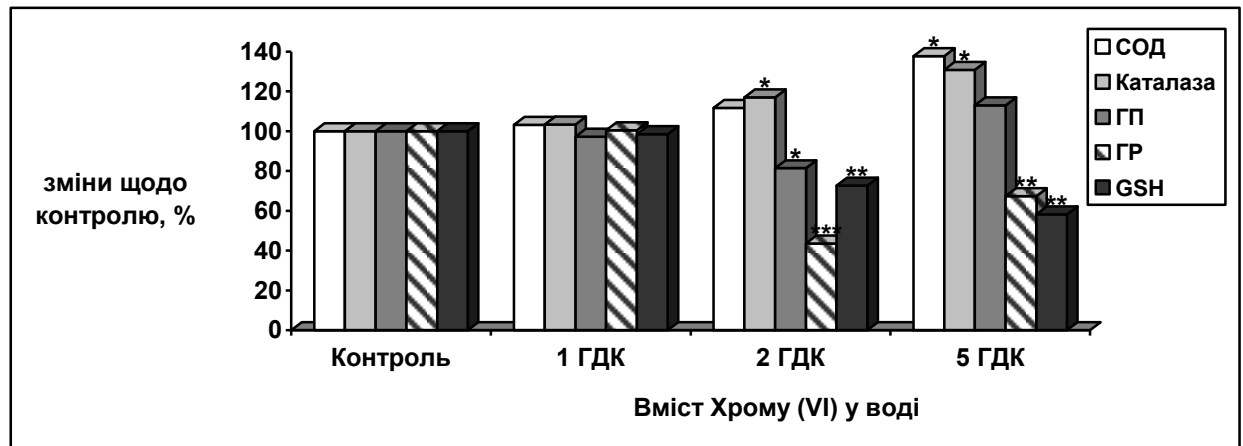


Рис. 4.5. Активність супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази та концентрація відновленого глутатіону в еритроцитах коропа за різного вмісту Хрому (VI) у воді

Примітка: \*, \*\* – вірогідність різниць у показниках між контрольною і дослідними групами риб (\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ).

Потрібно зазначити, що активацію супероксиддисмутази і каталази виявляють і в клітинах інших органів (печінка, зябра) за умов надходження Кадмію і Хрому(VI) в організм риб [227, 324, 342]. Однак у наукових джерелах наявні дані про інгібування активності цих ензимів в гепатоцитах і клітинах печінки риб за високих концентрацій Хрому(VI) у водному середовищі, а саме: 5–10 мг/л (які відповідають 10–20 ГДК) [241].

Що стосується глутатіонпероксидази, то для функціональної активності ензиму необхідна наявність відновленого глутатіону, який слугує кофактором під час каталітичної реакції [239, 327]. Крім того, молекули GSH відіграють важливу роль у детоксикації вільних радикалів, які інтенсивно утворюються в клітинах за умов надходження важких металів [327]. Таким чином, глутатіон діє як природний антиоксидант і потенційний відновник, захищаючи клітини від шкідливого впливу окисного стресу [239]. Процес відновлення глутатіону каталізує глутатіонредуктаза – важливий ензим антиоксидантної системи, який забезпечує поповнення вмісту GSH у клітинах за дії на організм стресових чинників, у тому числі, важких металів.

Однак результати досліджень свідчать, що активність глутатіонредуктази знижується водночас зі зменшенням концентрації GSH в еритроцитах риб, які зазнавали впливу металів у концентраціях, що перевищують значення ГДК ( $p < 0,05-0,001$ ) (табл. 4.5, 4.6).

Зокрема, за вмісту Кадмію на рівні 2 ГДК і 5 ГДК глутатіонредуктазна активність в еритроцитах коропа пригнічується, відповідно, на 28,8 і 58% ( $p < 0,05-0,001$ ), що супроводжується зменшенням концентрації GSH, відповідно, на 19,9% і 22,8% ( $p < 0,05-0,01$ ) (рис. 5.4). За наявності 2 ГДК і 5 ГДК Хрому (VI) у воді, в якій утримували риб, активність цього ензиму зменшується, відповідно, на 66,8% і 32,9% ( $p < 0,01-0,001$ ), а концентрація глутатіону – на 27,5% і 41,8% ( $p < 0,01$ ) (рис. 4.5). Очевидно, що зменшення вмісту відновленого глутатіону може бути одним із чинників, які зумовлюють пригнічення глутатіонпероксидазної активності в досліджуваних клітинах під впливом металів [327].

Із результатів досліджень випливає, що за наявності у водному середовищі в зазначених концентраціях Кадмію і Хром (VI) пригнічують функціональну активність компонентів системи глутатіону в еритроцитах коропа. Подібний ефект спостерігають під час досліджень впливу цих елементів на інші клітини риб [130, 353]. Вірогідно, що в механізмах установлених ефектів важливу роль відіграють такі чинники, як: зв'язування GSH із катіонами  $Cd^{2+}$  та хромат-аніоном (у формі якого шестивалентний Хром надходить у клітини); інактивація молекул глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази під впливом продуктів пероксидації ліпідів, катіонів Кадмію та аніонів хромату і пригнічення синтезу ензимних білків; інгібувальний вплив Кадмію і Хрому(VI) на процес утворення NADPH-кофактора глутатіонредуктази в реакціях енергетичного обміну [130, 206, 273]. Разом із тим, отримані дані дають підставу вважати, що за умов пригнічення ензимів системи глутатіону адаптаційне підвищення супероксиддисмутазної та каталазної активності відіграє захисну роль в еритроцитах коропа за наявності Кадмію і Хрому(VI) у водному середовищі.

#### **4.4. Вплив Кадмію і Хрому(VI) на активність ензимів катаболізму моносахаридів в еритроцитах коропа**

Антиоксидантний стан еритроцитів, як і інших клітин організму тісно пов'язаний із реакціями енергетичного обміну. Цей зв'язок значною мірою опосередковується через функціонування пентозофосфатного шляху катаболізму моносахаридів, в реакціях якого утворюються молекули NADPH, необхідного для функціонування глутатіонредуктази [337]. Крім того, для підтримання кисень-транспортної функції еритроцитів важливе значення має рівень гліколізу та утворення молочної кислоти, яка формує рН внутрішнього середовища цих клітин і може перетворюватися на піруват та використовуватись для енергетичних потреб [153, 285].

Тому для детальнішої характеристики зв'язку між рівнем перетворення глюкози та станом антиоксидантної системи в клітинах крові риб, які зазнають впливу наявних у водному середовищі металів, проведені дослідження впливу Кадмію і Хрому(VI) на глюкозо-6-фосфатдегідрогеназну і лактатдегідрогеназну активність в еритроцитах коропа.

У процесі досліджень встановлено, що під впливом Кадмію в еритроцитах риб дослідних груп відбувається інгібування обох досліджуваних ензимів, причому глюкозо-6-фосфатдегідрогеназна активність зазнає виразніших змін, ніж лактатдегідрогеназна (табл. 4.7).

Зокрема, активність ЛДГ вірогідно зменшується на 29% ( $p < 0,05$ ) лише за 5 ГДК Кадмію у водному середовищі, а виразне інгібування глюкозо-6-фосфатдегідрогенази виявляється, починаючи з гранично допустимої концентрації цього елемента у воді, в якій утримували риб. Згідно з отриманими результатами, активність Г-6-ФДГ зменшується за концентрацій Кадмію, які становлять 1 ГДК, 2 ГДК і 5 ГДК, відповідно, на 35,1%, 37,5% і 22,6% ( $p < 0,05-0,001$ ).

Таблиця 4.7

Вплив Кадмію на активність лактатдегідрогенази (ЛДГ) і глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ) в еритроцитах коропа ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Показник	Контроль	Вміст Кадмію у воді		
		1 ГДК 0,01 мг/л	2 ГДК 0,02 мг/л	5 ГДК 0,05 мг/л
ЛДГ нмоль NADH/ хв. на 1 мг білка	8,04±0,52	7,60±0,63	7,03±0,49	5,71±0,44*
Г-6-ФДГ нмоль NADP <sup>+</sup> / хв. мг білка	1,68±0,10	1,09±0,07**	1,05±0,07***	1,30±0,09*

Примітка: \*, \*\*, \*\*\* – вірогідність різниць у показниках між контрольною і дослідними групами риб (\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ).

У механізмі інгібувального впливу цього елемента на глюкозо-6-фосфатдегідрогеназну активність певну роль можуть відігравати зміни у гормональному статусі риб. Згідно з наявними в науковій літературі даними, за умов короткотривалого впливу на організм риб Кадмії стимулює виділення в кров кортизолу, який пригнічує активність гексокінази – ключового ензиму, що визначає рівень перетворення глюкози у реакціях гліколізу та пентозофосфатного шунту [199, 211].

Результати досліджень впливу Хрому(VI) на активність ЛДГ і Г-6-ФДГ в еритроцитах коропа свідчать, що за наявності цього елемента у воді виявляється інша динаміка зазначених ензимів, ніж та, яку спостерігали за наявності Кадмію (табл. 4.8). Зокрема, активність ЛДГ значно пригнічується за всіх досліджуваних концентрацій Хрому(VI), а саме: за вмісту Cr(VI) на рівні 1 ГДК і 2 ГДК ензимна активність зменшується, відповідно, в 2,9 і 4,2 рази ( $p < 0,001$ ), а за концентрації цього елемента на рівні 5 ГДК активність ЛДГ становить лише 12,8% від значення, характерного для еритроцитів риб контрольної групи ( $p < 0,001$ ).

Таблиця 4.8

Вплив Хрому (VI) на активність лактатдегідрогенази (ЛДГ) і глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ) в еритроцитах коропа ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Показник	Контроль	Вміст Хрому (VI) у воді		
		1 ГДК 0,05 мг/л	2 ГДК 0,1 мг/л	5 ГДК 0,25 мг/л
ЛДГ нмоль NADH/ хв. мг білка	8,04±0,52	2,79±0,19***	1,92±0,16***	1,03±0,09***
Г-6-ФДГ нмоль NADP <sup>+</sup> / хв. мг білка	1,68±0,10	1,072±0,08**	2,07±0,18	1,49±0,11

Примітка: \*\*, \*\*\* – вірогідність різниць у показниках між контрольною і дослідними групами риб (\*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ).

На відміну від лактатдегідрогенази, активність Г-6-ФДГ зменшується на 36,6% ( $p < 0,01$ ) лише за найменшої концентрації Хрому (VI), застосованої в наших експериментах (1 ГДК) (табл. 4.8). Стабільність активності цього ензиму за більших концентрацій Хрому(VI) у воді може зумовлюватись, з одного боку, адаптаційним синтезом цього ензиму, а з іншого – можливим надходженням у кровообіг риб молодих еритроцитів, яким притаманна висока активність Г-6-ФДГ [250]. Таке припущення певною мірою підтверджується даними щодо збільшення середнього об'єму еритроцита, отриманими під час досліджень впливу Хрому (VI) на гематологічні показники у коропа (табл. 3.2). Разом із тим, у джерелах літератури наявні дані щодо стабільної активності цього ензиму в гепатоцитах риб за наявності Хрому (VI) у воді в концентрації 5 мг/л та в клітинах мозку – за концентрації 10 мг/л під час 96-годинного тесту [241].

### Висновки до розділу

Результати, показані в цьому розділі роботи, дають можливість проаналізувати механізми, які лежать в основі порушення обмінних процесів в організмі риб за наявності у водному середовищі важких металів і пестицидів. Разом із тим, окремі метаболічні ланки, а саме: пероксидне

окиснення ліпідів, антиоксидантні реакції та реакції енергетичного обміну, є інформативними для з'ясування стану здоров'я представників іхтіофауни або його порушення за умов забруднення водного середовища. Відповідно, виявлені зміни можна застосувати для оцінки екологічної ситуації в рибницьких ставках або природних водоймах.

Результати досліджень свідчать, що в разі перевищення гранично допустимих концентрацій у водному середовищі Кадмій і Хром(VI) стимулюють процес пероксидного окиснення ліпідів і суттєво впливають на стан антиоксидантної системи в еритроцитах коропа. Кадмій за наявності у воді в концентраціях  $\geq 1$  ГДК, а Хром(VI) – за вмісту  $\geq 2$  ГДК активують прооксидантні процеси та сприяють нагромадженню кінцевих продуктів ПОЛ у плазмі крові риб. За наявності Кадмію і Хрому(VI) на рівні 2–5 ГДК збільшення вмісту ТБК-активних продуктів у плазмі крові супроводжується активацією супероксиддисмутази та каталази в еритроцитах коропа. За таких умов каталітична активність глутатіонпероксидази і глутатіонредуктази пригнічується водночас зі зменшенням концентрації відновленого глутатіону в досліджуваних клітинах. Отримані результати дають підставу вважати зазначені показники біологічними маркерами, які можна використовувати під час оцінки реакції організму риб на забруднення водного середовища важкими металами.

Під впливом Кадмію і Хрому(VI) відбуваються зміни активності ензимів, які каталізують окремі реакції катаболізму глюкози – лактатдегідрогенази та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Пригнічення активності Г-6-ФДГ відбувається за всіх застосованих у наших експериментах концентрацій Кадмію ( $\geq 1$  ГДК), і такий ефект може відігравати роль у пригніченні глутатіонредуктази та, відповідно, зменшенні рівня відновлення глутатіону в еритроцитах риб за наявності цього елемента у водному середовищі. Інгібування лактатдегідрогенази за концентрацій Кадмію на рівні 5 ГДК та Хрому(VI) на рівні  $\geq 1$  ГДК свідчить про

пригнічення кінцевої ланки гліколізу в еритроцитах риб за наявності металів у водному середовищі.

Отже, результати досліджень свідчать, що розвиток оксидативного стресу в еритроцитах та пригнічення процесів енергетичного забезпечення цих клітин є чіткими реакціями організму риб на погіршення стану водного середовища внаслідок його забруднених важкими металами. Такі зміни, як збільшення вмісту продуктів пероксидного окиснення ліпідів у плазмі та клітинах крові, зменшення вмісту відновленого глутатіону, інгібування активності ензимів антиоксидантної системи, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази і лактатдегідрогенази в еритроцитах риб можуть мати біоіндикаційне значення для встановлення наявності металів у воді в концентраціях, що перевищують гранично допустимі. Відповідно, аналіз зазначених показників може бути важливим для екологічної оцінки стану водойм і водотоків, як середовища життя представників іхтіофауни.

Результати, викладені в цьому розділі роботи, опубліковані в таких працях:

1. Багдай Т.В., Снітинський В.В., Антоняк Г.Л. Процеси пероксидного окиснення ліпідів і антиоксидантний метаболізм у клітинах крові коропа // Вісник Львівського національного аграрного університету: агрономія. – 2012. – № 16. – С. 645–650.
2. Багдай Т.В., Снітинський В.В., Антоняк Г.Л. Вплив кадмію на процес пероксидного окиснення ліпідів і стан антиоксидантної системи в клітинах крові коропа // Вісник Львівського національного аграрного університету: Агрономія. – 2013. – № 17 (2). – С.406-412.
3. Багдай Т.В., Снітинський В.В., Антоняк Г.Л., Олексюк Н.П. Вплив Кадмію та Хрому(VI) на стан антиоксидантної системи в клітинах крові коропа (*Cyprinus carpio* L.) // Біологія тварин. – 2015. – Т. 17, № 1. – С. 9–15.



4. Багдай Т.В., Стан антиоксидантної системи в клітинах крові коропа // Роль науки у підвищенні технічного рівня і ефективності АПК України : матеріали наук.-практ. конф., 16-18 трав. 2012 р. – Тернопіль: Крок, 2012. – С.189-191.

## РОЗДІЛ 5

### АДАПТИВНО-КОМПЕНСАТОРНІ ЗМІНИ В КРОВІ КОРОПА ЗА ПОТРАПЛЯННЯ В ОРГАНІЗМ МАЛАТІОНУ І ЦИПЕРМЕТРИНУ

#### 5.1. Вплив малатіону та циперметрину на процес ПОЛ та стан антиоксидантної системи у плазмі крові та еритроцитах коропа

Вплив наявних у водному середовищі ксенобіотиків, у тому числі, пестицидів, на організм представників іхтіофауни часто пов'язаний із розвитком оксидативного стресу. У багатьох дослідженнях встановлено, що фосфорорганічні пестициди, зокрема, малатіон [75, 80, 84] та піретроїди, такі як циперметрин [316] є індукторами оксидативного стресу в різних клітинах через утворення активних форм кисню та зміни співвідношення між вмістом окиснювачів та антиоксидантів. Зокрема, в дослідженнях, проведених на лабораторних тваринах, показано, що циперметрин спричиняє оксидативний стрес у клітинах печінки, нирки, мозку, репродуктивної системи та в еритроцитах ссавців [180, 330, 354]. Індукція окисного стресу відбувається під час метаболізму цього піретроїда в клітинах – внаслідок стимуляції процесу утворення АФК під час розщеплення циперметрину [316].

Проте в наукових джерелах мало повідомлень щодо впливу малатіону та циперметрину на клітини крові риби. Тому наші дослідження були проведені з метою з'ясування впливу цих інсектицидних препаратів на процес пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантну систему у плазмі крові та еритроцитах коропа.

Результати досліджень свідчать, що за всіх застосованих в експериментах концентрацій малатіону та циперметрину в організмі коропа відбувається інтенсифікація процесу пероксидного окиснення ліпідів, яка супроводжується накопиченням ТБК-активних продуктів у плазмі крові ( $p < 0,01-0,001$ ) (табл. 5.1).

Таблиця 5.1

Вплив малатіону та циперметрину на концентрацію ТБК-активних продуктів та активність каталази у плазмі крові коропа ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Умови досліджень	ТБК-активні продукти, мкмоль/л	Каталаза, мкмоль/л за 1 хв.
Контроль	1,50±0,12	2,05±0,14
Малатіон		
0,1 мг/л	2,90±0,25**	3,88±0,22***
0,5 мг/л	3,50±0,30***	4,54±0,26***
Циперметрин		
0,5 мкг/л	3,10±0,35**	4,02±0,18***
1,0 мкг/л	3,89±0,27**	5,05±0,30***

Примітка: \*\*, \*\*\* – вірогідність різниць у показниках між контрольною і дослідними групами риб (\*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ).

Інтенсивність цього процесу зростає зі збільшенням вмісту пестицидів у воді, в якій утримували рибу дослідних груп. Зокрема, за концентрацій малатіону 0,1 мг/л і 0,5 мг/л вміст ТБК-активних продуктів збільшується, відповідно, на 93,3% і 133% ( $p < 0,01-0,001$ ). За наявності циперметрину в концентраціях 0,5 мкг/л і 1,0 мкг/л вміст продуктів ПОЛ зростає на 106,7% і 159,3% ( $p < 0,01$ ). Подібна закономірність виявлена й під час досліджень каталазної активності, яка вірогідно зростає у плазмі крові риби, що зазнавали впливу пестицидів у зазначених концентраціях (табл. 5.1, рис. 5.1).

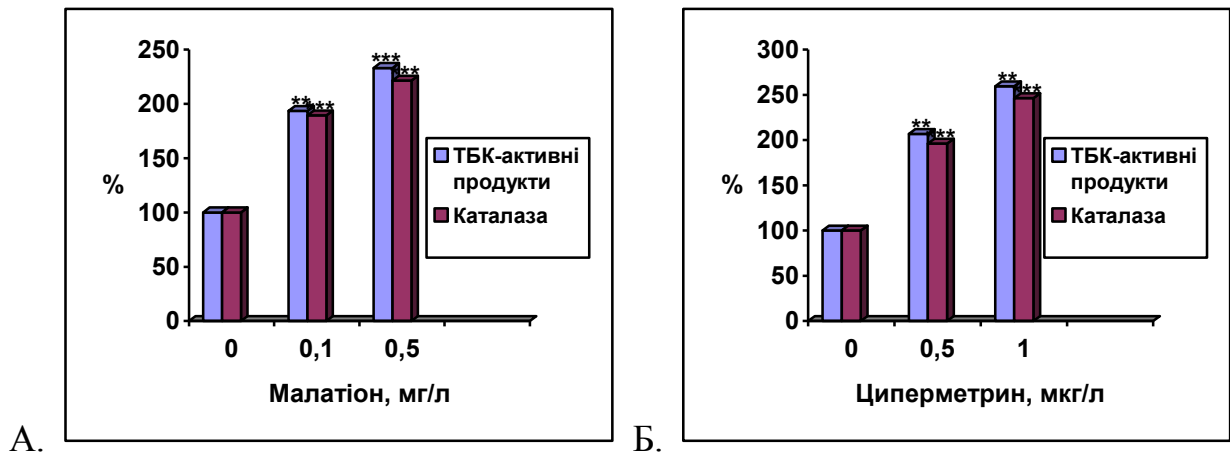


Рис. 5.1. Динаміка вмісту продуктів ПОЛ та активності каталази у плазмі крові коропа за наявності малатіону та циперметрину у водному середовищі (результати показані у відсотках порівняно зі значеннями у риб контрольної групи, які приймали за 100%)

Під час досліджень впливу малатіону і циперметрину на процес ПОЛ у клітинах крові встановлено, що обидва застосовані препарати зумовлюють значну стимуляцію цього процесу в еритроцитах коропа (табл. 5.2, 5.3).

Таблиця 5.2

Вплив малатіону на вміст ТБК-активних продуктів і відновленого глутатіону та активність ензимів-антиоксидантів в еритроцитах коропа ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Показник	Контроль	Малатіон	
		0,1 мг/л	0,5 мг/л
ТБК-активні продукти, нмоль/г гемоглобіну	7,22±0,46	12,32±0,92**	12,86±1,14**
СОД, умовні од/ хв. на 1 мг білка	0,854±0,060	1,52±0,082***	1,89±0,112***
Каталаза, мкмоль/хв. на 1 мг білка	1,83±0,09	3,45±0,25***	4,72±0,38***
ГП, нмоль/хв. на 1 мг білка	14,25±1,10	7,84±0,62**	6,38±0,44***
ГР, нмоль/хв. на 1 мг білка	4,55±0,25	3,42±0,22*	2,85±0,21**
GSH, нмоль/мг гемоглобіну	5,92±0,32	3,72±0,18**	2,94±0,22**

Примітка: \*, \*\*, \*\*\* – вірогідність різниць у показниках порівняно з контрольною групою риб (\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ).

Таблиця 5.3

Вплив циперметрину на концентрацію ТБК-активних продуктів і відновленого глутатіону та активність ензимів антиоксидантної системи в еритроцитах коропа ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Показник	Контроль	Циперметрин	
		0,5 мкг/л	1,0 мкг/л
ТБК-активні продукти, нмоль/г гемоглобіну	7,22±0,46	12,62±1,08**	13,92±1,18**
СОД, умовні од/ хв. на 1 мг білка	0,854±0,060	1,63±0,079***	2,01±0,11***
Каталаза, мкмоль/ хв. на 1 мг білка	1,83±0,09	1,41±0,10*	1,12±0,08**
ГП, нмоль GSH/хв. на 1 мг білка	14,25±1,10	7,01±0,41***	6,27±0,49***
ГР, нмоль/хв. на 1 мг білка	4,55±0,25	3,07±0,21**	2,48±0,20***
GSH, нмоль/мг гемоглобіну	5,92±0,32	3,40±0,26***	2,76±0,16***

Примітка: \*\*, \*\*\* – вірогідність різниць у показниках між контрольною і дослідними групами риб (\*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ).

Із аналізу результатів випливає, що хоча концентрації циперметрину, застосовані в наших експериментах, були в 200–100 разів нижчими, порівняно з найменшою концентрацією малатіону, використаною в цій серії досліджень (0,1 мг), рівень накопичення продуктів пероксидного окиснення ліпідів в еритроцитах риби в обох експериментах майже однаковий (табл. 5.2, 5.3; рис. 5.2). Зокрема, приріст вмісту ТБК-активних продуктів над контрольним рівнем у досліджуваних клітинах за наявності малатіону в середовищі становить 70,6–78,1% ( $p < 0,01$ ), а за наявності циперметрину – 74,8–92,8% ( $p < 0,01$ ).

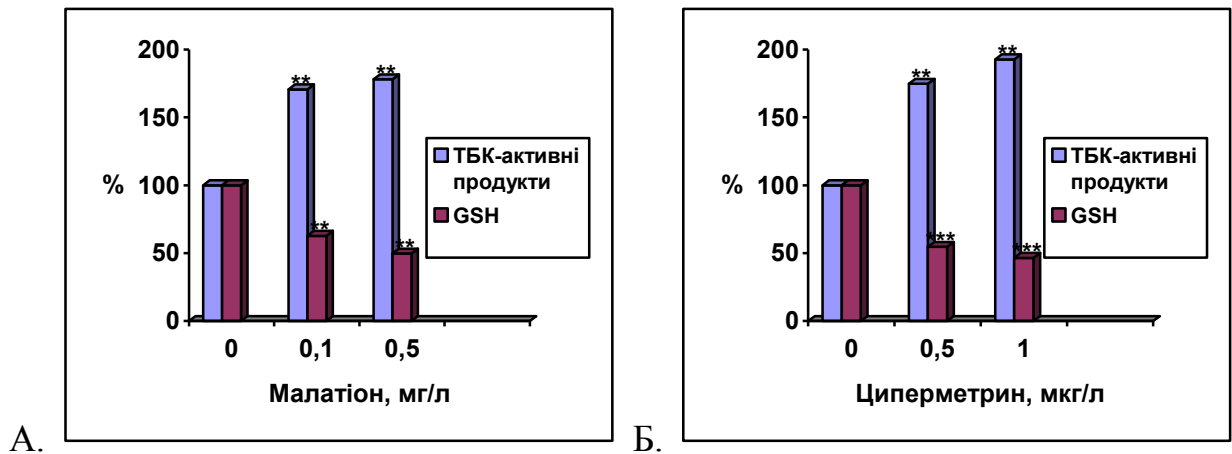


Рис. 5.2. Динаміка вмісту продуктів ПОЛ та GSH в еритроцитах коропа за наявності малатиону та циперметрину у водному середовищі (результати подані у відсотках порівняно зі значеннями у риб контрольної групи, які приймали за 100%)

Результати наших досліджень свідчать, що нагромадження продуктів ПОЛ в еритроцитах коропа супроводжується зменшенням концентрації відновленого глутатіону та активності ензимів антиоксидантної системи під впливом зазначених пестицидів (табл. 5.2, 6.3; рис. 5.2, 5.3). Зокрема, концентрація GSH в еритроцитах коропа за наявності малатиону та циперметрину у водному середовищі зменшувалась, відповідно, на 37,2–50,3% ( $p < 0,01$ ) і 42,6 – 53,4% ( $p < 0,001$ ).

Разом із тим, за наявності у водному середовищі пестицидів відбуваються зміни активності ферментів антиоксидантної системи, насамперед супероксиддисмутази, динаміка якої в еритроцитах риб дослідних груп однакова за різних умов експерименту (рис. 5.3). Збільшення активності СОД під впливом малатиону та циперметрину становить, відповідно, 78,0–121,3% ( $p < 0,001$ ) і 90,9–135,4% ( $p < 0,001$ ) (табл. 5.2, 5.3). Такий ефект можна пояснити адаптивною відповіддю системи антиоксидантного захисту на збільшення рівня утворення вільних радикалів у клітинах крові внаслідок надходження пестицидів в організм риб.

Однак активність каталази в досліджуваних клітинах змінюється по-різному за наявності малатиону та циперметрину у водному середовищі (табл.

5.2, 5.3; рис. 5.3). Результати експериментів свідчать, що під впливом малатіону каталазна активність підвищується на 88,5–157,9% ( $p < 0,001$ ), а під впливом циперметрину в концентраціях 0,5 і 1,0 мкг/л – знижується, відповідно, до 77,0% ( $p < 0,05$ ) і 61,2% ( $p < 0,001$ ).

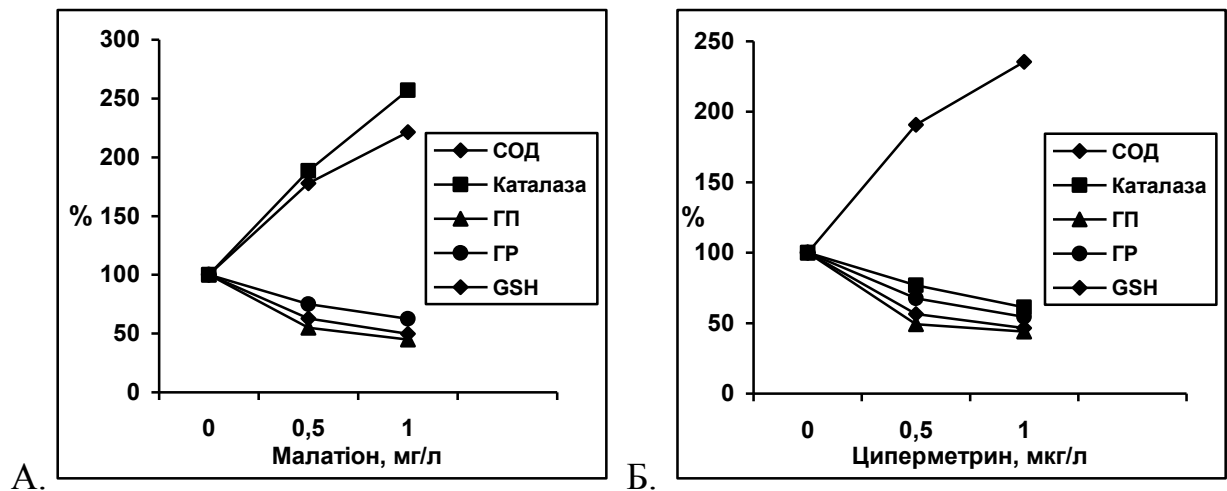


Рис. 5.3. Динаміка активності антиоксидантних ензимів в еритроцитах коропа за наявності малатіону (А) та циперметрину (Б) у водному середовищі (результати представлені у відсотках порівняно зі значеннями у риб контрольної групи, які приймали за 100%)

Активність інших ензимів антиоксидантної системи – глутатіонпероксидази і глутатіонредуктази – в еритроцитах риб, які зазнавали впливу пестицидів, характеризується однаковою динамікою і зменшується в діапазоні 25–57% за наявності малатіону ( $p < 0,05–0,001$ ) і 33–56% ( $p < 0,01–0,001$ ) за наявності циперметрину (рис. 5.3).

Таким чином, результати досліджень свідчать про різну глибину порушень у метаболічних процесах в еритроцитах коропа під впливом пестицидів, які відрізняються за структурою та рівнем токсичності щодо організму водних тварин. Хоча більшість встановлених ефектів малатіону та циперметрину щодо процесів ПОЛ та стану антиоксидантної системи в еритроцитах досліджуваного виду риб подібні, неоднакова динаміка каталазної активності може впливати на загальний антиоксидантний статус

клітин крові. Зокрема, підвищення активності каталази в еритроцитах за наявності малатіону вказує на ефективніший захист від активних форм кисню, насамперед  $H_2O_2$ , який є потужним окиснювачем і головним попередником утворення радикалів  $HO\cdot$  в клітинах [192]. Потрібно зазначити, що збільшення каталазної активності спостерігають також у клітинах органів риб під впливом хлорорганічного пестициду ендосульфана за його наявності у низьких концентраціях [314], та низки інших органічних забруднювачів [308, 373].

Разом з тим, пригнічення каталази під впливом циперметрину разом із інгібуванням інших ензимних компонентів антиоксидантної системи в еритроцитах на тлі активації процесу пероксидного окиснення ліпідів може істотно погіршувати метаболічний стан та функції цих клітин. Такі ефекти, загалом, можуть виявлятися у дестабілізації плазматичних мембран та порушенні кисень-транспортної функції гемоглобіну.

## **5.2. Вплив малатіону та циперметрину на активність ензимів катаболізму глюкози в еритроцитах коропа**

Із наукових джерел відомо, що процеси енергетичного обміну мають важливе значення для підтримання метаболічної та функціональної активності еритроцитів у представників різних класів хребетних тварин. Наявність молекул АТФ, які утворюються під час катаболізму органічних субстратів, необхідна не лише для забезпечення енергією анаболічних процесів у клітині, а й для підтримання форми еритроцитів, стабільності плазматичних мембран, а також для алостеричної регуляції функцій гемоглобіну [153, 298]. Як відомо, в еритроцитах риб функціонують мітохондрії, які є головним джерелом АТФ для забезпечення енергетичних потреб клітин. Проте реакції гліколізу в еритроцитах гідробіонтів також мають важливе значення, особливо за умов зменшення вмісту кисню у середовищі, яке часто трапляється у забруднених водоймах і водотоках.



Наявність пестицидів, як і інших ксенобіотиків, у водному середовищі створює значний ризик для організму риби, оскільки багато груп цих поллютантів пригнічують функції мітохондрій, що пов'язано з порушенням процесів енергетичного забезпечення клітин. Тому активність реакцій гліколізу може частково компенсувати нестачу макроергічних фосфатів в еритроцитах риби. З метою з'ясування впливу малатіону і циперметрину на рівень накопичення лактату та інтенсивність пентозофосфатного шунта гліколізу в еритроцитах проводили дослідження лактатдегідрогеназної і глюкозо-6-фосфатдегідрогеназної активності у риби, яких утримували за наявності цих інсектицидів у водному середовищі.

У процесі досліджень встановлено, що активність лактатдегідрогенази, яка каталізує завершальну стадію гліколізу і може певною мірою вказувати на рівень цього процесу в еритроцитах риби, інгібується під впливом обох досліджуваних пестицидів (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

Вплив малатіону та циперметрину на активність лактатдегідрогенази та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в еритроцитах коропа ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Умови досліджень	Лактатдегідрогеназа, нмоль/хв. на 1 мг білка	Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа, нмоль/хв. на 1 мг білка
Контроль	8,32±0,54	2,14±0,16
Малатіон		
0,1 мг/л	5,67±0,42*	1,61±0,12*
0,5 мг/л	4,62±0,36**	1,34±0,13*
Циперметрин		
0,5 мкг/л	4,95±0,33**	1,45±0,11*
1,0 мкг/л	3,94±0,24***	1,18±0,09**

Примітка: \*\*, \*\*\* – вірогідність різниць у показниках між контрольною і дослідними групами риби (\*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ).

Однак амплітуда відхилень у значенні цього показника від контролю у випадку застосування малатіону і циперметрину майже однакова. Як свідчать отримані дані, за наявності у воді малатіону в концентраціях 0,1 мг/л і 0,5 мг/л активність ЛДГ в еритроцитах коропа зменшується, відповідно, на 31,9% і 44,6% ( $p < 0,05-0,01$ ), а за наявності 0,5 мкг/л і 1,0 мкг/л циперметрину – на 40,5% і 52,6% ( $p < 0,05-0,01$ ) (рис. 5.4).

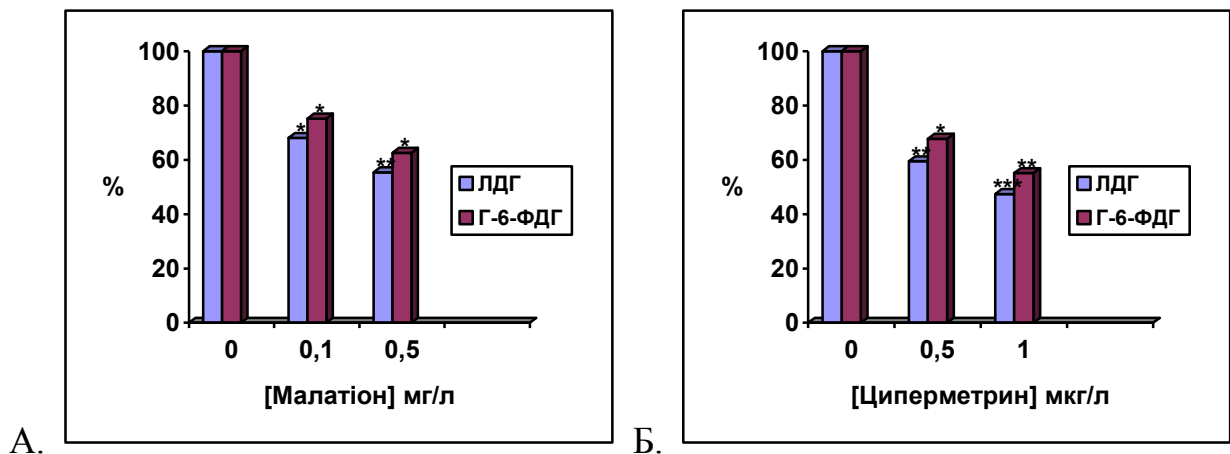


Рис. 5.4. Динаміка активності лактатдегідрогенази (ЛДГ) і глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ) в еритроцитах коропа за наявності у воді малатіону та циперметрину (результати представлені у відсотках порівняно зі значеннями у риб контрольної групи, які приймали за 100%)

Подібний ефект виявляється й під час досліджень впливу пестицидів на глюкозо-6-фосфатдегідрогеназну активність в еритроцитах коропа (табл. 5.4; рис. 5.4). Зокрема, під впливом малатіону і циперметрину активність Г-6-ФДГ пригнічується, відповідно, на 24,8–37,4% ( $p < 0,05$ ) і на 32,2–44,9% ( $p < 0,05-0,01$ ).

### Висновки до розділу

Результати досліджень свідчать про шкідливий вплив малатіону та циперметрину на стан антиоксидантної системи та реакції енергетичного обміну на тлі активації вільнорадикальних реакцій в еритроцитах коропа. Отримані дані можуть вказувати на загальну динаміку до пригнічення

метаболічних процесів в еритроцитах риб, які перебувають у водному середовищі, забрудненому пестицидами та іншими ксенобіотиками. Разом із тим, результати проведених експериментів розкривають механізми порушень кисень-транспортної функції крові риб за наявності пестицидів у водному середовищі, а отже дають можливість прогнозувати порушення життєвих процесів в організмі представників іхтіофауни та зниження їхньої продуктивності за умов вирощування у ставках, забруднених цими поліюантами.

Під час досліджень встановлено, що, незважаючи на належність малатіону та циперметрину до різних за структурою груп пестицидів, у їхній токсичності щодо риб задіяні однакові метаболічні ланки, а саме: стимуляція розвитку оксидативного стресу та пригнічення активності ензимів гліколізу і пентозофосфатного шунта. Хоча загалом такі зміни є подібними до тих, що виявляються під впливом важких металів, їхні механізми можуть бути більш масштабними, оскільки пестициди, як і інші ксенобіотики органічного походження, часто спричиняють перебудову гормонального стану організму [96, 183, 205, 263, 315, 354]. Зокрема, під впливом зазначених пестицидів в організмі риб відбувається порушення функціональної активності ендокринних залоз і процесів синтезу та секреції гормонів, у зв'язку з чим пестициди зараховують до так званих деструкторів ендокринної системи тварин. У наукових джерелах наявні дані про те, що і фосфорорганічні, і піретроїдні пестициди пригнічують синтез тиреоїдних гормонів та стимулюють виділення кортизолу – гормонів, які беруть участь у регуляції вуглеводного обміну в організмі риб, у тому числі, впливаючи на активність ферментів катаболізму глюкози [173, 294, 334]. Крім того, стимуляція секреції кортизолу відіграє роль у розвитку стресової реакції в клітинах риб та інших організмів. Водночас піретроїди пригнічують синтез інсуліноподібних факторів росту (IGF-I і IGF-II), які також беруть участь у регуляції метаболізму вуглеводів у клітинах [81].

Потрібно зазначити, що отримані результати не лише дають змогу проаналізувати механізми токсичності досліджуваних пестицидів в організмі представників іхтіофауни, але й обґрунтовують небезпеку забруднення цими поллютантами продукції рибництва. Адже залишки пестицидів, які відкладаються у м'язах риб, можуть потрапляти в організм людини – споживача продуктів прісноводної аквакультури, спричиняючи порушення стану ендокринної системи, зниження функціональної активності імунної та кровотворної систем та інші токсичні ефекти.

## РОЗДІЛ 6

### НАКОПИЧЕННЯ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ В ОРГАНАХ КОРОПА, ПРИ ЗАБРУДНЕННІ НИМИ РИБОГОСПОДАРСЬКИХ СТАВКІВ ТА ПРИЛЕГЛИХ ГРУНТІВ

#### 6.1. Особливості акумуляції Кадмію і Хрому в органах коропа за наявності металів у водному середовищі

Наявність металів у водному середовищі пов'язана з екологічним ризиком для водних екосистем унаслідок абсорбції та акумуляції цих чинників у клітинах гідробіонтів. В організм більшості водяних тварин, у тому числі, представників іхтіофауни метали потрапляють із водного середовища через зябра, зовнішній покрив і травний тракт (з кормом, донним осадом і водою) [197]. Аналізуючи рівень акумуляції важких металів у тілі риб у лабораторних дослідженнях, зазвичай, виділяють процес біологічного концентрування, у якому враховують рівень їхнього абсорбції лише через зовнішній покрив та епітелій зябер [293]. Результати досліджень, проведених на різних видах риб, вказують на те, що за умов біоконцентрування металів їхнє накопичення у клітинах залежить від концентрації у водному середовищі, видових особливостей метаболізму та специфіки обмінних процесів в органах і тканинах організму [197].

З метою з'ясування особливостей акумуляції Кадмію і Хрому в органах коропа проводили дослідження вмісту Cd і Cr у скелетному м'язі, зябрах, печінці та нирці риб за різного вмісту цих елементів у воді.

Отримані результати свідчать про відмінності в концентрації Кадмію і Хрому в клітинах органів риб контрольної групи та особин, яких утримували за наявності металів на рівні 5 ГДК впродовж 4-х діб. Під час аналізу особин контрольної групи найбільший рівень Кадмію виявляється в зябрах, а Хрому

– в нирках риб. Загалом за вмістом Кадмію органи коропа можна розташувати в такому порядку: зябра > печінка > нирка > скелетний м'яз, а концентрація Хрому в органах коропа зменшується в ряді: нирка > зябра > скелетний м'яз > печінка (табл. 6.1, 6.2).

Таблиця 6.1

Вміст Кадмію в органах коропа (мг/кг маси сухої тканини,  $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Досліджуваний орган	Контроль	Наявність у воді Кадмію 5 ГДК
Зябра	0,397±0,037	0,960±0,102**
Печінка	0,365±0,030	0,784±0,054***
Нирка	0,220±0,014	0,719±0,061***
Скелетний м'яз	0,172±0,011	0,320±0,028*

Примітка: \*, \*\*, \*\*\* – вірогідність різниць між контрольною і дослідною групами риб (\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ).

Таблиця 6.2

Вміст Хрому в органах коропа (мг/кг маси сухої тканини,  $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Досліджуваний орган	Контроль	Наявність у воді Хрому(VI) 5 ГДК
Зябра	4,765±0,415	9,442±0,647***
Печінка	4,398±0,320	9,310±0,890**
Нирка	7,176±0,403	17,46±1,24***
Скелетний м'яз	5,582±0,374	8,227±0,641*

Примітка: \*, \*\*, \*\*\* – вірогідність різниць між контрольною і дослідною групами риб (\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ).

Утримування риб у водному середовищі, яке містило солі металів, призводить до збільшення інтенсивності відкладання Cd і Cr в досліджуваних органах, проте динаміка концентрації металів в органах риб дослідних груп неоднакова. За наявності у воді Кадмію або Хрому найбільший рівень цих

елементів зареєстрований у нирках, де концентрація Cd і Cr зростає, відповідно, в 3,27 і 2,43 разу порівняно з контролем ( $p < 0,001$ ), а найменший – у скелетному м'язі, де їхній вміст збільшується, відповідно, на 86% і 47,4% ( $p < 0,05$ ) (рис. 6.1).

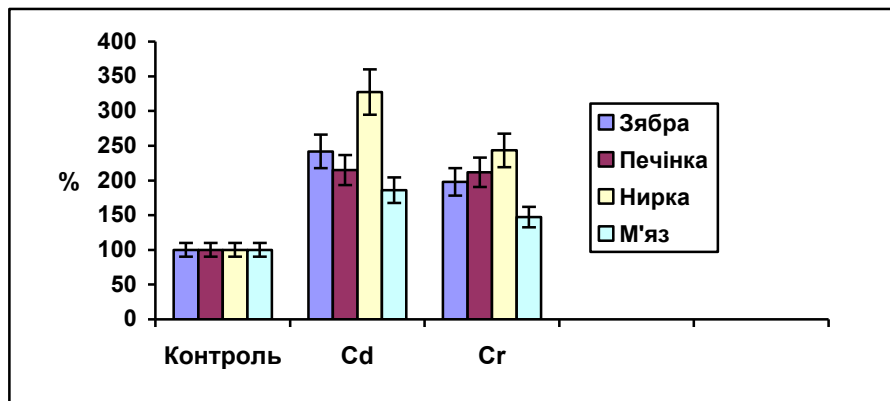


Рис. 6.1. Розподіл металів в органах риб, які зазнавали впливу Кадмію і Хрому у концентрації, що відповідає 5 ГДК (відмінності між усіма показниками достовірні,  $p < 0,05-0,001$ )

За інтенсивністю акумуляції Кадмію у риб, які зазнавали впливу  $Cd^{2+}$ , органи можна розмістити в ряді: нирка > зябра > печінка > скелетний м'яз, а за рівнем накопичення Хрому в особин, яких утримували за наявності у воді хромат-аніона, розподіл органів такий: нирка > печінка > зябра > скелетний м'яз (рис. 6.1).

Із результатів досліджень можна зробити висновок, що за наявності Кадмію і Хрому ці елементи інтенсивно абсорбуються і накопичуються в клітинах риб, зокрема, шляхом біоконцентрування з води через зябра і шкіру. Отримані результати щодо найбільшого рівня Cd і Cr у нирках риб дослідних груп свідчать, що цей орган відіграє важливу роль у видаленні цих металів з організму. Скелетні м'язи коропа, загалом, характеризуються найменшою здатністю до акумуляції металів із забрудненого водного середовища.

## **6.2. Вміст металів у воді ставків, використовуваних для вирощування коропа, та прилеглому ґрунті**

Забруднення водних екосистем металами та органічними поллютантами є важливою екологічною проблемою, оскільки зумовлює значне погіршення якості води та шкідливо впливає на організм гідробіонтів. На сьогодні забрудненими є більшість поверхневих водойм на території України, у тому числі й ті, які використовують для промислового рибництва. Метали та інші забруднювачі можуть потрапляти у водні об'єкти аерогенним шляхом з розташованих поблизу промислових підприємств, еродованих ґрунтів, із поверхневим стоком та з підземними водами із довколишніх сільськогосподарських угідь. Тому наші дослідження були скеровані на з'ясування вмісту металів у водному середовищі ставків Миколаївської рибоводно-меліоративної станції, які використовують для вирощування коропа, а також у ґрунті, прилеглому до цих водойм. Проби води для аналізу відбирали з трьох ставів, обчислюючи середнє значення вмісту металів і стандартну похибку ( $M \pm m$ ), та порівнювали результати з показниками ГДК, розробленими для водойм рибогосподарського призначення. Проби ґрунту відбирали для аналізу з поверхневого шару (глибина 20 см) на віддалі 10 м від акваторій ставків. Під час досліджень вмісту металів у ґрунті враховували значення ГДК валових форм Pb, Cd і Cr, що становлять, відповідно, 32, 3 і 100 мг/кг [53, 56].

Отримані результати свідчать, що середня концентрація більшості досліджуваних металів у товщі води Миколаївських ставів загалом не перевищувала гранично допустимих концентрацій (табл. 6.3). Однак концентрація Хрому в усіх аналізованих зразках води була близькою до значення ГДК, прийнятого для рибогосподарських водойм. Водночас вміст Феруму в окремих пробах води був більшим від гранично допустимого значення, хоча середня концентрація цього елемента лише незначною мірою (на 5%) перевищувала ГДК<sub>р-г</sub>.



Згідно з результатами досліджень, концентрація Феруму в товщі води загалом змінюється в широких межах – максимальний вміст цього елемента в аналізованих зразках був у 3,32 разу більшим, ніж мінімальне значення (табл. 6.3). Ще більші відмінності притаманні вмісту Цинку у воді з досліджуваних ставків (відношення між максимальною та мінімальною концентрацією становило 4,8). Проте вміст Zn загалом коливався в межах допустимих норм, не перевищуючи рівня 0,4 ГДК.

Таблиця 6.3

Концентрація металів у воді ставу Миколаївської рибоводно-меліоративної станції (с. Гонятичі Львівської області)

Метал	Концентрація металу, мкг/л (M±m, n=9)	Діапазон концентрації металу у пробах води з різних ставів, мг/л	ГДКр-г, мг/л
Cd	5,50±0,34	0,00506–0,00573	0,01
Cr	44,78±3,07	0,04051–0,04960	0,05
Pb	10,32±1,10	0,00979–0,01443	0,1
Fe	315,0±22,0	0,1420–0,4724	0,3
Zn	201,7±17,6	0,0722–0,3458	1,0
Cu	128,4±10,8	0,0956–0,1562	1,0

Концентрація Купруму змінювалась меншою мірою і була в межах 0,1–0,15 ГДК. Потрібно зазначити, що вміст цих елементів у воді може змінюватись залежно від сезону, фізико-хімічних властивостей водного середовища, вмісту органічних речовин, функціонування планктону, вивільнення із складу осадів та інших процесів, які відбуваються у водоймах [262, 369]. Разом із тим, відомо, що Цинк, Купрум і Ферум необхідні для риб та інших водяних організмів, оскільки входять до складу багатьох білків, у тому числі ензимів, які каталізують життєво важливі реакції в клітинах. Однак збільшення вмісту зазначених металів у водному середовищі може супроводжуватись значним накопиченням їх у тканинах гідробіонтів і

несприятливо впливати на метаболізм в організмі риб [3, 299]. Зокрема, це стосується Купруму і Феруму, які беруть участь в окисно-відновних процеси і можуть спричиняти прооксидантні ефекти.

Під час аналізу проб води із ставків Миколаївської рибоводно-меліоративної станції встановлено, що у водному середовищі наявні катіони Кадмію і Плюмбуму, які не відіграють функціональної ролі в організмі біоти і виявляють токсичність щодо риб та інших гідробіонтів. Проте концентрація цих елементів не перевищувала гранично допустимих значень (табл. 6.3). Зокрема, вміст Плюмбуму у воді був невисоким і коливався на рівні 0,1–0,15 ГДК. Низький вміст Рb в товщі води, з одного боку, пов'язаний із віддаленістю ставків від транспортних магістралей, які на сьогодні все ще залишаються важливим джерелом забруднення середовища зазначеним металом, а з другого – тим, що Плюмбум здебільшого, міститься у водоймах у складі донних відкладень [262, 299]. Коефіцієнт акумуляції Рb в донних відкладах значно більший, порівняно з іншими металами (такими, зокрема, як Cr, Mn, Cu, Cd, Hg), однак за певних умов (зміни рН, температурного режиму та ін.) Плюмбум, швидше, ніж інші елементи, може надходити з осадів у водне середовище.

Разом із тим, встановлено, що вміст Кадмію в досліджуваних водоймах досягав більшого рівня і становив приблизно 0,5 ГДК практично в усіх аналізованих пробах води (табл. 6.4). Такі дані можуть вказувати на наявність стабільного забруднення води цим елементом із антропогенних джерел. Відомо, що Кадмій може надходити у поверхневі водойми внаслідок сухого та вологого осадження з повітря, а також із поверхневим стоком та підземними водами із сільськогосподарських угідь, на яких застосовують мінеральні, насамперед, фосфатні добрива [62, 63, 208]. Проте сільськогосподарські землі с. Гонятичі, на території якого міститься Миколаївська рибоводно-меліоративна станція, розташовані на значній віддалі (500–1000 м) від зазначених ставків, що може вказувати на незначний вплив цього джерела забруднення на вміст металів у товщі води.

Результати аналізу лучного ґрунту, прилеглого до рибогосподарських ставів, свідчить, що вміст досліджуваних металів (Cd, Cr, Pb) в ньому низький і знаходиться в межах допустимої концентрації (табл. 6.4).

Таблиця 6.4

Концентрація металів у ґрунті, прилеглому до ставів Миколаївської рибоводно-меліоративної станції (с. Гонятичі Львівської області)

Метал	Концентрація металу, мг/кг (M±m)	Діапазон концентрації металу в досліджуваних зразках, мг/кг	ГДК, мг/кг
Cd	сліди	0,00018–0,00020	3,0
Cr	20,26±0,84	20,11–23,90	100,0
Pb	2,017±0,23	0,337–3,192	32,0

Зокрема, вміст Плюмбуму в досліджуваних пробах ґрунту коливався в діапазоні 0,01–0,1 ГДК, а вміст Хрому практично не зазнавав коливань і був на рівні 0,2 ГДК. Водночас в усіх аналізованих зразках виявлялися лише сліди Кадмію (<0,01 ГДК). Порівнюючи концентрацію металу у воді ставків і прилеглому ґрунті, потрібно відмітити, що в товщі води вміст Cd був більшим, ніж у пробах ґрунту (табл. 6.3, 6.4). Оскільки ґрунт відбирали на глибині до 20 см, отримані різниці можуть вказувати з одного боку, на ймовірне забруднення досліджуваних водойм Кадмієм аерогенним шляхом, а з іншого – на міграцію цього елемента в глибші шари ґрунту після його атмосферного осадження на прибережні території.

Загалом результати досліджень свідчать про безпечність ставків для рибогосподарської діяльності, проте слід приймати до уваги наближення концентрації окремих металів (Cr, Fe) до гранично допустимих значень. Крім того, підтримання концентрації Кадмію у воді на рівні 0,5 ГДК, є одним із чинників, які можуть погіршувати якість продукції рибництва через високу здатність цього металу до акумуляції в клітинах риб.

### Висновки до розділів

Результати досліджень здатності клітин коропа до акумуляції важких металів, а також вмісту металів у воді ставків та в прилеглому ґрунті свідчать про те, що забруднення важкими металами водного середовища істотно впливає на рівень накопичення цих поллютантів в організмі риб.

Зокрема, шляхом модельних експериментів встановлено, що такі елементи, як Кадмій і Хром інтенсивно абсорбуються з води та накопичуються в клітинах органів і тканин. Найбільший рівень акумуляції металів відмічено в нирках, дещо менший – у зябрах, печінці та скелетних м'язах. Однак результати досліджень свідчать, що хоча скелетні м'язи, загалом, характеризуються найменшою здатністю до акумуляції металів із забрудненого водного середовища, за перевищення ГДК щодо вмісту Кадмію і Хрому у воді концентрація цих елементів, особливо Кадмію, у м'язах коропа істотно зростає порівняно із контролем. Такі результати вказують на ризик забруднення водойм металами для здоров'я людей, які споживають продукти прісноводної аквакультури. Разом із тим, показники рівня акумуляції металів в органах риб можуть мати важливе біоіндикаційне значення для аналізу поширення важких металів у водних об'єктах та встановлення придатності водойм для прісноводного рибництва.

У наших дослідженнях не встановлено перевищення показників гранично допустимих концентрацій таких металів, як Cd, Cr, Pb, Fe, Zn, Cu у воді рибоводних ставків Миколаївської рибоводно-меліоративної станції та вмісту Cd, Cr, Pb у прилеглому до них ґрунті. Такі дані свідчать про безпечність ставків для рибогосподарської діяльності. Однак аналіз концентрації металів у воді вказує на наближення вмісту Хрому до гранично допустимого значення та підтримання вмісту Кадмію на рівні 0,5 ГДК. Враховуючи результати моделювання впливу Кадмію і Хрому на організм коропа, а також їхньої високої здатності до акумуляції в органах риб, можна прогнозувати несприятливий вплив цих елементів на організм представників іхтіофауни та якість продукції рибництва.

## РОЗДІЛ 7

### ВПЛИВ ВІТАМІННО-МІКРОЕЛЕМЕНТНОЇ ДОБАВКИ НА ПРОЦЕСИ ПОЛ ТА ЕНЗИМНУ АКТИВНІСТЬ В ЕРИТРОЦИТАХ КОРОПА

Результати досліджень впливу металів та пестицидів на організм коропа свідчать, що ці полютанти, проникаючи з водного середовища через зябра та шкіру, можуть спричиняти порушення в метаболічних процесах у клітинах риби, негативно впливати на кисень-транспортну функцію крові. Іншим шляхом потрапляння металів і ксенобіотиків в організм водних тварин є надходження через травну систему, зокрема, у складі планктону, яким живляться пелагічні риби. Таким чином, навіть за наявності у воді в невисокій концентрації, забруднювачі можуть концентруватись в організмі представників іхтіофауни, досягаючи значного рівня в органах і тканинах. Як свідчать результати, проаналізовані в попередніх розділах, такі елементи, як Кадмій і Хром накопичуються в клітинах зябер, печінки, нирки, скелетного м'яза коропа, причому їх вміст в організмі риби зростає із збільшенням концентрації Cd і Cr у водному середовищі. Такі ефекти супроводжуються погіршенням стану здоров'я риби і зниженням якості продукції рибництва. Тому під час промислового вирощування коропа важливе значення має застосування кормових мікроелементно-вітамінних добавок, які можуть протидіяти абсорбції токсичних металів і сприятимуть зменшенню шкідливого впливу токсичних металів та інших наявних у воді полютантів. З наукових джерел відомо, що застосування в годівлі преміксів, які містять вітаміни і мікроелементи, сприятливо впливає на ріст і розвиток риби, підвищує їх резистентність та спроможність адаптуватися до сезонних чинників і змін хімічного складу води [21, 33, 51, 123].

Тому в наших дослідженнях проаналізовано ефективність застосування в живленні коропа мінерально-вітамінної добавки,

скомпонованої на основі преміксу «Зоовіт–Риба» (ВАТ ВВП «УКРЗООВЕТПРОМПОСТАЧ», Україна) із певними змінами компонентного складу. Застосована в наших дослідках добавка, зокрема, відрізняється відсутністю Феруму, вміст якого у природних і штучних водоймах за сучасних екологічних умов часто наближається до гранично допустимої концентрації. Крім того, до складу застосованої добавки входять, головним чином, компоненти з антиоксидантними властивостями з огляду на потребу підсилення системи антиоксидантного захисту організму риб за наявності у воді металів і ксенобіотиків. Зокрема, зазначена добавка містить вітаміни (А, Е, С) та мікроелементи (Zn, Cu, Mn, Se, I). Вплив добавки оцінювали за змінами інтенсивності накопичення продуктів ПОЛ і каталазної активності у плазмі крові і динамікою активності ензимів антиоксидантної системи та енергетичного обміну в еритроцитах коропа. Як контроль використовували риб, які не отримували кормової антиоксидантної добавки.

Отримані результати досліджень вказують на те, що за умов застосування антиоксидантної добавки у плазмі крові коропа відбувається зменшення вмісту ТБК-активних продуктів на 23,4% ( $p < 0,01$ ) і збільшення активності каталази на 47,2% ( $p < 0,01$ ) (табл. 7.1).

*Таблиця 7.1*

Вплив антиоксидантної добавки на вміст ТБК-активних продуктів і каталазну активність у плазмі крові коропа ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Показник	Контроль	Застосування анти-оксидантної добавки
ТБК-активні продукти, мкмоль/л	1,75±0,07	1,34±0,06**
Каталаза, мкмоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /л за 1 хв.	1,78±0,09	2,62±0,14**

Примітка: \*\* – вірогідність різниць між контрольною і дослідною групами риб ( $p < 0,01$ ).

Зміни концентрації продуктів ПОЛ і каталазної активності у плазмі крові риб дослідної групи супроводжуються збільшенням активності ензимів антиоксидантної системи в еритроцитах (табл. 7.2). Зокрема, активність супероксиддисмутази і глутатіонпероксидази підвищується однаковою мірою (в межах 50%,  $p < 0,05$ ), а глутатіонредуктази – на 25,8% ( $p < 0,05$ ). У концентрації відновленого глутатіону в еритроцитах риб дослідної групи вірогідних змін не встановлено, проте цей показник виявляє динаміку до підвищення (табл. 7.2).

Таблиця 7.2

Вплив кормової добавки на активність ензимів та концентрацію відновленого глутатіону (GSH) в еритроцитах коропа ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Досліджуваний показник	Контроль	Застосування анти-оксидантної добавки
Супероксиддисмутаза, умовні од/хв. на 1 мг білка	0,558±0,036	0,823±0,057*
Глутатіонпероксидаза, нмоль/хв. на 1 мг білка	8,70±0,52	12,71±0,81*
Глутатіонредуктаза, нмоль NADPH/хв. на 1 мг білка	4,28±0,24	5,38±0,33*
GSH, нмоль/мг гемоглобіну	5,26±0,21	6,07±0,29
ЛДГ, нмоль NADH/ хв. на 1 мг білка	10,78±0,62	14,83±0,94*
Г-6-ФДГ, нмоль NADP <sup>+</sup> /хв. на 1 мг білка	1,46±0,08	2,11±0,13*

Примітка: \* – вірогідність різниць між контрольною і дослідною групами риб ( $p < 0,05$ ).

Водночас під час роботи встановлено, що в еритроцитах риб, яким згодували антиоксидантну добавку, зростає активність ензимів, які каталізують реакції енергетичного обміну – лактатдегідрогенази і глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, відповідно, на 137,6% і 144,5% ( $p < 0,05$ ) (табл. 7.2).

Збільшення активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в еритроцитах коропа під впливом кормової добавки узгоджується з активацією

глутатіонредуктази, що підтверджує зв'язок між інтенсивністю відновлення NADP в реакціях пентозофосфатного шунта і функціональним станом антиоксидантної системи в клітинах крові.

### Висновки до розділу

Отже результати досліджень свідчать, що використання мінерально-вітамінної добавки в живленні коропа (*Cyprinus carpio* L.) під час вирощування риб у рибогосподарських ставках сприяє підвищенню антиоксидантного стану еритроцитів, зменшенню рівня процесів ліпопероксидації та продуктів ПОЛ у плазмі крові. Такі ефекти, вірогідно, зумовлюються впливом вітамінів А, Е і С, які є потужними антиоксидантами, та мікроелементів з антиоксидантними властивостями (Se, Zn, Cu, Mn). Разом з тим, наявність Йоду в зазначеній добавці сприяє підвищенню функціональної активності щитоподібної залози та стимулює обмін речовин в організмі риб. Встановлене в наших дослідженнях збільшення активності ензимів енергетичного обміну в еритроцитах особин *Cyprinus carpio*, які отримували кормову добавку, може віддзеркалювати загальну тенденцію щодо активації метаболічних процесів у клітинах риб. Водночас, як свідчать наявні в науковій літературі дані, використання добавок Йоду в живленні представників іхтіофауни під час вирощування їх в аквакультурі сприяє збагаченню цим елементом м'язової тканини і, відповідно, підвищенню харчової цінності м'яса риб [28].

Загалом, отримані результати доводять ефективність застосування в живленні коропа добавки, яка містить вітаміни А, Е, С у кількості, відповідно, 7 000 000 МО, 3 500 МО і 5 500 мг і мікроелементи Zn (3 000 мг), Mn (3 000 мг), Cu (600 мг), I (60 мг) та Se (5 мг) у перерахунку на 1 кг корму, є ефективним способом підвищення антиоксидантного стану клітин риб за наявності металів у водному середовищі.



## РОЗДІЛ 8

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Забруднення водного середовища неорганічними та органічними поллютантами, до яких належать важкі метали і пестициди, привертає значну увагу екологів впродовж останніх десятиріч. Це зумовлено не лише збільшенням темпів урбанізації, промислового виробництва в індустріалізованих районах, але й інтенсифікації сільського господарства у країнах Європи, Азії та Америки. У низці досліджень встановлено зв'язок між рівнем виробничої діяльності і станом компонентів навколишнього середовища. Особливо це стосується компонентів гідросфери, стан яких в Україні та інших, зокрема, густонаселених державах істотно погіршився наприкінці ХХ сторіччя [62].

Погіршення стану водного середовища несприятливо позначається, з одного боку, на біорізноманітті природних водних екосистем, а з іншого – погіршує умови ведення рибництва – важливої галузі тваринництва України та інших країн. В Україні рибництво, як одна з форм аквакультури, має вагомим економічне значення, оскільки відіграє значну роль у забезпеченні населення продовольством, постачанні сировини суміжним галузям національної економіки, підвищенні рівня зайнятості населення [15]. Як відомо, риба є цінним дієтичним продуктом харчування та містить низку біологічно активних сполук із антиоксидантною, протисклеротичною та іншими видами активності. У м'язовій тканині риби міститься близько 85% повноцінних білків, які майже повністю засвоюються в організмі людини [46]. Жир риби містить велику кількість ненасичених жирних кислот (лінолеву, ліноленову, арахідонову та ін.). Водночас рибні продукти містять вітаміни А, D, E, B1, B12, PP, C, що значно підвищує їх поживну цінність. Однак рівень споживання рибної продукції у населення України загалом,

значно менший, ніж у жителів інших країн, що зумовлено, в тому числі, й проблемами у розвитку вітчизняної промислової аквакультури.

За останні десятиріччя у рибному господарстві склалася й особлива екологічна ситуація, зумовлена збільшенням забруднення прісноводних об'єктів, евтрофікацією водойм, зменшенням їхньої здатності до самовідновлення та іншими несприятливими явищами [ ]. Така ситуація вимагає здійснення екологізації рибництва та впровадження нових, науково обґрунтованих методів у розвиток аквакультури представників прісноводної іхтіофауни. Згідно з Законом України «Про аквакультуру» (прийнятим від 18.09.2012), важливими шляхами здійснення державної політики у сфері аквакультури є: науково обґрунтоване поєднання екологічних, економічних та соціальних інтересів з метою забезпечення сталого розвитку аквакультури; врахування природних і соціально-економічних особливостей рибогосподарських водних об'єктів та прилеглих до них територій при створенні рибницьких господарств; попередження антропогенного забруднення, що є наслідком господарської або іншої діяльності у сфері аквакультури; здійснення аквакультури способами, що не допускають заподіяння шкоди навколишньому природному середовищу, зменшення запасів водних біоресурсів, їх кількісного та якісного складу у водних об'єктах [26].

Відомо, що розповсюдження важких металів у компонентах гідросфери внаслідок швидкої індустріалізації, розвитку аграрного сектора економіка та інших видів антропогенної діяльності створює ризик порушення видового складу та функціональної стабільності водних екосистем і пов'язане з небезпечними наслідками для здоров'я людини – споживача продуктів промислового рибництва та аквакультури. Разом із тим, привертає увагу забруднення водних екосистем інсектицидами, оскільки ці широко застосовувані в аграрній галузі ксенобіотики потрапляють із сільськогосподарських угідь у водойми та водотоки і можуть становити серйозну загрозу для гідробіонтів, зокрема, представників іхтіофауни.

Результати наукових досліджень свідчать, що через високі концентрації у водних об'єктах або стійкість у водному середовищі інсектициди спричиняють значні ушкодження в організмі риб, і вплив цих речовин виявляється на різних рівнях: гістологічному, фізіологічному та біохімічному. У кінцевому підсумку, метаболічні порушення призводять до змін у функціях клітин та органів, а також у поведінкових реакціях водяних тварин.

Риби належать до найбільш уразливих організмів у водних екосистемах, оскільки поллютанти безпосередньо надходять в їхній організм із води через органи дихання і шкіру, а також із рослинним і тваринним кормом, забрудненим за наявності у водному середовищі металів та ксенобіотиків. Тому науковий підхід до розробки оптимальних умов розвитку прісноводної іхтіофауни передбачає проведення досліджень, присвячених з'ясуванню акумуляції забрудників в організмі риб та їхнього впливу на клітинний метаболізм під час вирощування в аквакультурі. Результати таких досліджень можуть стати науковою основою для розробки заходів щодо запобігання розповсюдження забруднювальних речовин у компонентах гідросфери та сприятимуть отриманню екологічно безпечної продукції прісноводного рибництва.

Незважаючи на те, що вивченню впливу важких металів на метаболічні та фізіологічні процеси в організмі риб присвячено багато наукових праць, у багатьох експериментах досліджено вплив цих чинників за високих концентрацій, за яких метали часто спричиняють гостру токсичність у клітинах водяних тварин. Разом із тим, на сьогодні недостатньо вивчений вплив таких елементів, як Кадмій і Хром(VI), на кисень-транспортну функцію крові та систему прооксиданти-антиоксиданти в клітинах риб за невисоких концентрацій, у яких ці поллютанти часто наявні у водних екосистемах. Водночас не з'ясований вплив широко застосовуваних нині інсектицидів – малатіону та циперметрину – на еритропоез, процес пероксидації ліпідів та стан антиоксидантної системи в еритроцитах

прісноводних видів риб, які розповсюджені у природних водоймах України, а крім того, є об'єктами аквакультури.

З огляду на актуальність проблеми наші експерименти були скеровані на з'ясування порушень у кисень-транспортній функції крові та метаболічній активності в еритроцитах і скелетному м'язі коропа (*Cyprinus carpio* L.) за наявності у воді важких металів (Cd, Cr(VI)) у концентраціях, що відповідають 1–10 ГДК, та пестицидів (малатіон, циперметрин) у концентраціях, відповідно, 0,05–1,0 мг/л та 0,1–1,0 мкг/л. Розглядаючи отримані результати, приділяли увагу порівняльному аналізу змін у гематологічних та метаболічних показниках в еритроцитах і клітинах м'яза риб під впливом Кадмію і Хрому та вище згаданих інсектицидних препаратів, які загалом характеризуються різними механізмами дії в організмі хребетних тварин.

Результати проведених досліджень свідчать, що наявність у воді Кадмію в концентраціях, що відповідають 5–10 ГДК, спричиняє зменшення вмісту гемоглобіну, відповідно, на 14,3 і 20,6% ( $p < 0,05$ ), а за концентрації на рівні 10 ГДК – зменшення кількості еритроцитів в крові риб на 18,8% ( $p < 0,05$ ). Разом із тим, у риб, яких утримували на наявності 10 ГДК Кадмію, зменшується значення гематокриту на 12,5% ( $p < 0,05$ ), а показника, який характеризує рівень насичення еритроцита молекулами гемоглобіну – на 8%. Отримані результати вказують на зменшення кисневої ємності крові та пригнічення еритропоезу в організмі риб під впливом Кадмію. Подібний ефект цього елемента відмічений і в організмі ссавців [200].

Із наукових джерел відомо, що цей елемент характеризується значною токсичністю в організмі наземних і водяних тварин. Згідно з результатами низки досліджень, Кадмій може акумулюватись у трофічних ланцюгах і зазнавати біомагніфікації, тобто збільшення концентрації у клітинах консументів, які перебувають на верхньому трофічному рівні у водних екосистемах [3]. Таким чином, внаслідок трофічного надходження в організмі риб вплив цього елемента посилюється. Результати наших

досліджень свідчать, що й за умов концентрування в організмі риб (надходження через зябра і шкіру) Кадмій істотно впливає на метаболічні процеси в еритроцитах та кисень-транспортну функцію крові цих тварин.

Іншим елементом, вплив якого на організм гідробіонтів нині привертає значну увагу, є Хром – перехідний елемент, який може перебувати у різних ступенях окиснення. Найрозповсюдженішими у гідросфері, як і в інших компонентах навколишнього середовища, є три- і шестивалентний Хром, причому останній переважно має антропогенне походження. Відомо, що тривалентний Хром необхідний для організму тварин як мікроелемент, проте за наявності у водному середовищі, зокрема, за концентрацій 1–10 мг/л може виявляти токсичні ефекти щодо риб [224]. Однак особливу небезпеку для організму водяних тварин становить шестивалентний Хром, який характеризується цито-, імуно- та генотоксичністю. Як і Кадмій, Хром біоконцентрується та накопичується в організмі риб, виявляючи кумулятивну токсичність [224, 238]. Автори низки експериментальних праць встановили токсичні ефекти Хрому(VI) в клітинах зябер, печінки, нирки та мозку риб, досліджуючи вплив цього елемента за високих концентрацій (10–50 мг/л) у водному середовищі [224, 241].

Результати наших досліджень свідчать, що наявність Хрому(VI) у водному середовищі за відносно невисоких концентрацій, які однак перевищують гранично допустимі значення, зумовлює зміни в гематологічних показниках, які характеризують стан еритропоезу та кисень-транспортну функцію крові риб. Зокрема, в особин коропа, які зазнавали впливу Хрому(VI) у концентраціях, що відповідають значенням 5–10 ГДК, зменшується кількість еритроцитів, відповідно, на 20,8 і 23,2% ( $p < 0,05$ ), а за концентрацій цього елемента на рівні 2–10 ГДК знижується вміст гемоглобіну в крові на 12,8–22,7% ( $p < 0,05–0,01$ ). Такі зміни супроводжуються зменшенням гематокриту на 14,1% ( $p < 0,05$ ), а показника насичення еритроцитів гемоглобіном – на 11% за концентрації Хрому(VI), яка відповідає значенню 10 ГДК. Загалом результати досліджень свідчать, що

в сублетальних концентраціях Хром(VI) виявляє гемотоксичні ефекти і може спричиняти прояви анемічного стану в організмі риб. Таке судження підтверджується отриманими даними щодо збільшення показника середнього об'єму еритроцита в особин коропа за вмісту Хрому(VI) на рівні 10 ГДК, яке характерне для гемолітичних анемій [121]. Разом із тим, результати наших досліджень узгоджуються з даними, отриманими в експериментах інших авторів, які свідчать про збільшення чутливості еритроїдних клітин до гемолізу та руйнування еритроцитів у крові риб під впливом Хрому(VI) [313].

Порівнюючи вплив досліджуваних елементів на еритропоез в організмі коропа, можна відмітити виразніший інгібувальний вплив Кадмію, ніж вплив Хрому(VI). На це вказує більша амплітуда змін у значеннях гематологічних показників у риб дослідних груп, які зазнавали впливу цих металів за концентрації 0,1 мг/л, що відповідає показнику 10 ГДК для Кадмію і 2 ГДК для Хрому. Зокрема, це стосується кількості еритроцитів та гематокриту крові, які згідно з результатами експериментів зменшувались, відповідно, на 18,8% і 12,5% ( $p < 0,05$ ) під впливом Кадмію, але не зазнавали вірогідних змін під впливом Хрому(VI) за наявності цих елементів у зазначеній концентрації. Крім того, за концентрації 0,1 мг/л у водному середовищі Кадмій спричиняє виразніше зменшення вмісту гемоглобіну в крові риб (на 20,6%), ніж Хром(VI), під впливом якого цей показник зменшується на 12,8%.

Пригнічувальний вплив Кадмію на еритропоез значною мірою може зумовлюватись акумуляцією цього елемента у пронефросі – одному з органів еритропоезу у риб [218, 219], а також інгібуванням експресії гена еритропоетину – головного регулятора еритропоезу в організмі хребетних тварин [144].

Результати досліджень свідчать, що крім інгібувального впливу на кисень-транспортну функцію крові на рівні еритропоезу Кадмій і Хром(VI) впливають безпосередньо на метаболічні процеси в еритроцитах,

спричиняючи активацію пероксидного окиснення ліпідів та спричиняючи зміни антиоксидантного статусу цих клітин. Зокрема, за концентрацій Кадмію на рівні 2, 5 і 10 ГДК вміст ТБК-активних продуктів в еритроцитах зростає, відповідно, на 37,7%, 70,9% і 36,6% ( $p < 0,05-0,01$ ), а за наявності Хрому(VI) у концентраціях 2 і 5 ГДК – на 32,1% і 59,2% ( $p < 0,05-0,01$ ). Такі ефекти досліджуваних елементів можуть спричиняти порушення стабільності мембран еритроцитів внаслідок нагромадження продуктів ПОЛ.

Водночас за наявності у водному середовищі в зазначених концентраціях Кадмій і Хром(VI) пригнічують функціональний стан антиоксидантної системи, інгібуючи активність глутатіонпероксидази і глутатіонредуктази та зменшуючи вміст відновленого глутатіону в еритроцитах коропа. Під впливом Кадмію і Хрому(VI) відбуваються зміни активності ензимів, які каталізують окремі реакції катаболізму глюкози – лактатдегідрогенази та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Пригнічення активності Г-6-ФДГ відбувається за концентрацій Кадмію ( $\geq 1$  ГДК), а Хрому(VI) – на рівні 1 ГДК. Інгібування лактатдегідрогенази відбувається за концентрацій Кадмію на рівні 5 ГДК та Хрому(VI) на рівні  $\geq 1$  ГДК. Однак, як свідчать результати досліджень, за умов інтенсифікації процесів ПОЛ активність супероксиддисмутази і каталази в еритроцитах риб зростає, що, вірогідно, сприяє захисту клітинних компонентів від пошкоджувального впливу Кадмію і Хрому(VI).

Потрібно зазначити, що активація процесу пероксидації ліпідів відбувається також і в плазмі крові та м'язах коропа за наявності у водному середовищі Кадмію і Хрому(VI). Наслідком такого впливу металів є виявлене в наших дослідженнях накопичення ТБК-активних продуктів у плазмі та скелетному м'язі риб дослідних груп порівняно з контрольною групою. Встановлені ефекти вказують на інтенсифікацію утворення активних форм кисню та можливі порушення захисної функції антиоксидантної системи в організмі коропа під впливом досліджуваних металів.

Результати досліджень свідчать, що зміни в процесах метаболізму під впливом металів зумовлюються інтенсивним накопиченням Кадмію і Хрому в органах коропа. За інтенсивністю акумуляції Кадмію у риб, які зазнавали впливу  $\text{Cd}^{2+}$ , органи можна розмістити в ряді: нирка > зябра > печінка > скелетний м'яз, а за рівнем накопичення Хрому в особин, яких утримували за наявності у воді хромат-аніона, розподіл органів такий: нирка > печінка > зябра > скелетний м'яз. З отриманих результатів випливає, що нирки, які беруть участь у видаленні Кадмію і Хрому з організму, зазнають найбільшого метаболічного навантаження за умов забруднення води цими металами. Скелетні м'язи коропа характеризуються найменшою здатністю до акумуляції металів із забрудненого водного середовища.

Важливим етапом наших досліджень було з'ясування змін у кисень-транспортній функції крові коропа під впливом інсектицидів – малатіону і циперметрину, які можуть потрапляти в природні водойми, спричиняючи погіршення якості водного середовища. Результати експериментів свідчать про пригнічувальний вплив цих чинників на еритропоез та кисень-транспортну функцію крові риб, що виявляється у змінах значень гематологічних показників. Зокрема, малатіон за концентрацій 0,1–1,0 мг/л спричиняє зменшення кількості еритроцитів, а за вмісту у воді 0,5–1,0 мг/л зумовлює зменшення концентрації гемоглобіну в крові коропа. Циперметрин зумовлює зменшення кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну в крові риб за концентрацій, відповідно, 0,25–1,0 мкг/л та 0,5–1,0 мкг/л. У наукових джерелах наявні дані про те, що порушення в системі кровотворення, а також цитотоксичні і генотоксичні ефекти в клітинах кісткового мозку і крові зазначені препарати можуть спричиняти і в деяких інших видів хребетних тварин [184, 229]

Під час досліджень впливу малатіону і циперметрину на пероксидне окиснення ліпідів та стан антиоксидантної системи у клітинах крові риб дослідних груп встановлено, що обидва застосовані препарати зумовлюють значну стимуляцію цього процесу в еритроцитах коропа. Зокрема, приріст



вмісту ТБК-активних продуктів над контрольним рівнем у досліджуваних клітинах за наявності малатіону в середовищі становить 70,6–78,1% ( $p < 0,01$ ), а за наявності циперметрину – 74,8–92,8% ( $p < 0,01$ ).

Такий ефект супроводжується зменшенням концентрації відновленого глутатіону та змінами активності ензимів антиоксидантної системи в еритроцитах коропа під впливом зазначених препаратів. Зокрема, за наявності малатіону та циперметрину у воді в концентраціях, відповідно, 0,1–0,5 мг/л та 0,5–1,0 мкг/л відбувається активація супероксиддисмутази в еритроцитах коропа, відповідно, на 78,0–121,3% ( $p < 0,001$ ) і 90,9–135,4% ( $p < 0,001$ ) порівняно з контролем. Такий ефект можна пояснити адаптивною відповіддю антиоксидантної системи на збільшення рівня утворення вільних радикалів у клітинах крові внаслідок надходження пестицидів в організм риб.

У процесі досліджень встановлено, що за тих самих концентрацій малатіон і циперметрин пригнічують активність глутатіонпероксидази і глутатіонредуктази та зумовлюють зменшення концентрації відновленого глутатіону в еритроцитах риб. Проте, згідно з результатами досліджень, каталазна активність в еритроцитах коропа зростає за наявності малатіону у водному середовищі (0,1–0,5 мг/л), а під впливом циперметрину (0,5–1,0 мкг/л) пригнічується. Підвищення активності каталази в еритроцитах за наявності малатіону вказує на ефективніший захист клітин від активних форм кисню і може відігравати певну роль у меншій шкідливості цього інсектициду порівняно з циперметрином, який, як відомо, виявляє високу токсичність щодо гідробіонтів.

Отримані результати щодо впливу металів і пестицидів на метаболічні процеси та стан антиоксидантної системи в клітинах риб свідчать про екологічний ризик, який створюють зазначені полютанти у водних екосистемах. За сучасних умов розвитку промисловості та аграрного виробництва забруднення металами і пестицидами зазнають і природні, і штучні водойми, призначені для прісноводної аквакультури. Результати наших досліджень вмісту металів у водному середовищі ставків

Миколаївської рибоводно-меліоративної станції, які використовують для вирощування коропа, свідчать, що концентрація окремих елементів у товщі води наближається до значень гранично допустимої концентрації, прийнятої для рибогосподарських водойм. Зокрема, концентрація Хрому в усіх аналізованих зразках води була близькою до значення ГДК, а вміст Феруму в окремих пробах води був більшим від гранично допустимого значення. У процесі досліджень встановлено, що концентрація Купруму у пробах води була в межах 0,1–0,15 ГДК, а вміст Zn – на рівні 0,4 ГДК. Що стосується металів, які не відіграють функціональної ролі в організмі біоти і виявляють токсичність щодо риб, то вміст Плюмбуму у воді Миколаївських ставків відповідає значенню 0,1–0,15 ГДК, а концентрація Кадмію більша і досягає рівня 0,5 ГДК. Таким чином, хоча якість води за токсикологічними нормами є безпечною для рибогосподарської діяльності, наявність токсичних металів погіршує якість води як середовища життя іхтіофауни.

Тому під час промислового вирощування коропа важливе значення має використання мікроелементно-вітамінних добавок, які можуть протидіяти абсорбції токсичних металів і зменшувати шкідливий вплив забруднювачів на організм риб. У наших експериментах встановлено, що застосування в живленні коропа добавки, яка містить вітаміни (А, Е, С) та мікроелементи (Zn, Cu, Mn, Se, I), сприяє зменшенню вмісту ТБК-активних продуктів і збільшенню активності каталази у плазмі крові риб, зумовлює активацію ензимів антиоксидантної системи (супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази) та енергетичного обміну (лактатдегідрогенази і глюкозо-6-фосфатдегідрогенази) в еритроцитах. Таким чином, антиоксидантні та метаболічні ефекти зазначеної мікроелементно-вітамінної добавки доводять її ефективність у підвищенні стійкості організму риб до прооксидантного впливу металів та інших поллютантів, наявних у водному середовищі.

## ВИСНОВКИ

У процесі досліджень проаналізовано акумуляцію металів, встановлено особливості порушень у кисень-транспортній функції крові та прооксидантно-антиоксидантному статусі еритроцитів і скелетному м'язі коропа (*Cyprinus carpio* L.) за наявності у воді Cd і Cr(VI) у концентраціях, що відповідають 1–10 ГДК, та пестицидів (малатіон, циперметрин) у концентраціях, відповідно, 0,05–1,0 мг/л та 0,1–1,0 мкг/л; обґрунтовано можливість застосування гематологічних індексів, показників вмісту металів в органах, інтенсивності процесу ПОЛ та антиоксидантної системи в еритроцитах риб з метою біоіндикації екологічного стану водного середовища; доведено ефективність застосування в кормовій добавки, яка містить вітаміни (А, Е, С) та мікроелементи (Zn, Cu, Mn, Se, I), є ефективним способом підвищення антиоксидантного та метаболічного стану клітин риб за наявності металів у водному середовищі.

1. Встановлено, що за наявності у водному середовищі Кадмію та Хрому(VI) у концентраціях, які перевищують гранично допустимі, відбувається зменшення інтенсивності еритропоезу та пригнічення кисень-транспортної функції крові коропа, що виявляється у зменшенні кількості еритроцитів, значення гематокриту і концентрації гемоглобіну в крові.

2. Показано, що зміни в гематологічних показниках (вміст еритроцитів, гемоглобіну, значення гематокриту) під впливом Кадмію відбуваються виразніше, ніж за наявності Хрому(VI) у тій самій концентрації.

3. З'ясовано, що малатіон за концентрацій 0,1–1,0 мг/л спричиняє зменшення кількості еритроцитів, а за вмісту у воді 0,5–1,0 мг/л зумовлює зменшення концентрації гемоглобіну в крові коропа. Циперметрин зумовлює зменшення кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну в крові риб за концентрацій, відповідно, 0,25–1,0 мкг/л та 0,5–1,0 мкг/л.

4. Наявність у воді Кадмію та Хрому(VI) в концентраціях 1–10 ГДК зумовлює активацію процесів пероксидного окиснення ліпідів у плазмі крові, еритроцитах та скелетному м'язі коропа, причому рівень збільшення вмісту ТБК-активних продуктів у градієнті концентрацій 1–10 ГДК відбувається у прямій залежності від вмісту зазначених елементів у водному середовищі.

5. Встановлено, що за наявності Кадмію і Хрому(VI) на рівні 2–5 ГДК збільшення вмісту ТБК-активних продуктів у плазмі крові супроводжується активацією супероксиддисмутази та каталази в еритроцитах коропа. За таких умов каталітична активність глутатіонпероксидази і глутатіонредуктази пригнічується водночас зі зменшенням концентрації відновленого глутатіону в еритроцитах риб.

6. Під впливом Кадмію і Хрому(VI) відбуваються зміни активності ензимів, які каталізують окремі реакції катаболізму глюкози – лактатдегідрогенази та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Пригнічення активності Г-6-ФДГ відбувається за концентрацій Кадмію ( $\geq 1$  ГДК), а Хрому(VI) – на рівні 1 ГДК. Інгібування лактатдегідрогенази відбувається за концентрацій Кадмію на рівні 5 ГДК та Хрому(VI) на рівні  $\geq 1$  ГДК.

7. Малатіон за концентрацій 0,1–0,5 мг/л та циперметрин за концентрацій 0,5–1,0 мкг/л стимулюють процес ПОЛ у плазмі крові та еритроцитах коропа, спричиняють активацію супероксиддисмутази в еритроцитах. За тих самих концентрацій пестициди пригнічують активність глутатіонпероксидази і глутатіонредуктази та зумовлюють зменшення концентрації відновленого глутатіону в еритроцитах риб. Каталазна активність в еритроцитах коропа зростає за наявності малатіону у водному середовищі (0,1–0,5 мг/л), а під впливом циперметрину (0,5–1,0 мкг/л) пригнічується.

8. За наявності у водному середовищі пестициди пригнічують інтенсивність катаболізму вуглеводів в еритроцитах коропа. За концентрацій, відповідно, 0,1–0,5 мг/л і 0,5–1,0 мкг/л малатіон і циперметрин зумовлюють

інгібування лактатдегідрогеназної та глюкозо-6-фосфатдегідрогеназної активності.

9. За інтенсивністю акумуляції Кадмію у риби, які зазнавали впливу  $\text{Cd}^{2+}$ , органи можна розмістити в ряді: нирка > зябра > печінка > скелетний м'яз, а за рівнем накопичення Хрому в особин, яких утримували за наявності у воді хромат-аніона, розподіл органів такий: нирка > печінка > зябра > скелетний м'яз.

10. У воді ставків Миколаївської рибоводно-меліоративної станції, які використовують для вирощування коропа, вміст металів становить: Cu і Pb – 0,1–0,15 ГДК, Zn – 0,4 ГДК, Cd – 0,5 ГДК; вміст Cr і Fe – близький до ГДК. У прилеглому до ставків лучному ґрунті концентрація Cr становить 0,2 ГДК, Pb – 0,01–0,1 ГДК, Cd – <0,01 ГДК.

11. Застосування кормової добавки, яка містить вітаміни (А, Е, С) та мікроелементи (Zn, Cu, Mn, Se, I), зумовлює зменшення вмісту ТБК-активних продуктів на 23,4% ( $p < 0,01$ ) і збільшення каталазної активності на 47,2% ( $p < 0,01$ ) у плазмі крові, сприяє активації супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази, лактатдегідрогенази і глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в еритроцитах коропа.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

З метою підвищення стійкості організму риб до прооксидантного впливу металів та інших поллютантів, наявних у водному середовищі, поліпшення якості м'яса, збільшення продуктивності й адаптаційних можливостей коропа (*Cyprinus carpio* L.) під час промислового вирощування рекомендується додавати до стандартного раціону вітамінну-мінеральну добавку, яка містить вітаміни А, Е, С у кількості, відповідно, 7 000 000 МО, 3 500 МО і 5 500 мг та мікроелементи: Zn (3 000 мг), Mn (3 000 мг), Cu (600 мг), I (60 мг) і Se (5 мг) у перерахунку на 1 кг корму.

## ДОДАТКИ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
Багдай Володимир  
Васильович



2016р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
Проректор Львівського національного  
аграрного університету з наукової роботи,  
д. е. н., професор Яців І.Б.



2016р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ (ВИКОРИСТАННЯ)

результатів дисертаційної роботи

**Багдай Тетяни Володимирівни**

«Адаптивні зміни метаболізму в коропа (*Cyprinus carpio* L.) на забруднення води важкими металами та інсектецидами» у ставах ПрАТ «Миколаївської рибоводно-меліоративної станції», що знаходиться за адресою:  
с. Гонятичі, Миколаївського району, Львівської області.

Ми, що нижче підписалися, представник господарства (установи), директор ПрАТ «Миколаївської рибоводно-меліоративної станції» Багдай В.В., з однієї сторони і представник Львівського національного аграрного університету Багдай Т.В., асистент кафедри екології та біології, з другої сторони, склали даний акт про те, що в рибницькому господарстві за результатами дисертаційних досліджень Багдай Т.В. запроваджено застосування під час вирощування коропа кормової вітамінно-мікроелементної добавки, яка містить вітаміни (А, Е, С) та мікроелементи (Zn, Cu, Mn, Se, I), з метою підвищення антиоксидантного та метаболічного стану клітин і профілактики розвитку оксидативного стресу в організмі риб.

Представник господарства:

Багдай В.В.

Представник університету:

Багдай Т.В.

**“ЗАТВЕРДЖУЮ”**

Ректор Львівського національного  
аграрного університету,

професор,  
академік НААНУ



Снітинський В.В.  
2016 року

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів дисертаційної роботи Багдай Тетяни Володимирівни  
“ АДАПТИВНІ ЗМІНИ МЕТАБОЛІЗМУ У КОРОПА ЛУСКАТОГО  
(*CYPRINUS CARPIO* L.) НА ЗАБРУДНЕННЯ ВОДИ ВАЖКИМИ  
МЕТАЛАМИ ТА ПЕСТИЦИДАМИ”

Відповідно до ухвали кафедри екології та біології у навчальний процес для студентів факультету агротехнологій і екології Львівського національного аграрного університету впроваджені результати дисертаційної роботи “Адаптивні зміни метаболізму у коропа лускатого (*Cyprinus carpio* L.) на забруднення води важкими металами і пестицидами” здобувача наукового ступеня кандидата сільськогосподарських наук зі спеціальності 03.00.16 – екологія Багдай Тетяни Володимирівни використано вказаною кафедрою у читанні лекцій і проведенні практичних занять у дисциплінах: «Агроекологія», «Екотоксикологія», «Моніторинг стану навколишнього середовища».

Завідувач  
кафедри екології та біології

Хірівський П.Р.



## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Андрусишин Т., Грубінко В. Сезонна динаміка вмісту важких металів у воді та донних відкладах річки Збруч // Вісник Львівського університету. Серія біологічна. – 2012. – Вип. 58. – С. 165–174.
2. Андрусак Н.С. Особливості забруднення природних водойм нафтопродуктами // Актуальні проблеми дослідження довкілля. Зб. наук. праць СумДПУ. – Суми, 2011. – С.294–297.
3. Антоняк Г.Л., Багдай Т.В., Першин О.І., Бубис О.Є., Панас Н.Є., Олексюк Н.П. Метали у водних екосистемах та їх вплив на гідробіонтів // Біологія тварин. – 2015. – Т. 17, № 2. – С. 9–24.
4. Багдай Т.В. Водні ресурси Львівщини та їх екологічний стан // Матеріали V Всеукраїнської наук.-практ. конф. молодих вчених, 21–24 черв. 2011 р. – Яремче. – 2011. – С.13-15.
5. Багдай Т.В., Стан антиоксидантної системи в клітинах крові коропа // Роль науки у підвищенні технічного рівня і ефективності АПК України : матеріали наук.-практ. конф., 16-18 трав. 2012 р. – Тернопіль: Крок, 2012. – С.189-191.
6. Багдай Т.В., Снітинський В.В., Антоняк Г.Л. Процеси пероксидного окислення ліпідів і антиоксидантний метаболізм у клітинах крові коропа // Вісник Львівського національного аграрного університету: агрономія. – 2012. – № 16. – С. 645–650.
7. Багдай Т.В., Біомоніторинг екологічного стану природних водойм / Т. В. Багдай, Н. Є. Панас, Г. Л. Антоняк, О. Є. Бубис // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Гжицького. – 2016. – Т. 18, №1 (3). - С. 190 – 194.
8. Багдай Т.В., Снітинський В.В., Антоняк Г.Л. Вплив кадмію на процес пероксидного окиснення ліпідів і стан антиоксидантної системи в клітинах крові коропа // Вісник Львівського національного аграрного університету: Агрономія. – 2013. – № 17 (2). – С.406-412.

9. Багдай Т.В., Снітинський В.В., Антоняк Г.Л., Олексюк Н.П. Вплив Кадмію та Хрому(VI) на стан антиоксидантної системи в клітинах крові коропа (*Cyprinus carpio* L.) // Біологія тварин. – 2015. – Т. 17, № 1. – С. 9–15.
10. Багдай Т.В., Снитинский В.В., Антоняк Г.Л. Влияние катионов кадмия на гематологические показатели у карпа (*Cyprinus carpio* L.) // IV Междунар. научная конф. «Озерные экосистемы: биологические процессы, антропогенная трансформация, качество воды», Минск-Нарочь, Беларусь, 12–17 сент. 2011. – С. 143–144.
11. Вишневецький В.І., Сташук В.А., Сакевич А.М. Водогосподарський комплекс у басейні Дніпра. – К.: Інтерпрес, 2011. – 186 с.
12. Владимиров Ю.А., Проскурнина Е. В. Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция // Успехи биол. химии. – 2009. – Т. 49. – С. 341–388.
13. Гонятичі // Електронний ресурс. Режим доступу: [https://uk.wikipedia.org/wiki/Гонятичі\\_\(Україна\)](https://uk.wikipedia.org/wiki/Гонятичі_(Україна))
14. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике. – О.: Экология, 2005. – 616 с.
15. Гринжевецький М.В., Андрущенко А.І., Третяк О.М., Грициняк І.І. Основи фермерського рибного господарства. За ред. М.В. Гринжевецького. – К.: Світ, 2000. – 340 с.
16. Грициняк І.І., Третяк О.М. Пріоритетні напрями наукового забезпечення рибного господарства України // Рибогосподарська наука України. – 2007. – № 1. – С. 5–20.
17. Грицюк С.О. Даценко І.І. Результати комплексного моніторингу за станом якості води басейну річки Дністер // Науковий вісник. – 2006. – Вип. 16.1. – С. 104–107.
18. Грубінко В. В. Роль металів в адаптації гідробіонтів: еволюційно-екологічні аспекти // Наук. зап. Терноп. нац. пед. ун-ту. Сер. Біол. – 2011. – № 2 (47). – С. 237–262.

- 19.Груздев Г. С. Химическая защита растений / Под ред. Г. С. Груздева. – 3-е изд., перераб. и доп. М.: Агропромиздат, 1987. – 415 с.
- 20.Гуменюк Г.Б. Порівняльна характеристика розподілу важких металів у гідроекосистемах різного типу // Наук. записки ТНПУ ім. В. Гнатюка. Сер. біол. Спец. вип.: Гідроекологія. – 2010. – № 2 (43). – С. 139–148.
- 21.Дерень О.В. Вплив згодовування преміксу ВМА і кормових дріжджів на продуктивні характеристики та гематохімічні показники крові дволіток коропа // Рибогосподарська наука України. – 2014. – № 4. – С. 78–85.
- 22.Добряни (Миколаївський район) // Електронний ресурс. Режим доступу: [https://uk.wikipedia.org/wiki/Добряни \(Миколаївський район\)](https://uk.wikipedia.org/wiki/Добряни_(Миколаївський_район))
- 23.Дубинина Е.Е. Активность и изоферментный спектр СОД эритроцитов / Е. Е. Дубинина, Л. Я. Сальникова, Л. Ф. Ефимова // Лаб. дело. – 1983. – № 10. – С. 30–33.
- 24.Екологічна оцінка якості поверхневих вод суші та естуаріїв України: Методика. КНД 211.1.4.010.94. – К., 1994. – 37 с.
- 25.Екологічний атлас Львівщини. За редакцією Б. М. Матолича. – Львів, 2007. – 68 с.
- 26.Закон України «Про аквакультуру» //Відомості Верховної Ради. – 2013. – № 43. – С. 616.
- 27.Зеліско О. В., Бучко А. М., Багдай Т. В. Гідрохімічна оцінка води у басейні р. Шкло у зв'язку із впливом Язівського родовища сірки (Львівська область) // Журнал агробіології та екології. – 2014. – Т. 4, № 1. – С.103-107.
- 28.Іванюк Н.Т., Микитин Л.Є., Фоміна М.В., Дашковський О.О. Фізіологічна роль селену та йоду в організмі риб // Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького. – 2014. – Т. 16, № 2 (59). – Ч. 3. – С. 287–291.
- 29.Івашків К.В., Івашків Я.М. Миколаївський район Львівської області. Природа і господарство. Львів, ВНТЛ, 1999. – 28 с.

30. Каглян О., Гудков Д., Кленус В. та ін. Забруднення радіонуклідами представників іхтіофауни озера Азбучин та інших водойм зони відчуження Чорнобильської АЕС // Вісник Львів. ун-ту. Серія фізична. – 2008. – Вип. 42. – С. 214–220.
31. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – С. 302–421.
32. Карта Миколаївського району // Електронний ресурс. Режим доступу: [[https://uk.wikipedia.org/wiki/Файл:Mykolaiv\\_Raion,\\_Lviv\\_Oblast.svg](https://uk.wikipedia.org/wiki/Файл:Mykolaiv_Raion,_Lviv_Oblast.svg)]
33. Колішицький З.В. Екологічні аспекти вирощування форелі за корекції раціону вітамінами // Науковий вісник . – 2012. – Т. 14, № 3 (53), Ч. 2. – С. 342–346.
34. Коробейников Е.Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуратовой кислотой // Лаб. дело. – 1989. – № 7. – С. 8–10.
35. Королюк М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лаб. дело. – 1983. – № 10. – С. 16–18.
36. Кудрявцев А.А. Гематология животных и рыб / А.А. Кудрявцев, Л.А. Кудрявцева, Т.И. Привольнев / М.: Колос. – 1969. – 240 с.
37. Коропи українських порід // Електронний ресурс. Режим доступу: [http://esu.com.ua/search\\_articles.php?id=5153](http://esu.com.ua/search_articles.php?id=5153)
38. Кузьменко М.І., Гудков Д.І., Кіреєв С.І. та ін. Техногенні радіонукліди у прісноводних екосистемах. – К.: Наукова думка, 2010. – 262 с.
39. Кундельська Т.В., Грицьків М.М. Наслідки впливу антропогенної діяльності на екологічний стан поверхневих водотоків басейну Дністра в межах Івано-Франківської області // Науковий вісник Національного технічного ун-ту нафти і газу. – 2004. – № 3 (9). – С. 131–135.
40. Кушаковский М. С. Клинические формы повреждения гемоглобина.— Л.: Медицина, 1968. – 324 с.

- 41.Линник П.Н., Васильчук Т.А., Линник Р.П., Игнатенко И.И. Сосуществующие формы тяжелых металлов в поверхностных водах Украины и роль органических веществ в их миграции // Методы и объекты химического анализа. – 2007. – Т. 2, № 2. – С. 130–146.
- 42.Линник П.М., Я.С. Іванечко, Р.П. Линник, В.А. Жежеря Сезонна динаміка й компонентний склад розчинених органічних речовин у воді річки Серет та Тернопільського водосховища // Наук. праці УкрНДГМІ. – 2011. – Вип. 260. – С. 125–145.
- 43.Лозовіцький П.С. Лозовіцький А.П. Хімічний склад води річок Українського Полісся і екологічна оцінка їх якості // Водне господарство України. – 2007. – № 5. – С. 45–54.
- 44.Любінський лускатий – внутріпородний тип української лускатої породи коропа // <http://agroua.net/animals/catalog/ag-27/a-0/ab-146/>
- 45.Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К., Бондарь И.А., Круговых Н.Ф., Труфакин В.А. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. – М.: Слово, 2006. – 556 с.
- 46.Микитюк П.В., Нікітін П. Гігієнічні основи виробництва якісної рибопродукції в сучасних екологічних умовах // Ветеринарна медицина України. – 1999. – №9. – С. 31–32.
- 47.Миколаївський район (Львівська область) // Електронний ресурс: [https://uk.wikipedia.org/wiki/Миколаївський\\_район\\_\(Львівська\\_область\)](https://uk.wikipedia.org/wiki/Миколаївський_район_(Львівська_область))
- 48.Національна програма екологічного оздоровлення басейну Дніпра та поліпшення якості питної води. – К., 1997. – 92 с.
- 49.Наявність річок та струмків в зоні діяльності Жидачівського УВГ // Електронний ресурс. Режим доступу: <http://uvg.zhydachiv.lviv.ua/pdf/Наявність%20річок%20та%20струмків%20Жидач.%20та%20Микол%20районів.pdf>
- 50.Новий Розділ // Електронний ресурс. Режим доступу: [https://uk.wikipedia.org/wiki/Новий\\_Розділ](https://uk.wikipedia.org/wiki/Новий_Розділ)

- 51.Олексюк Н. П. Активність антиоксидантних ферментів і вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів у скелетних м'язах коропа при додаванні до раціону мікроелементного преміксу / Н. П. Олексюк // Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. – 2008. – Вип. 9, № 1, 2. – С. 50–52.
- 52.ПАТ «Миколаївцемент» // Електронний ресурс. Режим доступу: <http://www.mykcement.com.ua/>
- 53.Патика В.П., Тараріко О.Г. Агроекологічний моніторинг та паспортизація сільськогосподарських земель. – К.: Фітосоціоцентр, 2002. – 296 с.
- 54.Пилипенко Ю.В., Бедункова О.О., Пилипенко Є.Ю. Міграційні шляхи розповсюдження іонів важких металів в органах і тканинах риб-біомеліораторів в умовах малих водосховищ // Вісник Національного університету водного господарства та природокористування. – 2007. – Вип. 2 (38). – С. 313–318.
- 55.Пупышев А. А. Атомно-абсорбционный спектральный анализ – М.: Техносфера, 2009. – 55 с.
- 56.Рижук С.М., Лісовий М.В., Бенцаровський Д.М. Методика агрохімічної паспортизації земель сільськогосподарського призначення / за ред. С.М. Рижук, М.В. Лісового, Д.М. Бенцаровського. – К., 2003. – 61 с.
- 57.Розвадівське родовище сировини цементної. ДНВП «Геоінформ України» // Електронний ресурс. Режим доступу: <http://geoinf.kiev.ua/invest/BDV02.pdf>
- 58.Роздільське державне гірничо-хімічне підприємство «Сірка» // Електронний ресурс: <http://www.rada.com.ua/ukr/catalog/9411/>
- 59.Романенко В.Д., Євтушенко М.Ю., Линник П.М. та ін. Комплексна оцінка екологічного стану басейну Дніпра – К., 2000. – 100 с.
- 60.Свестун Р., Циганкова М., Парахіна О., Доценко Т. Комплексний аналіз стану хімічного забруднення довкілля в різних регіонах України //

- Донецький вісник Наукового товариства ім. Шевченка. – 2008. – Т. 20. – С. 191–199.
61. Скаб О.Б., Хомич Н.П., Багдай Т.Б., Антоняк Г.Л. Хром у компонентах навколишнього середовища // Матеріали VIII Всеукр. науково-практ. конф. молодих вчених і спеціалістів «Агропромислове виробництво України – стан та перспективи розвитку». – м. Кіровоград. – 31 травня – 1 червня 2012. – С. 217–220.
62. Снітинський В.В. Сучасний стан та екологічні проблеми водних ресурсів України / В. В. Снітинський, Г. Л. Антоняк, Т. В. Багдай, О. Є. Бубис, Н. Є. Панас // Журнал агробіології та екології. – 2014. – Т. 4, № 1. – С. 9–16.
63. Снітинський В.В., Багдай Т.В., Антоняк Г.Л. Сучасний стан водних об'єктів Львівської області // Вісник Львівського національного аграрного університету : агрономія. – 2011. – № 15 (1). – С.30-35.
64. Столяр О. Б., Мудра А. Є., Зінковська Н. Г., Хоменчук В. О., Арсан В. О., Грубінко В. В. Селективність металотіонеїнів печінки коропа у зв'язуванні іонів металів та антиоксидантний захист організму за дії суміші міді, цинку, марганцю і свинцю // Доп. НАН України. – 2004. – № 5. – С.184–189.
65. Томіленко В.Г., Бех В.В., Олексієнко О.О., Павліщенко В.М. Структуризація українських порід коропа // Рибогосподарська наука України. – 2012. – № 2. – С. 83–87.
66. Трахтенгерц Г.А. Гігієнічні проблеми проектування хвостосховищ та шламонакопичувачів підприємств гірничо-металургійного комплексу України // Гігієна населених місць. – 2012. – № 59. – С. 101–107.
67. Фалей В.Г., Волянський Л.С., Олексієнко О.О., Сидоров М.А. Вирощування любінських і нивківських коропів в умовах півдня України // Рибогосподарська наука України. – 2009. – № 1. – С. 55–59.
68. Фокін А. Інсектицидний ринок України: чиїми препаратами ми користуємося? // AGROEXPERT. – 2009. – № 10. – С. 35–37.

- 69.Характеристика Миколаївського району станом на 01.01.2015 р. // Електронний ресурс. Режим доступу: <http://mykolaiv-rda.lviv.ua/investitsiyi/investitsijna-privablivist-rajonu/item/13014-harakteristika-mikolayivskogo-rayonu-stanom-na-01012015-r.html>
- 70.Хільчевський В. К. Водопостачання і водовідведення: гідроекологічні аспекти. – К.: ВПЦ «Київський університет», 1999. – 319 с.
- 71.Хільчевський В.К., Кравчинський Р. Л., Чунар'ов О. В. Гідрохімічний режим та якість води Інгульця в умовах техногенезу. – К.: Ніка-центр, 2012. – 179 с.
- 72.Abdel-Khalek A.A. Risk assessment, bioaccumulation of metals and histopathological alterations in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) facing degraded aquatic conditions // Bull. Environ. Contam. Toxicol. – 2015. – Vol. 94, N 1. – P. 77–83.
- 73.Abdel-Rahman A., Dechkovskaia A.M., Goldstein L.B., Bullman S.H., Khan W., El-Masry E.M., Abou-Donia M.B. Neurological deficits induced by malathion, DEET, and permethrin, alone or in combination in adult rats // J. Toxicol. Environ. Health. A. – 2004. – Vol. 67, N 4. – P. 331–356.
- 74.Abdel-Tawwab M., Wafeek M. Influence of water temperature and waterborne cadmium toxicity on growth performance and metallothionein-cadmium distribution in different organs of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.) // J. Therm. Biol. – 2014. – Vol. 45. – P. 157–162.
- 75.Abdollahi M., Mostafalou S., Pournourmohammadi S. Oxidative stress and cholinesterase inhibition in saliva and plasma of rats following subchronic exposure to malathion // Comp. Biochem. Physiol. C. Toxicol. Pharmacol. – 2004. – Vol. 137. – P. 29–34.
- 76.Adhikari S., Sarkar B., Chatterjee A., Mahapatra C.T., Ayyappan S. Effects of cypermethrin and carbofuran on certain hematological parameters and prediction of their recovery in a freshwater teleost, *Labeo rohita* (Hamilton) // Ecotoxicol. Environ. Saf. 58, 220-226.



77. Agarwal A., Prajapati R., Singh OP, Raza SK, Thakur LK. Pesticide residue in water – a challenging task in India // *Environ. Monit. Assess.* – 2015. – Vol. 187, N 2. – P. 4287.
78. Ahmed M.K., Kundu G.K., Al-Mamun M.H., Sarkar S.K., Akter M.S., Khan M.S. Chromium (VI) induced acute toxicity and genotoxicity in freshwater stinging catfish, *Heteropneustes fossilis* // *Ecotoxicol. Environ. Saf.* – 2013. – Vol. 92. – P. 64–70.
79. Aker W.G., Hu X., Wang P., Hwang H.M. Comparing the relative toxicity of malathion and malaoxon in blue catfish *Ictalurus furcatus* // *Environ. Toxicol.* – 2008. – Vol. 23, N 4. – P. 548–554.
80. Akhgari M., Abdollahi M., Kebryaezadeh A., Hosseini R., Sabzevari O. Biochemical evidence for free radical-induced lipid peroxidation as a mechanism for subchronic toxicity of malathion in blood and liver of rats // *Hum. Exp. Toxicol.* – 2003. – Vol. 22. – P. 205–211.
81. Aksakal E., Ceyhun S.B., Erdoğan O., Ekinci D. Acute and long-term genotoxicity of deltamethrin to insulin-like growth factors and growth hormone in rainbow trout // *Comp. Biochem. Physiol. C. Toxicol. Pharmacol.* – 2010. – Vol. 152, N 4. – P. 451–455.
82. Al-Akel A.S., Shamsi M.J. Hexavalent chromium: toxicity and impact on carbohydrate metabolism and haematological parameters of carp (*Cyprinus carpio* L.) from Saudi Arabia // *Aquat. Sci.* – 1996. – Vol. 58, N 1. – P. 24–30.
83. Almeida J.A., Barreto Rodrigo E., Novelli E.L., Castro F.J., Moron S.E. Oxidative stress biomarkers and aggressive behavior in fish exposed to aquatic cadmium contamination // *Neotrop. Ichthyol.* – 2009. – Vol. 7, N 1. – P. 103–108.
84. Al-Othman A.M., Al-Numair K.S., El-Desoky G.E., Yusuf K., Al-Othman Z.A., Aboul-Soud M.A.M., Giesy J.P. Protection of  $\alpha$ -tocopherol and selenium against acute effects of malathion on liver and kidney of rats // *Afr. J. Pharm. Pharmacol.* – 2011. – Vol. 5, N 10. – P. 1263–1271.

85. Ambreen F., Javed M., Batool U. Tissue specific heavy metals uptake in economically important fish, *Cyprinus carpio* at acute exposure of metals mixtures // Pakistan J. Zool. – 2015. – Vol. 47, N 2. – P. 399–407.
86. Amer S.M., Abd-El A., Ibrahim S., El-Sherbeny K.M. Induction of chromosomal aberrations and sister chromatid exchange in vivo and in vitro by the insecticide cypermethrin // J. Appl. Toxicol. – 1993. – Vol. 13, N 5. – P. 341–345.
87. Amrolahi B.N., Savari A., Mortazavi M.S., Zolgharnein H. Acute toxicity of cadmium chloride ( $\text{CdCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) on *Chanos chanos* and their behavior responses // World J. Fish Mar. Sci. – 2010. – Vol. 2, N 6. – P. 481–486.
88. Ansari R.A., Rahman S., Kaur M., Anjum S., Raisuddin S. In vivo cytogenetic and oxidative stress-inducing effects of cypermethrin in freshwater fish, *Channa punctata* Bloch // Ecotoxicol. Environ. Saf. – 2011. – Vol. 74, N 1. – P. 150–156.
89. Ansari T.M., Marr I.L., Tariq N. Heavy metals in marine pollution perspective – a mini review // J. Appl. Sci. – 2004. – Vol. 4. – P. 1–20.
90. Arillo A., Melodia F. Protective effect of fish mucus against Cr(VI) pollution // Chemosphere. – 1990. – Vol. 20, N 3–4. – P. 397–402.
91. Asagba S.O., Eriyamremu G.E., Igberaese M.E. Bioaccumulation of cadmium and its biochemical effect on selected tissues of the catfish (*Clarias gariepinus*) // Fish Physiol Biochem. – 2008. – Vol. 34, N 1. – P. 61–69.
92. Askari Hesni M., Dadolahi-Sohrab A., Savari A., Mortazavi M.S. Study the acute toxicity of lead nitrate metal salt on behavioral changes of the milkfish (*Chanos chanos*) // World J. Fish Mar. Sci. – 2011. – Vol. 3, N 6. – P. 496–501.
93. Atli G., Canli M. Response of antioxidant system of freshwater fish *Oreochromis niloticus* to acute and chronic metal (Cd, Cu, Cr, Zn, Fe) exposures // Ecotox. Environ. Safe. – 2008. – Vol. 73. – P. 1884–1889.

94. Authman M.M., Zaki M.S., Khallaf E.A., Abbas H.H. Use of fish as bio-indicator of the effects of heavy metals pollution // J. Aquac. Res. Devel. – 2015. – Vol. 6. – P. 4.
95. Aydin R., Koprucu K., Dorucu M., Koprucu S.S., Pala M. Acute toxicity of synthetic pyrethroid cypermethrin on the common carp (*Cyprinus carpio* L.) embryos and larvae // Aquacult. Int. – 2005. – Vol. 13. – P. 451–458.
96. Bacchetta C., Rossi A., Ale A., Campana M., Parma M.J., Cazenave J. Combined toxicological effects of pesticides: A fish multi-biomarker approach // Ecol. Indicators. – 2014. – Vol. 36. – P. 532–538.
97. Bagnyukova T.V., Chahrak O.I., Lushchak V.I. Coordinated response of goldfish antioxidant defenses to environmental stress // Aquat. Toxicol. – 2006. – Vol. 78, N 4. – P. 325–331.
98. Bahday T. V. Water resources of Lviv region and their ecological state / T. V. Bahday // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Ґжицького. – 2015. – Т. 17, № 1(2). – С. 307–310
99. Bahday T.V., Bubys O.E., Kordosh T.V., Dumych O.J., Savytska O.N., Antonyak H.L. The present state of water resources in Lviv region // Матеріали XIV міжнар. науково-практичної конф. «Ресурси природних вод Карпатського регіону» (проблеми охорони та раціонального використання), 28-29 травня 2015 р., м. Львів. – 2015. – С. 6–7.
100. Bai J.H., Cui B.S., Chen B. Spatial distribution and ecological risk assessment of heavy metals in surface sediments from a typical plateau lake wetland, China // Ecol. Modelling. – 2011. – Vol. 222, N 2. – P. 301–306.
101. Bais U.E., Lokhande M.V. Effect of cadmium chloride on the biochemical content in different tissues of the freshwater fish *Ophicephalus striatus* // I. Res. J. Biological Sci. – 2012. – Vol. 1, N 7. – P. 55–57.
102. Balon E.K., Hoffmann R.C. The Common Carp, *Cyprinus Carpio*: Its Wild Origin, Domestication in Aquaculture, and Selection as Colored Nishikigoi. Institute of Ichthyology, University of Guelph, 1995. – 85 p.

103. Bao L.J., Maruya K.A., Snyder S.A., Zeng E.Y. China's water pollution by persistent organic pollutants // *Environ. Pollut.* – 2012. – Vol. 163. – P. 100–108.
104. Begum G., Venkateswara Rao J., Srikanth K. Oxidative stress and changes in locomotor behavior and gill morphology of *Gambusia affinis* exposed to chromium // *Toxicol. Environ. Chem.* – 2006. – Vol. 88. – P. 355–365.
105. Belanger S.E., Cherry D.S. Interacting effects of pH acclimation, pH, and heavy metals on acute and chronic toxicity to *Ceriodaphnia dubia* (Cladocera) // *J. Crustac. Biol.* – 1990. – Vol. 10. – P. 225–235.
106. Belenguer V., Martinez-Capel F., Masiá A., Picó Y. Patterns of presence and concentration of pesticides in fish and waters of the Jucar River (Eastern Spain) // *J. Hazard. Mater.* – 2014. – Vol. 265. – P. 271–279.
107. Ben Omar M., Mendiguchía C., Er-Raioui H., Marhraoui M., Lafraoui G., Oulad-Abdellah M.K., García-Vargas M. Distribution of heavy metals in marine sediments of Tetouan coast (North of Morocco): natural and anthropogenic sources // *Environ. Earth Sci.* – 2015. – Vol. 74, N 5. – P. 4171–4185.
108. Berankova P., Schramm K.W., Bláha M. The effects of sediments burdened by sewerage water originating in car batteries production in the Klenice River (CZ) // *Acta Vet. Brno.* – 2009. – Vol. 78. – P. 535–548.
109. Bergmeyer U. *Methods of Enzymatic Analysis* / U. Bergmeyer, M. Grassl / Weinheim-Deerfield Beach, Florida-Basel: Verlag Chemie, 1983. – 500 p.
110. Blair B., Kehl J., Klaper R. Assessing emerging wastewater regulations to minimize the risk from pharmaceuticals and personal care products: A case study in Wisconsin, USA // *Manage. Environ. Quality.* – 2015. – Vol. 26, N 6. – P. 966–983.

111. Bockstaller C., Guichard L., Keichinger O., Girardin P., Galan M.B., Gaillard G. Comparison of methods to assess the sustainability of agricultural systems // *Agron. Sustain. Dev.* – 2009. – Vol. 29. – P. 223–235.
112. Bonner M.R., Coble J., Blair A. Malathion exposure and the incidence of cancer in the agricultural health study // *Am. J. Epidemiol.* – 2007. – Vol. 166, N 9. – P. 1023–1034.
113. Borgmann U., Couillard Y., Grapentine L.C. Relative contribution of food and water to 27 metals and metalloids accumulated by caged *Hyalella azteca* in two rivers affected by metal mining // *Environ. Pollut.* – 2007. – Vol. 145, N 3. – P. 753–765.
114. Bostock J., McAndrew B., Richards R., Jauncey K., Telfer T., Lorenzen K., Little D., Ross L. Aquaculture: global status and trends // *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* – 2010. – Vol. 365, N 1554. – P. 2897–2912.
115. Brack W., Apitz S.E., Borchardt D. Toward a holistic and risk-based management of European river basins // *Integr. Environ. Assess. Manag.* – 2009. – Vol. 5, N 1. – P. 5–10.
116. Bradbury S.P., Coats J.R. Comparative toxicology of the pyrethroid insecticides // *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* – 1989. – Vol. 108. – P. 133–177.
117. Bradbury S.P., Coats J.R. Toxicokinetics and toxicodynamics of pyrethroid insecticides in fish // *Environ. Toxicol. Chem.* – 1989. – Vol. 8. – P. 373–380.
118. Bresciani G., da Cruz I.B., González-Gallego J. Manganese superoxide dismutase and oxidative stress modulation // *Adv. Clin. Chem.* – 2015. – Vol. 68. – P. 87–130.
119. Brigelius-Flohé R. Glutathione peroxidases and redox-regulated transcription factors // *Biol. Chem.* – 2006. – Vol. 387, N 10–11. – P. 1329–1335.

120. Brock T.C., Arts G.H., Maltby L., Brink P.J. Aquatic risks of pesticides, ecological protection goals and common aims in EU legislation // *Integr. Environ. Assess. Manag.* – 2006. – Vol. 2. – P. e20–e46.
121. Brugnara C. Reticulocyte cellular indices: a new approach in the diagnosis of anemias and monitoring of erythropoietic function / C. Brugnara // *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* – 2000. – Vol. 37. – P. 93–130.
122. Burnett K.G. Impacts of environmental toxicants and natural variables on the immune system of fishes // *Biochem. Mol. Biol. Fish.* – 2005. – Vol. 6. – P. 231–253.
123. Burrige L., Weis J.S., Cabello F., Pizarro J., Bostick K. Chemical use in salmon aquaculture: A review of current practices and possible environmental effects // *Aquaculture.* – 2010. – Vol. 306, N 1–4. – P. 7–23.
124. Cabello G., Valenzuela M., Vilaxa A. A rat mammary tumor model induced by the organophosphorous pesticides parathion and malathion, possibly through acetylcholinesterase inhibition // *Environ. Health Perspect.* – 2001. – Vol. 109. – P. 471–479.
125. Campbell P.G. Interactions between trace metals and aquatic organisms: a critique of the free-ion activity model / In: Tessier A., Turner D.R. (Eds.). *Metal Speciation and Bioavailability in Aquatic Systems.* Wiley, Chichester, 1995. – P. 45–102.
126. Carini M., Aldini G., Facino R.M. Mass spectrometry for detection of 4-hydroxy-trans-2-nonenal (HNE) adducts with peptides and proteins // *Mass Spectrom. Rev.* – 2004. – Vol. 23. – P. 281–305.
127. Carlberg I., Mannervik B. Purification and characterization of the flavoenzyme glutathione reductase from rat liver / I. Carlberg, B. Mannervik // *J. Biol. Chem.* – 1975. – Vol. 250. – P. 5475–5480.
128. Chen F., Gong Z., Kelly B.C. Rapid analysis of pharmaceuticals and personal care products in fish plasma micro-aliquots using liquid chromatography tandem mass spectrometry // *J. Chromatography A.* – 2015. – Vol. 1383. – P. 104–111.

129. Choe E., Min D.B. Chemistry and reactions of reactive oxygen species in foods // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* – 2006. – Vol. 46, N 1. – P. 1–22.
130. Choi C.Y., An K.W., Nelson E.R., Habibi H.R. Cadmium affects the expression of metallothionein (MT) and glutathione peroxidase (GPX) mRNA in goldfish, *Carassius auratus* // *Comp. Biochem. Physiol. C. Toxicol. Pharmacol.* – 2007. – Vol. 145, N 4. – P. 595–600.
131. Choi J., Ha M.H. Effect of cadmium exposure on the globin protein expression in 4th instar larvae of *Chironomus riparius* Mg. (Diptera: Chironomidae): an ecotoxicoproteomics approach // *Proteomics.* – 2009. – Vol. 9, N 1. – P. 31–39.
132. Chowdhury M.A., Banik S., Uddin B., Moniruzzaman M., Karim N., Gan S.H. Organophosphorus and carbamate pesticide residues detected in water samples collected from paddy and vegetable fields of the Savar and Dhamrai Upazilas in Bangladesh // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2012. – Vol. 9, N 9. – P. 3318–3329.
133. Clark J.M., Symington S.B. Advances in the mode of action of pyrethroids // *Top. Curr. Chem.* – 2012. – Vol. 314. – P. 49–72.
134. Cloern J.E., Knowles N., Brown L.R. Projected evolution of California's San Francisco Bay-Delta-river system in a century of climate change // *PLoS One.* – 2011. – Vol. 6, N 9. – P. e24465.
135. Cole D.W., Cole R., Gaydos S.J., Gray J., Hyland G., Jacques M.L., Powell-Dunford N., Sawhney C. Aquaculture: Environmental, toxicological, and health issues // *Int. J. Hyg. Environ. Health.* – 2009. – Vol. 212, N 4. – P. 369–377.
136. Colović M.B., Krstić D.Z., Lazarević-Pašti T.D., Bondžić A.M., Vasić V.M. Acetylcholinesterase inhibitors: pharmacology and toxicology // *Curr. Neuropharmacol.* – 2013. – Vol. 11, N 3. – P. 315–335.
137. Cooley H., Ajami N., Ha M.L. *Global Water Governance in the 21st Century.* Oakland: Pacific Institute, 2013. – 34 p.

138. Corcellas C., Eljarrat E., Barceló D. First report of pyrethroid bioaccumulation in wild river fish: a case study in Iberian river basins (Spain) // *Environ. Int.* – 2015. – Vol. 75. – P. 110–116.
139. Cox C. Pyrethrins/Pyrethrum // *J. Pest Ref. Spr.* – 2002. – Vol. 22, N 1. – P. 14–20.
140. Csavina J., Field J., Taylor M.P., Gao S., Landázuri A., Betterton E.A., Sáez A.E. A review on the importance of metals and metalloids in atmospheric dust and aerosol from mining operations // *Sci. Total Environ.* – 2012. – Vol. 433. – P. 58–73.
141. Dabas A., Nagpure N.S., Kumar R., Kushwaha B., Kumar P., Lakra W.S. Assessment of tissue-specific effect of cadmium on antioxidant defense system and lipid peroxidation in freshwater murrel, *Channa punctatus* // *Fish Physiol. Biochem.* – 2012. – Vol. 38, N 2. – P. 469–482.
142. Dahamna S., Harzallah D., Guemache A., Sekfali N. Biochemical investigation of cypermethrin toxicity in rabbits // *Commun. Agric. Appl. Biol. Sci.* – 2009. – Vol. 74, N 1. – P. 149–153.
143. Dalle-Donne I., Rossi R., Colombo R., Giustarini D., Milzani A. Biomarkers of oxidative damage in human disease // *Clin. Chem.* – 2006. – Vol. 52, N 4. – P. 601–623.
144. Dangre A.J., Manning S., Brouwer M. Effects of cadmium on hypoxia-induced expression of hemoglobin and erythropoietin in larval sheepshead minnow, *Cyprinodon variegatus* // *Aquat. Toxicol.* – 2010. – Vol. 99, N 2. – P. 168–175.
145. Das B.K., Mukherjee S.C. Toxicity of cypermethrin in *Labeo rohita* fingerlings: biochemical, enzymatic and haematological consequences // *Comp. Biochem. Physiol. C. Toxicol. Pharmacol.* – 2003. – Vol. 134, N 1. – P. 109–121.
146. Davies P.H., Gorman W.C., Carlson C.A., Brinkman S.F. Effect of hardness on bioavailability and toxicity of cadmium to rainbow trout // *Chem. Spec. Bioavailab.* – 1993. – Vol. 5, N 2. – P. 67–77.



147. De Assis H.C., Nicareta L., Salvo L.M., Klemz C., Truppel J.H., Calegari R. Biochemical biomarkers of exposure to deltamethrin in freshwater fish, *Ancistrus multispinis* // Brazilian Arch. Biol. Technol. – 2009. – Vol. 52, N 6. – P. 1401–1407.
148. DeForest D.K., Brix K.V., Adams W.J. Assessing metal bioaccumulation in aquatic environments: the inverse relationship between bioaccumulation factors, trophic transfer factors and exposure concentration // Aquat. Toxicol. – 2007. – Vol. 84, N 2. – P. 236–246.
149. DeJohn P. Help is available for managing pharmaceutical waste safely and legally // OR Manager. – 2015. – Vol. 31, N 5. – P. 28-30.
150. De Kock S., Gomelski B. Japanese Ornamental Koi Carp: Origin, Variation and Genetics / In: Carp Biology and Ecology of Carp. Pietsch C., Hirsch P. (Eds.). CRC Press, 2015. – P. 27–53.
151. De Smet H., De Wachter B., Lobinski R., Blust R. Dynamics of (Cd,Zn)-metallothioneins in gills, liver and kidney of common carp *Cyprinus carpio* during cadmium exposure // Aquat. Toxicol. – 2001. – Vol. 52, N 3–4. – P. 269–281.
152. Deutsch, 1983
153. Driedzic W.R., Clow K.A., Short C.E. Glucose uptake and metabolism by red blood cells from fish with different extracellular glucose levels // J. Exp. Biol. – 2013. – Vol. 216, Pt 3. – P. 437–446.
154. Dudgeon D., Arthington A.H., Gessner M.O. Freshwater biodiversity: importance, threats, status and conservation challenges // Biol. Rev. Camb. Philos. Soc. – 2006. – Vol. 81, N 2. – P. 163–182.
155. Dumont P., Chester T.S., Gale B., Soll M., Fourie J.J., Beugnet F. Acaricidal efficacy of a new combination of fipronil and permethrin against *Ixodes ricinus* and *Rhipicephalus sanguineus* ticks // Parasit. Vectors. – 2015. – Vol. 8, N 1. – P. 51.

156. Dural M., Göksu M.Z., Özak A.A. Investigation of heavy metal levels in economically important fish species captured from the Tuzla lagoon // *Food Chem.* – 2007. – Vol. 102, N 1. – P. 415–421.
157. Durkin P.R. Malathion; Human health and ecological risk assessment. Final report submitted to Paul Mistretta, PCR, USDA/Forest Service, Suthern region, Atlanta Georgia. SERA TR-052-02-02c, 2008. – P. 325.
158. Dutta T.K., Kaviraj A. Acute toxicity of cadmium to fish *Labeo rohita* and copepod *Diaptomus forbesi* pre-exposed to CaO and KMnO<sub>4</sub> // *Chemosphere.* – 2001. – Vol. 42, N 8. – P. 955–958.
159. Dvorak P., Andreji J., Mraz J., Liskova Z.D. Concentration of heavy and toxic metals in fish and sediments from the Morava river basin, Czech Republic // *Neuro Endocrinol. Lett.* – 2015. – Vol. 36, Suppl. 1. – P. 126–132.
160. Eaton J.G., McCormick J.H., Goodno B.E., O'Brien D.G., Stefany H.G. A field information-based system for estimating fish temperature tolerances // *Fisheries.* – 1995. – Vol. 20, N 4. – P. 10–18.
161. Ecobichon D.J. Pesticide use in developing countries // *Toxicology.* – 2001. – Vol. 160, N 1–3. – P. 27–33.
162. Echeveste P., Agustí S., Tovar-Sánchez A. Toxic thresholds of cadmium and lead to oceanic phytoplankton: cell size and ocean basin-dependent effects // *Environ. Toxicol. Chem.* – 2012. – Vol. 31, N 8. – P. 1887–1894.
163. Echols K.R., Brumbaugh W.G., Orazio C.E., May T.W., Poulton B.C., Peterman P.H. Distribution of pesticides, PAHs, PCBs, and bioavailable metals in depositional sediments of the lower Missouri River, USA // *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* – 2008. – Vol. 55, N 2. – P. 161–172.
164. Ehsan S., Ali S., Noureen S., Farid M., Shakoore M.B., Aslam A., Bharwana S.A., Tauqeer H.M. Comparative assessment of different heavy metals in urban soil and vegetables irrigated with sewage/industrial waste water // *Ecoterra – J. Environ. Res. Protect.* – 2013. – N 35. – P. 37–53.

165. Eisler R. Mercury Hazards to Living Organisms. CRC Press, 2006. – 336 p.
166. El-Gazzar A.M., Ashry K.E., El-Sayed Y.S. Physiological and oxidative stress biomarkers in the freshwater Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* L., exposed to sublethal doses of cadmium // A.J.V.S. – 2014. – Vol. 40, N 1. – P. 29–43.
167. Elliott J.E., Kirk D.A., Elliott K.H., Dorzinsky J., Lee S., Inzunza E.R., Cheng K.M., Scheuhammer T., Shaw P. Mercury in forage fish from Mexico and Central America: implications for fish-eating birds // Arch. Environ. Contam. Toxicol. – 2015. – Vol. 69, N 4. – P. 375–389.
168. Environment Agency, 1997. Pesticides in the Aquatic Environment. Update of the Report of the National Rivers Authority, National Centre for Toxic and Persistent Substances, Water Quality Series No: 26. – 1997.
169. Espinoza H.M., Williams C.R., Gallagher E.P. Effect of cadmium on glutathione S-transferase and metallothionein gene expression in coho salmon liver, gill and olfactory tissues // Aquat. Toxicol. – 2012. – Vol. 110–111. – P. 37–44.
170. Faheem M., Sulehria A.Q., Tariq M., Khadija I., Fiaz A. Saeed M. Effect of sub-lethal dose of cadmium chloride on biochemical profile and catalase activity in fresh water fish *Oreochromis niloticus* // Biologia (Pakistan). – 2012. – Vol. 58, N 1–2. – P. 73–78.
171. Fal'fushyns'ka H.I., Hnatyshyna L.L., Turta O.O., Stoliar O.B., Mitina N.I. Functions of metallothioneins and a system of antioxidant defense under the effect of Co- and Zn-containing nanocomposites on crucian carp (*Carassius auratus gibelio*) // Ukr. Biokhim. Zh. – 2013. – Vol. 85, N 3. – P. 52–61.
172. Faria I.R., Palumbo A.J., Fojut T.L., Tjeerdema R.S. Water quality criteria report for malathion. Phase III: Application of the pesticide water quality criteria methodology. UCDAVIS, 2010. – Vol. 7. – 64 p.

173. Fırat O., Cogun H.Y., Yüzereroğlu T.A., Gök G., Fırat O., Kargin F., Kötemen Y. A comparative study on the effects of a pesticide (cypermethrin) and two metals (copper, lead) to serum biochemistry of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* // *Fish Physiol. Biochem.* – 2011. – Vol. 37, N 3. – P. 657–667.
174. Fishbase: *Cyprinus carpio carpio* Linnaeus, 1758 // <http://www.fishbase.org/summary/SpeciesSummary.php?id=1450>
175. Franklin N.M., Stauber J.L., Markich S.J., Lim R.P. pH-dependent toxicity of copper and uranium to a tropical freshwater alga (*Chlorella* sp.) // *Aquat. Toxicol.* – 2000. – Vol. 48. – P. 275–289.
176. Fridovich I. Superoxide radical and superoxide dismutases // *Annu. Rev. Biochem.* – 1995. – Vol. 64. – P. 97–112.
177. Froufe E., Magyary I., Lehoczky I., Weiss S. mtDNA sequence data supports an Asian ancestry and single introduction of the common carp into the Danube Basin // *J. Fish Biol.* – 2002. – Vol. 61. – P. 301–304.
178. Fukuto T.R. Mechanism of action of organophosphorus and carbamate insecticides // *Environ. Health Perspect.* – 1990. – Vol. 87. – P. 245–254.
179. Galloway T., Handy R. Immunotoxicity of organophosphorous pesticides // *Ecotoxicology.* – 2003. – Vol. 12, N 1–4. – P. 345–363.
180. Gabbianelli R., Falcioni G., Nasuti C., Cantalamessa F. Cypermethrin-induced plasma membrane perturbation in erythrocytes from rats: reduction of fluidity in the hydrophobic core and in glutathione peroxidase activity // *Toxicology.* – 2002. – Vol. 175. – P. 91–101.
181. Gan H., Lin J., Liang K., Xia Z. Selected trace metals (As, Cd and Hg) distribution and contamination in the coastal wetland sediment of the northern Beibu Gulf, South China Sea // *Mar. Pollut. Bull.* – 2013. – Vol. 67. – P. 137–145.
182. Giddings J.M., Williams W.M., Solomon K.R., Giesy J.P. Risks to aquatic organisms from use of chlorpyrifos in the United States // *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* – 2014. – Vol. 231. – P. 119–162.

183. Gilliom R.J. The quality of our nation's waters: pesticides in the nation's streams and ground water, 1992–2001, Chapter 1, US Geological Survey. – 2007 // Электронный ресурс. Режим доступа: [http://pubs.usgs.gov/circ/2005/1291/pdf/circ1291\\_chapter1.pdf](http://pubs.usgs.gov/circ/2005/1291/pdf/circ1291_chapter1.pdf) pp 4.
184. Giri A., Giri S., Sharma G.D. Malathion and fenvalerate induce micronuclei in mouse bone marrow cells // *Environ. Mol. Mutagen.* – 2011. – Vol. 52, N 8. – P. 607–613.
185. Golding L.A., Borgmann U., Dixon D.G. Validation of a chronic dietary cadmium bioaccumulation and toxicity model for *Hyalella azteca* exposed to field-contaminated periphyton and lake water // *Environ. Toxicol. Chem.* – 2011. – Vol. 30, N 11. – P. 2628–2638.
186. Groh K.J., Carvalho R.N., Chipman J.K., Denslow N.D., Halder M., Murphy C.A., Roelofs D., Rolaki A., Schirmer K. Development and application of the adverse outcome pathway framework for understanding and predicting chronic toxicity: II. A focus on growth impairment in fish // *Chemosphere.* – 2015. – Vol. 120. – P. 778–792.
187. Guéguen M., Amiard J.C., Arnich N. Shellfish and residual chemical contaminants: hazards, monitoring, and health risk assessment along French coasts // *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* – 2011. – Vol. 213. – P. 55–111.
188. Guéguen C., Dominik J. Partitioning of trace metals between particulate, colloidal and truly dissolved fractions in a polluted river: the Upper Vistula River (Poland) // *Appl. Geochem.* – 2003. – Vol. 18, N 3. – P. 457–470.
189. Gül A., Yilmaz M., Kuşçu A., Benzer S. Feeding properties of common carp (*Cyprinus carpio* L., 1758) living in Hirfanli dam lake // *Kastamonu Eğitim Dergisi.* – 2010. – Vol. 18, N 2. – P. 545–556
190. Güngördü A., Erkmen B., Kolankaya D. Evaluation of spatial and temporal changes in biomarker responses in the common carp (*Cyprinus carpio* L.) for biomonitoring the Meriç Delta, Turkey // *Environ. Toxicol. Pharmacol.* – 2012. – Vol. 33, N 3. – P. 431–439.

191. Hall L.W., Anderson R.D. The influence of salinity on the toxicity of various classes of chemicals to aquatic biota // *Crit. Rev. Toxicol.* – 1995. – Vol. 25. – P. 281–346.
192. Halliwell B., Clement M.V., Ramalingam J., Long L.H. Hydrogen peroxide. Ubiquitous in cell culture and in vivo? // *IUBMB Life.* – 2000. – Vol. 50. – P. 251–257.
193. Hansen J.A., Welsh P.G., Lipton J. Relative sensitivity of bull trout (*Salvelinus confluentus*) and rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) to acute exposures of cadmium and zinc // *Environ. Toxicol. Chem.* – 2002. – Vol. 21, N 1. – P. 67–75.
194. Hayat K., Ashfaq M., Ashfaq U., Saleem M.A. Determination of pesticide residues in blood samples of villagers involved in pesticide application at district Vehari (Punjab), Pakistan // *Afr. J. Environ. Sci. Technol.* – 2011. – Vol. 4. – P. 666–684.
195. Hayes S.M., Webb S.M., Bargar J.R., O'Day P.A., Maier R.M., Chorover J. Geochemical weathering increases lead bioaccessibility in semi-arid mine tailings // *Environ. Sci. Technol.* – 2012. – Vol. 46, N 11. – P. 5834–5841.
196. Haynes G. D., Gongora J., Gilligan D., Grewe P., Moran C., Nicholas F.W. Cryptic hybridization and introgression between invasive Cyprinid species *Cyprinus carpio* and *Carassius auratus* in Australia: Implications for invasive species management // *Animal Conservation.* – 2012. – Vol. 15, N 1. – P. 83–94.
197. Heath A.G. Water pollution and fish physiology. – Florida, CRC press, 1995. – 384 p.
198. Hladik M.L., Kuivila K.M. Assessing the occurrence and distribution of pyrethroids in water and suspended sediments // *J. Agric. Food Chem.* – 2009. – Vol. 57. – P. 9079–9085.

199. Hontela A. Endocrine and physiological responses of fish to xenobiotics: role of glucocorticosteroid hormones // *Rev.Toxicol.* – 1997. – Vol. 1. – P. 1–46.
200. Horiguchi H., Oguma E., Kayama F. Cadmium induces anemia through interdependent progress of hemolysis, body iron accumulation, and insufficient erythropoietin production in rats // *Toxicol. Sci.* – 2011. – Vol. 122, N 1. – P. 198–210.
201. Houeto P., Carton A., Guerbet M., Mauclaire A.C., Gatignol C., Lechat P. et al. Assessment of the health risks related to the presence of drug residues in water for human consumption: Application to carbamazepine // *Regul. Toxicol. Pharm.* – 2012. – Vol. 62, N 1. – P. 41–48.
202. Houston A.H., Keen J.E. Cadmium inhibition of erythropoiesis in goldfish, *Carassius auratus* // *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* – 1984. – Vol. 41. – P. 1829–1834.
203. Hu G., Bi S., Xu G., Zhang Y., Mei X., Li A. Distribution and assessment of heavy metals of the Changjiang River mouth and adjacent area during the past century and the relationship of the heavy metals with anthropogenic activity // *Mar. Pollut. Bull.* – 2015. – Vol. 96. – P. 434–440.
204. Hu G.F., Liu X.J., Zou G.W., Li Z., Liang H.W., Hu S.N. Complete mitochondrial genome of Yangtze River wild common carp (*Cyprinus carpio haematopterus*) and Russian scattered scale mirror carp (*Cyprinus carpio carpio*) // *Mitochondrial DNA.* – 2014. – Vol. 27, N 1. – P. 263–264.
205. Hu J.X., Li Y.F., Li J., Pan C., He Z., Dong H.Y. Toxic effects of cypermethrin on the male reproductive system: with emphasis on the androgen receptor // *J. Appl. Toxicol.* – 2013. – Vol. 33, N 7. – P. 576–585.
206. Hu W., Zhi L., Zhuo M.Q., Zhu Q.L., Zheng J.L. et al. Purification and characterization of glucose 6-phosphate dehydrogenase (G6PD) from grass carp (*Ctenopharyngodon idella*) and inhibition effects of several metal ions on G6PD activity in vitro // *Fish Physiol. Biochem.* – 2013 (b). – Vol. 39, N 3. – P. 637–647.

207. Ikemoto T., Camtu N.P., Okuda N., Iwata A., Omori K., Tanabe S., Tuyen B.C., Takeuchi I. Biomagnification of trace elements in the aquatic food web in the Mekong Delta, South Vietnam using stable carbon and nitrogen isotope analysis // Arch. Environ. Contam. Toxicol. – 2008. – Vol. 54. – P. 504–515.
208. Järup L., Akesson A. Current status of cadmium as an environmental health problem // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 2009. – Vol. 238, N 3. – P. 201–208.
209. Käab A., Berthier E., Nuth C., Gardelle J., Arnaud Y. Contrasting patterns of early twenty-first-century glacier mass change in the Himalayas // Nature. – 2012. – Vol. 488, N 7412. – P. 495–498.
210. Kamunde C., MacPhail R. Metal-metal interactions of dietary cadmium, copper and zinc in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* // Ecotoxicol. Environ. Saf. – 2011. – Vol. 74, N 4. – P. 658–667.
211. Karaytug S., Karayakar F., Ciftci N., Cicik B., Ay O., Erdem C. Effects of cadmium on sera glucose and cortisol levels in *Clarias gariepinus* (Burchell, 1822) // J. Anim. Vet. Adv. – 2010. – Vol. 9, N 16. – P. 2159–2162.
212. Karunaratne S.H.P., Hemingway J. Malathion resistance and prevalence of the malathion carboxylesterase mechanism in populations of mosquito vectors of disease in Sri Lanka // Bull. World Health Org. – 2001. – Vol. 79, N 11. – P. 1060–1064.
213. Karuppasamy R., Subathra S., Puvaneswari S. Haematological responses to exposure to sublethal concentration of cadmium in air breathing fish, *Channa punctatus* (Bloch) // J. Environ. Biol. – 2005. – Vol. 26, N 1. – P. 123–128.
214. Katagi T. Bioconcentration, bioaccumulation, and metabolism of pesticides in aquatic organisms // Rev. Environ. Contam. Toxicol. – 2010. – Vol. 204. – P. 1–132.



215. Khayatzadeh J., Abbasi E. The effects of heavy metals on aquatic animals // The 1st International Applied Geological Congress, Department of Geology, Islamic Azad University – Mashad Branch, Iran, 26-28 April 2010. – P. 688–694.
216. Klecka G., Persoon C., Currie R. Chemicals of emerging concern in the Great Lakes Basin: an analysis of environmental exposures // Rev. Environ. Contam. Toxicol. – 2010. – Vol. 207. – P. 1–93.
217. Kojadinovic J., Bustamante P., Churlaud C., Cosson R.P., Le Corre M. Mercury in seabird feathers: insight on dietary habits and evidence for exposure levels in the western Indian Ocean // Sci. Total Environ. – 2007. – Vol. 384, N 1–3. – P. 194–204.
218. Kondera E., Ługowska K., Sarnowski P. High affinity of cadmium and copper to head kidney of common carp (*Cyprinus carpio* L.) // Fish Physiol. Biochem. – 2014. – Vol. 40, N 1. – P. 9–22.
219. Kondera E., Witeska M. Cadmium and copper reduce hematopoietic potential in common carp (*Cyprinus carpio* L.) head kidney // Fish Physiol. Biochem. – 2013. – Vol. 39, N 4. – P. 755–764.
220. Kottelat M. European freshwater fishes // Biologia. – 1997. – Vol. 52, Suppl. 5. – P. 1-271.
221. Kottelat M., Freyhof J. Handbook of European freshwater fishes. Publications Kottelat, Cornol and Freyhof, Berlin. – 2007. – 646 p.
222. Krasnov A., Timmerhaus G., Afanasyev S., Takle H., Jørgensen S.M. Induced erythropoiesis during acute anemia in Atlantic salmon: a transcriptomic survey // Gen. Comp. Endocrinol. – 2013. – Vol. 192. – P. 181–190.
223. Krstić D.Z., Colović M., Kralj M.B., Franko M., Krinulović K., Trebse P., Vasić V. Inhibition of AChE by malathion and some structurally similar compounds // J. Enzyme Inhib. Med. Chem. – 2008. – Vol. 23, N 4. – P. 562–573.

224. Kubrak O.I., Lushchak O.V., Lushchak J.V., Torous I.M., Storey J.M., Storey K.B., Lushchak V.I. Chromium effects on free radical processes in goldfish tissues: comparison of Cr(III) and Cr(VI) exposures on oxidative stress markers, glutathione status and antioxidant enzymes // *Comp. Biochem. Physiol. C. Toxicol. Pharmacol.* – 2010. – Vol. 152, N 3. – P. 360–370.
225. Kuivila K.M., Hladik M.L., Ingersoll C.G., Kemble N.E., Moran P.W., Calhoun D.L. Occurrence and potential sources of pyrethroid insecticides in stream sediments from seven US metropolitan areas // *Environ. Sci. Technol.* – 2012. – Vol. 46. – P. 4297–4303.
226. Kumar A., Walker S., Molur S. Prioritisation of endangered species / In: Singh S., Sastry A.R.K., Mehta R., Uppal V. (eds.). *Setting biodiversity priorities for India*. New Delhi: World Wide Fund for Nature, 2000. – P. 341–386.
227. Kumar P., Kumar R., Nagpure N.S., Nautiyal P., Kushwaha B., Dabas A. Genotoxicity and antioxidant enzyme activity induced by hexavalent chromium in *Cyprinus carpio* after in vivo exposure // *Drug Chem. Toxicol.* – 2013. – Vol. 36, N 4. – P. 451–460.
228. Kumaragura A.K., Beamish F.W.H. Lethal toxicity of permethrin (NRDC-143) to rainbow trout, *Salmo gairdneri*, in relation to body weight and temperature // *Water Res.* – 1981. – Vol. 15. – P. 503–505.
229. Kundu C.R., Roychoudhury S. Malathion-induced sublethal toxicity on the hematology of cricket frog (*Fejervarya limnocharis*) // *J. Environ. Sci. Health B.* – 2009. – Vol. 44, N 7. – P. 673–680.
230. Kuster M., Alda M.J.L., Hernando M.D., Petrovic M., Martín-Alonso J., Barceló D. Analysis and occurrence of pharmaceuticals, estrogens, progestogens and polar pesticides in sewage treatment plant effluents, river water and drinking water in the Llobregat river basin (Barcelona, Spain) // *J. Hydrol.* – 2008. – Vol. 358. – P. 112–123.

231. Lapworth D.J., Baran N., Stuart M.E., Ward R.S. Emerging organic contaminants in groundwater: A review of sources, fate and occurrence // *Environ. Pollut.* – 2012. – Vol. 163. – P. 287–303.
232. Lavoie R.A., Jardine T.D., Chumchal M.M., Kidd K.A., Campbell L.M. Biomagnification of mercury in aquatic food webs: a worldwide meta-analysis // *Environ. Sci. Technol.* – 2013. – Vol. 47. – P. 13385–13394.
233. Levine M.J. *Pesticides: A Toxic Time Bomb in our Midst*. Westport Connecticut: Praeger Publishers, 2007. – 265 p.
234. Lin H.C., Hsu S.C., Hwang P.P. Maternal transfer of cadmium tolerance in larval *Oreochromis mossambicus* // *J. Fish Biol.* – 2000. – Vol. 57. – P. 239–249.
235. Liu J.X., Zhou L., Zhao Z.S., Gui J.F. Studies on microsatellite markers of four artificially gynogenetic families in ornamental carp // *Zool. Res.* – 2002. – Vol. 23. – P. 97–105.
236. Liu K., Chi S., Liu H., Dong X., Yang Q., Zhang S., Tan B. Toxic effects of two sources of dietborne cadmium on the juvenile cobia, *Rachycentron canadum* L. and tissue-specific accumulation of related minerals // *Aquat. Toxicol.* – 2015. – Vol. 165. – P. 120–128.
237. Liu S., Wang M., Chen F. Research progress and development prospect of pyrethroid pesticide // *Chinese J. Pestic.* – 2004. – Vol. 43, N 7. – P. 289–293.
238. Lushchak V.I. Environmentally induced oxidative stress in aquatic animals // *Aquat. Toxicol.* – 2011. – Vol. 101, N 1. – P. 13–30.
239. Lushchak V.I. Glutathione homeostasis and functions: potential targets for medical interventions // *J. Amino Acids.* – 2012. – Vol. 2012. – 736837.
240. Lushchak V.I. Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stress and its classification // *Chem. Biol. Interact.* – 2014. – Vol. 224 C. – P. 164–175.

241. Lushchak O.V., Kubrak, O.I., Nykorak, M.Z., Storey, K.B., Lushchak, V.I. The effect of potassium dichromate on free radical processes in goldfish: Possible protective role of glutathione // *Aquat. Toxicol.* – 2008. – Vol. 87. – P. 108–114.
242. Luskova V. Annual cycles and normal values of hematological parameters in fishes // *Acta Sc. Nat. Brno.* – 1997. – Vol. 31, N 5. – P. 70–78.
243. Maeshima T., Honda K., Chikazawa M., Shibata T., Kawai Y., Akagawa M., Uchida K. Quantitative analysis of acrolein-specific adducts generated during lipid peroxidation-modification of proteins in vitro: identification of N( $\tau$ )-(3-propanal)histidine as the major adduct // *Chem. Res. Toxicol.* – 2012. – Vol. 25, N 7. – P. 1384–1392.
244. Mandarapu R., Prakhya B.M. In vitro myelotoxic effects of cypermethrin and mancozeb on human hematopoietic progenitor cells // *J. Immunotoxicol.* – 2015. – Vol. 12, N 1. – P. 48–55.
245. Manojlović J., Jovanović V., Milošević Georgiev A., Tesink J.G., Arsić T., Marinković V. Pharmaceutical waste management in pharmacies at the primary level of health care in Serbia – situation analysis // *Indian J. Pharm. Education Res.* – 2015. – Vol. 49, N 2. – P. 106–111.
246. Mapanda F., Mangwayana E. N., Nyamangara J., Giller K. E. The effect of long term irrigation using wastewater on heavy metal contents of soils under vegetables in Harare, Zimbabwe // *Agric. Ecosyst. Environ.* – 2005. – Vol. 107. – P. 151–165.
247. Mather T.A. Volcanoes and the environment: Lessons for understanding Earth's past and future from studies of present-day volcanic emissions // *J. Volcanol. Geotherm. Res.* – 2015. – Vol. 304. – P. 160–179.
248. Meador J.P. *Environmental Contaminants in Wildlife: Interpreting Tissue Concentrations.* CRC Press, 1996 p. – 512 p.
249. Meador J.P. Tissue concentrations as the dose metric to assess potential toxic effects of metals in field-collected fish: Copper and cadmium:

- Tissue residue toxicity metrics for copper and cadmium in fish // *Environ. Toxicol. Chem.* – 2015. – Vol. 34, N 6. – P. 1309–1319.
250. Minucci A., Giardina B., Zuppi C., Capoluongo E. Glucose-6-phosphate dehydrogenase laboratory assay: How, when, and why? // *IUBMB Life.* – 2009. – Vol. 61, N 1. – P. 27–34.
251. Mishra A.K., Mohanty B. Acute toxicity impacts of hexavalent chromium on behavior and histopathology of gill, kidney and liver of the freshwater fish, *Channa punctatus* (Bloch) // *Environ. Toxicol. Pharmacol.* – 2008. – Vol. 26. – P. 136–141.
252. Miśkowiec P., Łaptaś A., Zięba K. Soil pollution with heavy metals in industrial and agricultural areas: A case study of Olkusz District // *J. Elementology.* – 2015. – Vol. 20, N 2. – P. 353–362.
253. Misztal-Szkudli M., Szefer P., Konieczka P., Namiesnik J. Biomagnification of mercury in trophic relation of Great Cormorant (*Phalacrocorax carbo*) and fish in the Vistula Lagoon, Poland // *Environ. Monit. Assess.* – 2011. – Vol. 176. – P. 439–449.
254. Moore A., Waring C.P. The effects of a synthetic pyrethroid pesticide on some aspects of reproduction in atlantic salmon (*Salmo salar* L.) // *Aquatic Toxicol.* – 2001. – Vol. 52. – P. 1–12.
255. Moore D.R., Teed R.S., Greer C.D., Solomon K.R., Giesy J.P. Refined avian risk assessment for chlorpyrifos in the United States // *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* – 2014. – Vol. 231. – P. 163–217.
256. Morrissey C.A., Mineau P., Devries J.H., Sanchez-Bayo F., Liess M., Cavallaro M.C., Liber K. Neonicotinoid contamination of global surface waters and associated risk to aquatic invertebrates: a review // *Environ. Int.* – 2015. – Vol. 74. – P. 291–303.
257. Mungkung R., Upatham E.S., Pokethitiyook P. et al. Effects of humic acid and water hardness on acute toxicity and accumulation of cadmium in the freshwater fish (*Puntius gonionotus* Bleeker) // *Science Asia.* – 2001. – Vol. 27. – P. 157–164.

258. Muthappa N.A., Gupta S., Yengkokpam S., Debnath D., Kumar N., Pal A.K., Jadhao S.B. Lipotropes promote immunobiochemical plasticity and protect fish against low-dose pesticide-induced oxidative stress // Cell Stress Chaperones. – 2014. – Vol. 19, N 1. – P. 61–81.
259. Naccari C., Cicero N., Ferrantelli V., Giangrosso G., Vella A., Macaluso A., Naccari F., Dugo G. Toxic metals in pelagic, benthic and demersal fish species from Mediterranean FAO Zone 37 // Bull. Environ. Contam. Toxicol. – 2015. – Vol. 95, N 5. – P. 567–573.
260. Nagpure N.S., Srivastava R., Kumar R., Kushwaha B., Srivastava S.K., Kumar P., Dabas A. Assessment of genotoxic and mutagenic potential of hexavalent chromium in the freshwater fish *Labeo rohita* (Hamilton, 1822) // Drug Chem. Toxicol. – 2015. – Vol. 38, N 1. – P. 9–15.
261. Naser H.A. Assessment and management of heavy metal pollution in the marine environment of the Arabian Gulf: a review // Mar. Pollut. Bull. – 2013. – Vol. 72, N 1. – P. 6–13.
262. Nasr S.M., Soliman N.F., Khairy M.A., Okbah M.A. Metals bioavailability in surface sediments of Nile delta, Egypt: application of acid leachable metals and sequential extraction techniques // Environ. Monitor. Assess. – 2015. – Vol. 187. – P. 312.
263. Neamtu M., Ciomasu I.M., Costica N., Costica M., Bobu M., Nicoara M.N., Catrinescu C. Chemical, biological, and ecotoxicological assessment of pesticides and persistent organic pollutants in the Bahlui River, Romania // Environ. Sci. Pollut. Res. Int. – 2009. – Vol. 16, Suppl. 1. – P. S76–85.
264. Nelson R.J. Fishes of the World. 3rd edition. Wiley, New York, 1994. – 600 p.
265. Neupane D., Jørs E., Brandt L. Pesticide use, erythrocyte acetylcholinesterase level and self-reported acute intoxication symptoms among vegetable farmers in Nepal: a cross-sectional study // Environ. Health. – 2014. – Vol. 13. – P. 98.

266. Newhart K.L. Environmental Fate of Malathion. California Environmental Protection Agency, Department of Pesticide Regulation, Environmental Monitoring Branch. – 2006. – 20 p.
267. Ng T.Y., Klinck J.S., Wood C.M. Does dietary Ca protect against toxicity of a low dietborne Cd exposure to the rainbow trout? // *Aquat. Toxicol.* – 2009. – Vol. 91, N 1. – P. 75–86.
268. Niemuth N.J., Jordan R., Crago J., Blanksma C., Johnson R., Klaper R.D. Metformin exposure at environmentally relevant concentrations causes potential endocrine disruption in adult male fish // *Environ. Toxicol. Chem.* – 2015. – Vol. 34, N 2. – P. 291–296.
269. Nsofor C.I., Ikpeze O.O., Ngenegbo U.C., Ikeogu C.F., Okonkwo J.C. Histopathological alterations in the liver and kidney of the fish *Chrysichthys nigrodigitatus* due to heavy metals in Niger river // *J. Nat. Sci. Res.* – 2014. – Vol. 4, N 12. – P. 11-18.
270. Nunes B., Caldeira C., Luísa Pereira J., Gonçalves F., Correia A.T. Chronic effects of realistic concentrations of non-essential and essential metals (lead and zinc) on oxidative stress biomarkers of the mosquitofish, *Gambusia holbrooki* // *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* – 2015. – Vol. 69, N 4. – P. 586–595.
271. Ortiz de García S.A., Pinto G.P., García-Encina P.A., Irusta-Mata R. Ecotoxicity and environmental risk assessment of pharmaceuticals and personal care products in aquatic environments and wastewater treatment plants // *Ecotoxicology.* – 2014. – Vol. 23. – P. 1517–1533.
272. Orun I., Selamoglu Talas Z., Gulhan M.F., Erdogan K. Role of propolis on biochemical and hematological parameters of *Oncorhynchus mykiss* exposed to cypermethrin // *J. Survey Fish. Sci.* – 2014. – Vol. 1, N 1. – P. 21–35.
273. Osman A.G.M., Reheem A., Abuel Fadl K., Rab A. Enzymatic and histopathologic biomarkers as indicators of aquatic pollution in fishes // *Nat. Sci.* – 2010. – Vol. 2, N 11. – P. 1302–1311.

274. Overturf M.D., Anderson J.C., Pandelides Z., Beyger L., Holdway D.A. Pharmaceuticals and personal care products: A critical review of the impacts on fish reproduction // *Crit. Rev. Toxicol.* – 2015. – Vol. 45, N 6. – P. 469–491.
275. Ozmen M., Güngördü A., Kucukbay F.Z., Güler R.E. Monitoring the effects of water pollution on *Cyprinus carpio* in Karakaya Dam Lake, Turkey // *Ecotoxicology.* – 2006. – Vol. 15, N 2. – P. 157–169.
276. Pal A., He Y., Jekel M. Emerging contaminants of public health significance as water quality indicator compounds in the urban water cycle // *Environ. Int.* – 2014. – Vol. 71 C. – P. 46–62.
277. Palmquist K., Salatas J., Fairbrother A. Pyrethroid Insecticides: Use, Environmental Fate, and Ecotoxicology, in: F. Perveen (Ed.), *Insecticides – Advances in Integrated Pest Management*, Intech 2012. – P. 251–278.
278. Pan K., Wang W.X. Trace metal contamination in estuarine and coastal environments in China // *Sci. Total Environ.* – 2012. – Vol. 1. – P. 3–16.
279. Parris M.J., Baud D.R., Quattro J.M. Interactive effects of a heavy metal and chytridiomycosis on gray treefrog larvae (*Hyla chrysoscelis*) // *Copeia.* – 2004. – N 2. – P. 344–350.
280. Parveen N., Shadab G.G. Evaluation of micronuclei and haematological profiles as genotoxic assays in *Channa punctatus* exposed to malathion // *I.J.S.N.* – 2011. – Vol. 2, N 3. – P. 625–631.
281. Pathiratne A., George S. G. Toxicity of malathion to Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* and modulation by other environmental contaminants // *Aquat. Toxicol.* – 1998. – Vol. 43. – P. 261–71.
282. Patil V.K., David M. Behaviour and respiratory dysfunction as an index of malathion toxicity in the freshwater fish *Labeo rohita* (Hamilton) // *Turk. J. Fish. Aquat. Sci.* – 2008. – Vol. 8. – P. 233–237.



283. Peterson H.G., Healey F.P., Wagemann R. Metal toxicity to algae: A highly pH-dependent phenomenon // *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* – 1984. – Vol. 41. – P. 974–979.
284. Pethiyagoda R. Freshwater fishes of Sri Lanka. The Wildlife Heritage Trust of Sri Lanka, Colombo, 1991. – 362 p.
285. Phillips M.C.L., Moyes C.D., Tufts B.L. Effects of cell ageing on metabolism in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) red blood cells // *J. Exp. Biol.* – 2000. – Vol. 203. – P. 1039–1045.
286. Pietsch C., Hirsch P. *Biology and Ecology of Carp*. CRC Press, 2015. – 394 p.
287. Pisa L.W., Amaral-Rogers V., Belzunces L.P., Bonmatin J.M., Downs C.A., Goulson D., Kreutzweiser D.P. Effects of neonicotinoids and fipronil on non-target invertebrates // *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* – 2015. – Vol. 22, N 1. – P. 68–102.
288. Pizzimenti S., Ciamporcerio E., Daga M., Pettazzoni P., Arcaro A., Cetrangolo G., Minelli R. Interaction of aldehydes derived from lipid peroxidation and membrane proteins // *Front. Physiol.* – 2013. – Vol. 4. – P. 242.
289. Prabhakar C., Saleshrani K., Tharmaraj K., Vellaiyan M. Studies on the effect of cadmium compound on the biochemical parameters of fresh water fish in *Cirrhinus mrigala* // *Int. J. Pharm. Biol. Arch.* – 2012. – Vol. 3, N 1. – P. 69–73.
290. Pratap H.B., Wendelaar Bonga S.E. Calcium homeostasis in low and high calcium water acclimatized *Oreochromis mossambicus* exposed to ambient and dietary cadmium. // *J. Environ. Biol.* – 2007. – Vol. 28, N 2, Suppl. – P. 385–393.
291. Pugazhvendan S.R., Narendiran N.H., Kumaran R.G., Kumaran S., Alagapan K.M. Effect of malathion toxicity in the freshwater fish *Ophoecephalus punctatus* – A histological and histochemical study // *World J. Fish Mar. Sci.* – 2009. – Vol. 1. – P. 218–224.

292. Pynnonen K. Effect of pH, hardness and maternal pre-exposure on the toxicity of Cd, Cu and Zn to the glochidial larvae of a freshwater clam *Anodonta cygnea* // *Water Res.* – 1995. – Vol. 29. – P. 247–254.
293. Rainbow P. S. Trace metal bioaccumulation: Models, metabolic availability and toxicity // *Environ. Int.* – 2007. – Vol. 33. – P. 576–582.
294. Ram R.N., Joy K.P., Sathyanesan A.G. Cythion-induced histophysiological changes in thyroid and thyrotrophs of the teleost fish, *Channa punctatus* (Bloch) // *Ecotoxicol. Environ. Saf.* – 1989. – Vol. 17, N 3. – P. 272–278.
295. Rawn D.F.K., Judge J., Roscoe V. Application of the QuEChERS method for the analysis of pyrethrins and pyrethroids in fish tissues // *Anal. Bioanal. Chem.* – 2010. – Vol. 397. – P. 2525–2531.
296. Resetar-Deac A.M., Diacu E. Assessment of aquatic environment contamination with heavy metals from abandoned mines of Northwestern Romania // *Revista de Chimie –Bucharest – Original Edition.* – 2015. – Vol. 66, N 9. – P. 1535–1539.
297. Ritter L., Solomon K., Sibley P. et al. Sources, pathways, and relative risks of contaminants in surface water and groundwater: a perspective prepared for the Walkerton inquiry // *J. Toxicol. Environ. Health.* – 2002. – Vol. 65, N 1. – P. 1–142.
298. Rodrigues E., Medeiros A., Rosa R., Bacila M. Carbohydrate metabolism in fish erythrocytes: blood glucose compartmentalization // *Arch. Vet. Science.* – 1999. – Vol. 4. – P. 99–102.
299. Roig N., Sierra J., Moreno-Garrido I., Nieto E., Gallego E.P., Schuhmacher M., Blasco J. Metal bioavailability in freshwater sediment samples and their influence on ecological status of river basins // *Sci. Total Environ.* – 2015. – Vol. 540. – P. 287–296.
300. Root R.A., Hayes S.M., Hammond C.M., Maier R.M., Chorover J. Toxic metal(loid) speciation during weathering of iron sulfide mine tailings under semi-arid climate // *Appl. Geochem.* – 2015. – Vol. 62. – P. 131–149.

301. Saha S., Kaviraj A. Acute toxicity of synthetic pyrethroid cypermethrin to some freshwater organisms // Bull. Environ. Contam. Toxicol. – 2008. Vol. 80, N 1. – P. 49–52.
302. Samecka-Cymerman A., Kempers A.J. Heavy metals in aquatic macrophytes from two small rivers polluted by urban, agricultural and textile industry sewages SW Poland // Arch. Environ. Contam. Toxicol. – 2007. – Vol. 53, N 2. – P. 198–206.
303. Sandhu N., Vijayan M.M. Cadmium-mediated disruption of cortisol biosynthesis involves suppression of corticosteroidogenic genes in rainbow trout // Aquat. Toxicol. – 2011. – Vol. 103, N 1–2. – P. 92–100.
304. Sankararamakrishnan N., Kumar Sharma A., Sanghi R. Organochlorine and organophosphorous pesticide residues in ground water and surface waters of Kanpur, Uttar Pradesh, India // Environ. Int. – 2005. – Vol. 31, N 1. – P. 113–120.
305. Sapozhnikova Y., Lehotay S.J. Evaluation of different parameters in the extraction of incurred pesticides and environmental contaminants in fish // J. Agric. Food Chem. – 2015. – Vol. 63, N 21. – P. 5163–5168.
306. Sapozhnikova Y., Zubcov E., Zubcov N., Schlenk D. Occurrence of pesticides, polychlorinated biphenyls (PCBs), and heavy metals in sediments from the Dniester River, Moldova // Arch. Environ. Contam. Toxicol. – 2005. – Vol. 49, N 4. – P. 439–448.
307. Sarkar B., Chatterjee A., Adhikari S., Ayyappan S. Carbofuran- and cypermethrin-induced histopathological alterations in the liver of *Labeo rohita* (Hamilton Hamilton) and its recovery // J. Appl. Ichthyol. – 2005. – Vol. 21. – P. 131–135.
308. Scarcia P., Calamante G., de la Torre F. Biomarker responses in caged carp (*Cyprinus carpio*) and native collected fish (*Leporinus obtusidens*) in the Río de la Plata Estuary, Argentina // Environ. Toxicol. – 2014. – Vol. 29, N 8. – P. 950–960.

309. Scholz N.L., Fleishman E., Brooks M.L., Mitchelmore C.L., Werner I., Johnson M.L., Schlenk D., Brown L. A perspective on modern pesticides, pelagic fish declines, and unknown ecological resilience in highly managed ecosystems // *Bioscience*. – 2012. – Vol. 62, N 4. – P. 428–434.
310. Schubauer-Berigan M.K., Dierkes J.R., Monson P.D., Ankley G.T. pH-dependent toxicity of Cd, Cu, Ni, Pb, and Zn to *Ceriodaphnia dubia*, *Pimephales promelas*, *Hyalella azteca*, and *Lumbriculus variegates* // *Environ. Toxicol. Chem.* – 1993. – Vol. 12, N 7. – P. 1261–1266.
311. Sen C.K., Packer L. Antioxidant and redox regulation of gene transcription // *FASEB J.* – 1996. – Vol. 10, N 7. – P. 709–720.
312. Sfakianakis D. G., Renieri E., Kentouri M., Tsatsakis A M. Effect of heavy metals on fish larvae deformities: A review // *Environ. Res.* – 2015. – Vol. 137. – P. 246.
313. Shaheen T., Akhtar T. Assessment of chromium toxicity in *Cyprinus carpio* through hematological and biochemical blood markers // *Turk. J. Zool.* – 2012. – Vol. 36. – P. 682–690.
314. Shao B., Zhu L., Dong M., Wang J., Wang J., Xie H., Zhang Q., Du Z., Zhu S. DNA damage and oxidative stress induced by endosulfan exposure in zebrafish (*Danio rerio*) // *Ecotoxicology*. – 2012. – Vol. 21, N 5. – P. 1533–1540.
315. Sharma P., Huq A.U., Singh R. Cypermethrin-induced reproductive toxicity in the rat is prevented by resveratrol // *J. Hum. Reprod. Sci.* – 2014. – Vol. 7, N 2. – P. 99–106.
316. Shashikumar S., Rajini P.S. Cypermethrin-induced alterations in vital physiological parameters and oxidative balance in *Caenorhabditis elegans* // *Pesticide Biochem. Physiol.* – 2010. – Vol. 97. – P. 235–242.
317. Shek AC., Chan K.M. Effects of salinity on metal uptake and metallothionein mRNA levels in the organs of tilapia exposed to cadmium, copper, and zinc ions // *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* – 2015. – Vol. 68, N 4. – P. 622–635.

318. Sies H. Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine // *Redox Biol.* – 2015. – Vol. 4. – P. 180–183.
319. Singh A.K., Tiwari M.N., Prakash O., Singh M.P. A current review of cypermethrin-induced neurotoxicity and nigrostriatal dopaminergic neurodegeneration // *Curr. Neuropharmacol.* – 2012. – Vol. 10. – P. 64–71.
320. Soderlund D.M., Clark J.M., Sheets L.P., Mullin L.S., Piccirillo V.J., Sargent D. Mechanisms of pyrethroid neurotoxicity: implications for cumulative risk assessment // *Toxicology.* – 2002. – Vol. 171. – P. 3–59.
321. Soengas E.M., Carballo B., Andres M.D., Vieira J.A.R. Effect of an acute exposure to sublethal concentrations of cadmium on liver carbohydrate metabolism of Atlantic salmon (*Salmo salar*) // *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* – 1996. – Vol. 57. – P. 625–631.
322. Sorensen E. M. Cadmium. Metal poisoning in fish. CRC Press, Boca Raton, Florida, 1991. – 374 p.
323. Soto-Jimenez M.F. Trace element trophic transfer in aquatic food webs // *Hidrobiológica.* – 2011. – Vol. 21, N 3. – P. 239–248.
324. Souid G., Souayed N., Yaktiti F., Maaroufi K. Effect of acute cadmium exposure on metal accumulation and oxidative stress biomarkers of *Sparus aurata* // *Ecotoxicol. Environ. Saf.* – 2013. – Vol. 89. – P. 1–7.
325. Spry D.J., Wiener J.G. Metal bioavailability and toxicity to fish in low-alkalinity lakes: A critical review // *Environ. Pollut.* – 1991. – Vol. 71, N 2–4. – P. 243–304.
326. Spurlock F. Lee M. Synthetic Pyrethroid Use Patterns, Properties and Environmental Effects // In: *Synthetic Pyrethroids: Occurrence and Behavior in Aquatic Environments.* Gan J. Spurlock G., Hendley P., Weston D. (eds). ACS symposium series, 991. Washington: American Chemical Society, 2008. – P. 3–25.
327. Srikanth K., Pereira E., Duarte A.C., Ahmad I. Glutathione and its dependent enzymes' modulatory responses to toxic metals and metalloids in

- fish – a review // Environ. Sci. Pollut. Res. Int. – 2013. – Vol. 20, N 4. – P. 2133–2149.
328. Stafilov T. Environmental pollution with heavy metals in the Republic of Macedonia // Contributions, Sec. Nat. Math. Biotech. Sci., MASA. – 2014. – Vol. 35, N 2. – P. 81–119.
329. Steinbrenner H., Sies H. Protection against reactive oxygen species by selenoproteins // Biochim. Biophys. Acta. – 2009. – Vol. 1790, N 11. – P. 1478–1485.
330. Sushma N., Devasena T. Aqueous extract of *Trigonella foenum graecum* (fenugreek) prevents cypermethrin-induced hepatotoxicity and nephrotoxicity // Hum. Exp. Toxicol. – 2010. – Vol. 29, N 4. – P. 311–319.
331. Taj L., Hussain S., Ali S., Farid M., Anwar-Ul-Haq M., Umme-Ehabib A., Sajid S., Sharif N. Physico-chemical analysis of ground water contamination caused by industrial waste water in Faisalabad, Pakistan // Int. J. Plant Anim. Environ. Sci. – 2013. – Vol. 3, N 4. – P. 140–146.
332. Talde C.M., Mamaril A.C., Palomares M.L.D. The diet composition of some economically important fishes in the three floodplain lakes in Agusan Marsh wildlife sanctuary in the Philippines // Sri Lanka J. Aquat. Sci. – 2004. – Vol. 9. – P. 45–56.
333. Tanoue R., Nomiyama K., Nakamura H., Kim J.W., Isobe T., Shinohara R., Kunisue T., Tanabe S. Uptake and tissue distribution of pharmaceuticals and personal care products in wild fish from treated-wastewater-impacted streams // Environ. Sci. Technol. – 2015. – Vol. 49, N 19. – P. 11649–11658.
334. Thangavel P., Sumathiral K., Karthikeyan S., Ramaswamy M. Endocrine response of the freshwater teleost, *Sarotherodon mossambicus* (Peters) to dimecron exposure // Chemosphere. – 2005. – Vol. 61, N 8. – P. 1083–1092.
335. Tian H. Z., Zhu C. Y., Gao J. J., Cheng K., Hao J. M., Wang K., Hua S. B., Wang Y., Zhou J. R. Quantitative assessment of atmospheric

- emissions of toxic heavy metals from anthropogenic sources in China: Historical trend, spatial distribution, uncertainties, and control policies // *Atmos. Chem. Phys.* – 2015. – Vol. 15. – P. 10127–10147.
336. Torres J., Eira C., Miquel J., Ferrer-Maza D., Delgado E., Casadevall M. Effect of intestinal tapeworm *Cleistobothrium crassiceps* on concentrations of toxic elements and selenium in European hake *Merluccius merluccius* from the Gulf of Lion (Northwestern Mediterranean Sea) // *J. Agric. Food Chem.* – 2015. – Vol. 63, N 42. – P. 9349–9356.
337. Turkoglu V., Altun M., Çiftçi M. Purification and characterization of glucose 6-phosphate dehydrogenase from Lake Van fish (*Chalcalburnus tarichii* Pallas, 1811) liver // *J. Physiol. Biochem.* – 2006. – Vol. 62, N 3. – P. 155–161.
338. Ullah R., Zuberi A., Ullah S., Ullah I., Ullah Dawar F. Cypermethrin induced behavioral and biochemical changes in mahseer, *Tor putitora* // *J. Toxicol. Sci.* – 2014. – Vol. 39, N 6. – P. 829–836.
339. US EPA, 2000. United States Environmental Protection Agency, Environmental Fate Effects Division. Reregistration Eligibility Decision for Malathion. 2000.
340. Veena K.B., Radhakrishnan C.K., Chacko J. Heavy metal induced biochemical effects in an estuarine teleost // *Ind. J. Mar. Sci.* – 1997. – Vol. 26. – P. 74–78.
341. Velisek J., Stara A., Svobodova Z. The effects of pyrethroid and triazine pesticides on fish physiology / In: *Pesticides in the Modern World – Pests Control and Pesticides Exposure and Toxicity Assessment*. Stoytcheva M. (Ed.). InTech, 2011. – P. 377–402.
342. Velma V., Tchounwou P.B. Oxidative stress and DNA damage induced by chromium in liver and kidney of goldfish, *Carassius auratus* // *Biomark. Insights.* – 2013. – Vol. 8. – P. 43–51.

343. Velma V., Vutukuru S.S., Tchounwou P.B. Ecotoxicology of hexavalent chromium in freshwater fish: a critical review // *Rev. Environ. Health.* – 2009. – Vol. 24, N 2. – P. 129–145.
344. Verboost P.M., Flik G., Lock A.C., Wendelaar Bonga S.E. Cadmium inhibition of Ca<sup>2+</sup> uptake in rainbow trout gills // *Am. J. Physiol.* – 1987. – Vol. 253. – P. 216–221.
345. Viel J.F., Warembourg C., Le Maner-Idrissi G., Lacroix A., Limon G., Rouget F., Monfort C., Durand G., Cordier S., Chevrier C. Pyrethroid insecticide exposure and cognitive developmental disabilities in children: The PELAGIE mother-child cohort // *Environ. Int.* – 2015. – Vol. 82. – P. 69–75.
346. Vineetkumar K., Patil M.D. Behaviour and respiratory dysfunction as an index of malathion toxicity in the freshwater fish, *Labeo rohita* (Hamilton) // *Turk. J. Fish. Aquatic Sci.* – 2008. – Vol. 8. – P. 233–237.
347. Vinodhini R., Narayanan M. The impact of toxic heavy metals on the hematological parameters in common carp (*Cyprinus carpio* L.) // *Iran. J. Environ. Health. Sci. Eng.* – 2009. – Vol. 6, N 1. – P. 23–28.
348. Viran R., Unlu E.F., Polat H., Kocak O. Investigation of acute toxicity of deltamethrin on guppies (*Poecilia reticulata*) // *Ecotoxicol. Environ. Saf.* – 2003. – Vol. 55. – P. 82–85.
349. Von Storch H., Costa-Cabral M., Hagner C., Feser F., Pacyna J., Pacyna E., Kolb S. Four decades of gasoline lead emissions and control policies in Europe: a retrospective assessment // *Sci. Total Environ.* – 2003. – Vol. 311, N 1–3. – P. 151–176.
350. Vosyliene M.Z., Kazlauskiene N., Svecevicus G. Effect of a heavy metal model mixture on biological parameters of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* // *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* – 2003. – Vol. 10, N 2. – P. 103–107.
351. Vutukuru SS. Acute effects of hexavalent chromium on survival, oxygen consumption, hematological parameters and some biochemical



- profiles of the Indian major carp, *Labeo rohita* // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2005. – Vol. 2, N 3–4. – P. 456–462.
352. Wang D.F., Sun J.P., Du D.H., Sun L.P., Chen Z.D., Xue C.H. Degradation of extraction from seaweed and its complex with rare earths for organophosphorous pesticides // J. Rare Earths. – 2007. – Vol. 25. – P. 93–99.
353. Wang L., Harris S.M., Espinoza H.M., McClain V., Gallagher E.P. Characterization of phospholipid hydroperoxide glutathione metabolizing peroxidase (gpx4) isoforms in *Coho salmon* olfactory and liver tissues and their modulation by cadmium // Aquat. Toxicol. – 2012. – Vol. 114–115. – P. 134–141.
354. Wang X.Z., Liu S.S., Sun Y., Wu J.Y., Zhou Y.L., Zhang J.H. Beta-cypermethrin impairs reproductive function in male mice by inducing oxidative stress // Theriogenology. – 2009. – Vol. 72, N 5. – P. 599–611.
355. Water Quality. Policy Brief. UN-Water, 2011. – 19 p.
356. Wepener V., van Vuren J.H., Du Preez H.H. The effect of hexavalent chromium at different pH values on the haematology of *Tilapia sparrmanii* (Cichlidae) // Comp. Biochem. Physiol. C. – 1992. – Vol. 101, N 2. – P. 375–381.
357. Werner I., Geist J., Okihiro M., Rosenkranz P., Hinton D.E. Effects of dietary exposure to the pyrethroid pesticide esfenvalerate on medaka (*Oryzias latipes*) // Mar. Environ. Res. – 2002. – Vol. 54, N 3–5. – P. 609–614.
358. Werner I., Moran K. Effects of pyrethroid insecticides on aquatic organisms / In: Gan J., Spurlock F., Hendley P., Weston D.P. (Eds.), Synthetic Pyrethroids: Occurrence and Behavior in Aquatic Environments American Chemical Society, Washington DC, 2008. – P. 310–335.
359. WHO, 1989. Cypermethrin. Environmental Health Criteria 82. Geneva: WHO, 1989.

360. WHO, 1997. Health and environment in sustainable development. World Health Organization, Geneva.
361. WHO, 2011. Cadmium in Drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. – World Health Organization, 2011. – 16 p.
362. Wildgust M.A., Jones M.B. Salinity change and the toxicity of the free cadmium ion [ $\text{Cd}^{2+}_{(\text{aq})}$ ] to *Neomysis integer* (Crustacea: Mysidacea) // Aquat. Toxicol. – 1998. – Vol. 41. – P. 187–192.
363. Williams W.M., Giddings J.M., Purdy J., Solomon K.R., Giesy J.P. Exposures of aquatic organisms to the organophosphorus insecticide, chlorpyrifos resulting from use in the United States // Rev. Environ. Contam. Toxicol. – 2014. – Vol. 231. – P. 77–117.
364. Wiseman D.A., Wells S.M., Hubbard M., Welker J.E., Black S.M. Alterations in zinc homeostasis underlie endothelial cell death induced by oxidative stress from acute exposure to hydrogen peroxide // Am. J. Physiol. – Lung Cell. Mol. Physiol. – 2007. – Vol. 292, N 1. – P. L165–L177.
365. Wolansky M.J., Harrill J.A. Neurobehavioral toxicology of pyrethroid insecticides in adult animals: a critical review // Neurotoxicol. Teratol. – 2008. – Vol. 30. – P. 55–78.
366. Wright C.G., Leidy R.B., Dupree H.E. Cypermethrin in the ambient air and on surfaces of rooms treated for cockroaches // Bull. Environ. Contam. Toxicol. – 1993. – Vol. 51, N 3. – P. 356–360.
367. Wu Y., Miao H., Fan S. Separation of chiral pyrethroid pesticides and application in pharmacokinetics research and human exposure assessment / In: Pesticides in the Modern World – Effects of Pesticides Exposure. M. Stoytcheva (Ed.). – InTech, 2011. – P. 139–166.
368. Xu Y., Morel F. M. M. Cadmium in Marine Phytoplankton // In: Cadmium: from Toxicity to Essentiality. Sigel A., Sigel H., Sigel R. K. (Eds.). – 2013. – Vol. 11. – P. 509–528.

369. Yang L., Wang L., Wang Y., Zhang W. Geochemical speciation and pollution assessment of heavy metals in surface sediments from Nansi Lake, China // *Environ. Monitor. Assess.* – 2015. – Vol. 187, N 5. – P. 4480.
370. Yang Y., Ma H., Zhou J., Liu J., Liu W. Joint toxicity of permethrin and cypermethrin at sublethal concentrations to the embryo-larval zebrafish // *Chemosphere.* – 2014. – Vol. 96. – P. 146–154.
371. Yeşilbudak B., Erdem C. Cadmium accumulation in gill, liver, kidney and muscle tissues of common carp, *Cyprinus carpio*, and Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* // *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* – 2014. – 92, N 5. – P. 546–550.
372. Yu Y., Wu L. Determination and occurrence of endocrine disrupting compounds, pharmaceuticals and personal care products in fish (*Morone saxatilis*) // *Front. Environ. Sci. Eng.* – 2015. – Vol 9, N 3. – P. 475–481.
373. Zagal A., Mazmanci B. Oxidative stress response in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) exposed to textile mill effluent // *Toxicol Ind Health.* – 2011. – Vol. 27, N 1. – P. 81–85.
374. Zarei I., Pourkhabbaz A., Khuzestani R.B. An assessment of metal contamination risk in sediments of Hara Biosphere Reserve, southern Iran with a focus on application of pollution indicators // *Environ. Monit. Assess.* – 2014. – Vol. 186, N 10. – P. 6047–6060.
375. Zenobio J.E., Sanchez B.C., Archuleta L.C., Sepulveda M.S. Effects of triclocarban, N,N-diethyl-meta-toluamide, and a mixture of pharmaceuticals and personal care products on fathead minnows (*Pimephales promelas*) // *Environ. Toxicol. Chem.* – 2014. – Vol. 33, N 4. – P. 910–919.
376. Zhou J.F., Wu Q.J., Ye Y.Z., Tong J.G. Genetic divergence between *Cyprinus carpio carpio* and *Cyprinus carpio haematopterus* as assessed by mitochondrial DNA analysis, with emphasis on origin of European domestic carp // *Genetica.* – 2003. – 119. – P. 93–97.

377. Zikić R.V. Stain A.S., Pavlović S.Z., Ognjanović B.I., Saičić Z.S. Activities of superoxide dismutase and catalase in erythrocytes and plasma transaminases of goldfish (*Carassius auratus gibelio* Bloch.) exposed to cadmium // *Physiol. Res.* – 2001. – Vol. 50. – P. 105–111.