

**НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ
І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**

Факультет тваринництва та водних біоресурсів

УДК 636.2:4.636.082

ПОГОДЖЕНО
Декан факультету
Тваринництва та водних
біоресурсів

ДОПУСКАЄТЬСЯ ДО ЗАХИСТУ
Завідувача кафедри
Біології тварин

_____ Руслан КОНОНЕНКО

_____ Микола САХАЦЬКИЙ

« ____ » _____ 2024 р.

« ____ » _____ 2024 р.

МАГІСТЕРСЬКА РОБОТА

**на тему: «ВПЛИВ ПОЛЮТАНТІВ СТІЧНИХ ВОД
СВИНОКОМПЛЕКСА НА ФІЗІОЛОГО-БІОХІМІЧНІ
ПОКАЗНИКИ КОРОПА»**

Спеціальність: 207 – Водні біоресурси та аквакультура

Освітня програма: «Водні біоресурси та аквакультура»

Орієнтація освітньої програми: Освітньо-професійна

Гарант освітньої програми

доктор б. наук, доцент

(науковий ступінь та вчене звання)

(підпис)

Наталія РУДИК-ЛЕУСЬКА

(ПІБ)

Керівник магістерської кваліфікаційної роботи

доктор б. наук, професор

(науковий ступінь та вчене звання)

(підпис)

Інна КУРБАТОВА

(ПІБ)

Виконав

(підпис)

Ігор ПЕРИНСЬКИЙ

(ПІБ студента)

КИЇВ – 2024

**НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ
І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ
Факультет тваринництва та водних біоресурсів**

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри біології тварин
доктор біологічних наук, професор

_____ Микола САХАЦЬКИЙ
«22» листопада 2023 р.

**ЗАВДАННЯ
НА ВИКОНАННЯ МАГІСТЕРСЬКОЇ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ
СТУДЕНТА
Перинського Ігора Вікторовича**

Спеціальність: 204 – Водні біоресурси та аквакультура

Освітня програма: «Водні біоресурси та аквакультура»

Орієнтація освітньої програми: Освітньо-професійна

Тема магістерської кваліфікаційної роботи: – «Вплив поллютантів стічних вод свинокомплекса на фізіолого-біохімічні показники коропа»

Затверджена наказом ректора НУБІП України № 1975 «С» від 31.10.2023 р.

Термін подання завершеної роботи на кафедру «29» листопада 2024 р.

Вихідні дані до магістерської кваліфікаційної роботи: попередні дослідження стоків тваринницьких підприємств, проби води, матеріали дослідження.

Перелік питань, що підлягають дослідженню:

1. провести аналіз стану води, що знаходиться в зоні діяльності свинокомплекса;
2. вивчити методи дослідження хімічного складу води, методики дослідження біохімічних показників у холонокровних тварин, зокрема риб;
3. дослідити ферментативну активність та фракційний склад білків плазми крові коропа за дії альбендазолу та сульфаніламідну;
4. визначити вплив даних препаратів на організм гідробіонтів;
5. проаналізувати шляхи подальшої передачі поллютантів по харчовому ланцюгу;
6. запропонувати ефективні способи корекції негативного впливу поллютантів на організм гідробіонтів.

Дата видачі завдання 22 листопада 2023 р.

**Керівник магістерської
кваліфікаційної роботи** _____

Інна КУРБАТОВА

Завдання прийняв до виконання _____

Ігор ПЕРИНСЬКИЙ

РЕФЕРАТ

Структура водної екосистеми, крім природних факторів, визначає стан популяції, міжвидові відносини, склад і характеристики водного середовища, фізіологічні та біохімічні процеси у водних організмах, природу виду.[6, 19, 71, 81, 85, 95, 111, 113, 165, 198, 219, 229, 254, 352].

Однак, незважаючи на багато природоохоронних заходів, антропогенне навантаження на водні екосистеми зросло через збільшення викидів великої кількості технічних стічних вод з промислових підприємств і енергетичних об'єктів в природні і рукотворні водойми, а останнім часом і збільшення великих комплексів з виробництва тваринницької продукції, підприємств харчової промисловості та ветеринарні установи [36, 254, 276]).

Мета та завдання дослідження. Мета дослідження – з'ясувати роль біомаркерів гідробіонтів в оцінці екологічного стану водних об'єктів на основі досліджень процесів пластичного обміну у риб за дії ксенобіотиків стічних вод, розробити ефективні методи зниження вмісту забруднень у воді ставів у зоні діяльності тваринницьких підприємств.

Поставлена в роботі мета досягалась шляхом вирішення наступних завдань:

- здійснити оцінку екологічного стану водойм за гідрохімічним складом води та загальною кількістю стоків тваринницьких підприємств;
- дослідити вплив стоків свинарського підприємства на показники пластичного обміну у коропа;
- охарактеризувати вплив антибактерійних препаратів стічних вод свинарського підприємства на пластичний обмін у тканинах коропа;
- визначити показники вуглеводно-білкового обміну та ензимну активність у тканинах коропа за дії антигельмінтика альбендазолу;
- дослідити загальний вміст і фракційний склад білків плазми крові риб за дії сульфаніламідів та альбендазолу;

➤ розробити ефективні способи зниження вмісту забруднень у воді ставів, розміщених у зоні діяльності тваринницьких підприємств.

Об'єкт дослідження – стічні води тваринницьких підприємств, іхтіофауна, фізіологічні процеси і пластичний обмін у риб.

Предмет дослідження – еколого-токсикологічна оцінка водних об'єктів за показниками пластичного обміну у риб за дії ксенобіотиків стічних вод тваринницьких підприємств.

Методи дослідження. Для досягнення мети і вирішення поставлених завдань у процесі виконання дослідження використані: екологічні (оцінка екологічного стану ставів), біохімічні (дослідження ксенобіотиків стічних вод, показників пластичного обміну) та статистичні (математична обробка результатів дослідження) методи дослідження.

Структура та обсяг роботи. Магістерська робота складається з реферату, вступу, 3 основних розділів, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел.

Основний зміст роботи викладено на 92 сторінках комп'ютерного тексту. Вона містить 12 таблиць і 12 рисунків, а список використаних джерел літератури включає 141 найменування латиницею.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	36
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	43
1.1. Водні екосистеми та їх еколого-токсикологічна оцінка.....	43
1.2. Вплив ксенобіотиків антропогенного походження на гідробіонтів.....	82
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	114
2.1. Схеми дослідів і матеріали досліджень.....	114
2.2. Методи досліджень.....	125
2.2.1. Визначення хімічного складу рідких відходів тваринницьких підприємств.....	125
2.2.2. Дослідження гідрохімічного складу води.....	125
2.2.3. Визначення антибактеріальних препаратів.....	126
2.2.8. Визначення показників пластичного обміну.....	129
2.2.9. Дослідження ферментативної активності тканин.....	130
2.2.10. Дослідження фракційного складу і вмісту білків у тканинах та плазмі крові риб.....	130
2.2.11. Дослідження органічних сполук у стічних водах.....	131
РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	132
3.1. Еколого-токсикологічна оцінка ставів у зоні діяльності тваринницьких підприємств.....	132
3.7.1. Вплив сульфаніlamіду на пластичний обмін у коропа.....	208

3.7.3. Вплив альбендазолу на пластичний обмін у коропа.....	221
3.8. Білки плазми крові риб за дії ксенобіотиків.....	236
3.8.1. Фракційний склад білків плазми крові коропа за дії сульфаніламідів.....	236
3.8.3. Фракційний склад білків плазми крові коропа за дії альбендазолу.....	249
ВИСНОВКИ.....	312
ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ.....	317
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	318

ВСТУП

Водні екосистеми, так само як і наземні, відчувають значний антропогенний тиск з боку промислових і енергетичних об'єктів, а останнім часом і великих тваринницьких підприємств.

Оцінка екологічного стану водойм, розташованих в зонах діяльності тваринницьких підприємств, виявила значне антропогенне навантаження, яке ці об'єкти надають на водну екосистему через постійне забруднення рідкими відходами, в тому числі стічними водами з великою кількістю сторонніх речовин і токсичних сполук. Антропогенне навантаження на водні об'єкти обумовлене тим, що понад 3,05 свинарських підприємств, у тому числі близько 2000 млн свиней на рік, виробляють і викидають у навколишнє середовище понад 3,35 млн тонн відходів, у тому числі 5,03 млн тонн на рік. 1,68 млн тонн з тоннами рідких добрив. Тонни добрив потрапляють у стічні води.

За попередніми підрахунками, близько 4,75 млн тонн цих відходів потрапляють в ґрунт і воду. Тонн стічних вод, 59,1 тис. тонн золи, 432,5 тис. тонн амонійного азоту, понад 6,72 тонн антимікробних засобів, 0,36–1,51 тонни антигельмінтних препаратів, 7,23–20,42 тонни стимуляторів продуктивності тварин, особливо гормональних, в стічні води резервуарів також надходить значна кількість органічних кислот, нітратів, антиоксидантів, фенолів, Аміни та інші низькомолекулярні сполуки.

Сульфаніламідні препарати, що містять значну кількість антимікробних засобів-сульфаніламідів, сульфаметазину, сульфамеразину, а також антибіотики хлортетрациклін, хлорамфенікол, доксициклін, потрапляють у воду ставків та інших водойм тільки зі стічними водами свинарських підприємств. За попередніми розрахунками, їх загальна кількість в рідких добривах і стоках добрив може досягати від 5,8 до 6,6 тонн на рік.

Антигельмінтні засоби альбендазол і фенбендазол, синтетичні гормони нандролон і інші стероїдні гормони – болденон, станозолон, тренболон, кортикостероїди, стильбени, які містяться в рідких добривах і стоках добрив,

також містяться у водних організмах.

Потрапляння стічних вод тваринницьких підприємств в природні водойми може привести до зміни популяцій водних організмів і риб, порушення природного балансу харчового ланцюга і водних екосистем, а також вплинути на показники пластичного обміну в тканинах риб.

Сульфаніламід також впливав на активність лужної фосфатази у зябрах у воді низької концентрації та підвищував рівень ліпази та аланінамінотрансферази, знижував активність амілази та лужної фосфатази у плазмі крові та не змінював вміст глюкози, загального білка та сечовини у печінці, підшлунковій залозі та плазмі риби.

Білковий спектр плазми коропоної заготовки, вивчений методом електрофорезу в ПААГ, характеризується значною кількістю окремих білкових фракцій, молекулярна маса яких варіюється від 25 до 450 кДа і вище, а основними білками є преальбумін, альбумін, глобулін, трансферин, целулоплазмін, фібриноген, імуноглобулін, глікопротеїди і ліпопротеїди. Гетерологічні сульфаніламідів в концентрації 0,15 і 0,30 мг/дм³ у воді були виявлені в плазмі білків плазми риби, особливо окремих риби з молекулярною масою 35 кДа і білками 50, 100 і 140 кДа, інші білкові фракції 10 з 17 не змінилися через дії сульфаніламідів.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1. Особливості біоматеріалів у водних екосистемах.

Водні особливості-це складні природні екосистеми, що характеризуються широким спектром водних ландшафтів та біорізноманіття, що складаються з великої кількості абіотичних та біологічних елементів [1].

Антропогенний вплив на природні водні екосистеми здійснюється в результаті проведення меліоративних робіт з охорони водних ресурсів, відкладень зі значним вмістом різних забруднюючих речовин, таких як важкі метали, органічні сполуки [2, 3], радіонукліди [4, 5] і пестициди [5, 6]. Природні водойми також забруднюються погано очищеними міськими стічними водами та стічними водами підприємств, тваринницьких комплексів і особливо очисних споруд[7, 8, 9, 10]. Зміни у складі водних екосистем також викликають Засоби захисту рослин, які викликають "цвітіння" води через процес евтрофікації води при попаданні в неї органічних і мінеральних добрив, розвитку синьо-зелених водоростей і викиду в воду альготоксинів [11, 12].

Крім перерахованих вище факторів, на стан водних екосистем також великий вплив роблять діатомові водорості [13], значна кількість безхребетних, зокрема гельмінти [14, 15], дрейзени [16], поява рибних запасів і багато інших [17, 18].

Однак серед перерахованих вище причин порушень природного стану водних екосистем провідну роль в цих процесах, зокрема з точки зору впливу на водні організми, особливо на рибу, відіграють різні токсичні речовини.[19, 20, 21, 22, 23]. В основному це стосується водних екосистем, що використовуються в аквакультурі і розташовані в зонах діяльності промислових підприємств, муніципальних і сільськогосподарських об'єктів, зокрема тваринницьких підприємств [24, 25, 26].

Кожна природна водна екосистема характеризується різним ступенем

організації структурних і функціональних компонентів: ландшафтів, екосистем, біологічних спільнот і популяцій, властивих.[27, 28, 32, 54, 103, 105, 111].

Існують групи факторів, які погіршують гідрологічний режим водойм, активізують процеси евтрофікації, порушують видовий склад абіотичних і біологічних компонентів, змінюють структурну і функціональну організацію екосистем і тягнуть за собою появу нових і зникнення окремих видів існуючих популяцій або водних організмів [36,103].

Використання великої кількості води для технічних потреб призводить до утворення і скидання стічних вод поблизу річок і водосховищ, що містять велику кількість забруднюючих речовин органічного та неорганічного походження.

В останні роки в зв'язку зі збільшенням надходження різних видів забруднюючих речовин в природні і штучні водойми значно зросла антропогенний вплив на водні екосистеми. Потрапляння у воду ставків, озер, річок та водосховищ змінює хімічний склад та властивості води, негативно впливаючи на зоопарки та фітопланктон [109, 111] та іхтіоценоз [6, 11, 16].

Пестициди (гербіциди, фунгіциди, акарициди) та інші токсичні хімічні речовини, що потрапляють у воду з полів з атмосферними опадами, також є джерелами забруднення водних екосистем[32, 35, 54, 60, 90, 101, 103].

Коли нафта та нафтопродукти потрапляють у водні об'єкти, виникають серйозні екологічні проблеми, які мають токсичний вплив на водні організми, особливо на рибну фазу [141].

В результаті діяльності деревообробних підприємств у водойму потрапляє велика кількість забруднень у вигляді органічних (ОР) сульфатів, азотистих сполук і волокон. Неприятливий вплив металургійних підприємств на водні екосистеми пов'язаний з надходженням у річкову воду важких металів, суспендованих речовин, фтору, ціанідів, сполук амонію, фенолів та нафтопродуктів [28, 132]. Найбільшою загрозою для водних екосистем є скидання у воду компаніями хімічної промисловості фенолів, розчинників, фарб, spal, ароматичних вуглеводнів, органічних і мінеральних кислот, важких металів, барвників та інших забруднюючих речовин.

Негативна дія підприємств гірничодобувної і вугільної промисловості на

водні об'єкти пов'язана із значними викидами пилу, шкідливих газів, неорганічних сполук, фенолів і, особливо зважених речовин. Наявність останніх компонентів у відходах, до яких відносяться і частинки породи, ґрунту, піску, глини і мулу, забруднює воду і негативно впливає на водні екосистеми [85].

Підприємства легкої, текстильної та харчової промисловості забруднюють природні водойми різними барвниками, лугами, фенолами, органічними речовинами, солями неорганічних кислот, дубильними речовинами, мінеральними кислотами тощо, навіть після очищення технічних стічних вод на очисних спорудах [56].

Велика загроза існуванню водних екосистем виникає при скиданні міських стічних вод у води великих промислових центрів, річок міст, особливо закладів лікувально-профілактичного призначення. У міських стічних водах міститься значна кількість органічних забруднювачів, амінів, фенолів, лікувально-профілактичних препаратів - антибіотиків і сульфаніламідних препаратів, а також гормональних енергетиків.[32, 54, 88, 124].

Іноді збудники небезпечних інфекцій людини і тварин, кишкова паличка, холерний вібріон, збудники черевного тифу, паразитарних захворювань, що потрапляють у воду з побутової каналізації за місцем проживання, виявляються в природних водоймах [102].

Крім поверхневих вод, стічні води з накопичувальних ємностей (резервуарів) очисних споруд підприємств при аварійному скиданні часто потрапляють у весняні очисні споруди промислових об'єктів під час паводків неочищеного природного водоймища накопичення великої кількості стічних вод у відстійниках очисних споруд сприяє забрудненню не тільки поверхневих вод, а й підземних вод водоносні горизонти. Все частіше збільшується кількість нітратів, різних вуглеводнів, важких металів, радіонуклідів, пестицидів і, останнім часом, стероїдних гормонів (естрогенів, антимікробних засобів).[6, 32, 48, 49, 95].

Антропогенне забруднення річкової води в результаті потрапляння стічних вод з міських очисних споруд, а також опадів з сільськогосподарських угідь погіршує якість води і негативно впливає на водну флору і фауну, про що

свідчить підвищений вміст зважених речовин, аміаку і нітратів, а також зниження концентрації розчиненого кисню [74].

Тваринницькі підприємства та ветеринарні установи становлять серйозну загрозу для функціонування водних екосистем. В результаті виробничої діяльності, в основному, в результаті життєдіяльності тварин, на цих об'єктах утворюється значна кількість відходів у вигляді твердих і рідких добрив, підгодівлі, технічних і побутових стічних вод, а також стічних водовідводів.[83, 71, 74, 83].

Дослідження показали негативний вплив стічних вод з об'єктів аквакультури на якість річкової води, особливо у звільнених містах, про що свідчить підвищений вміст аміаку і фосфору у воді, низька концентрація кисню і високий рівень зважених речовин. На підставі отриманих результатів були зроблені висновки про вплив об'єктів аквакультури на стан природних водних екосистем.[16]

Загальна кількість відходів, що утворюються, залежить від типу і потужності підприємства, застосовуваної технології виробництва, методу видалення екскрементів від домашньої худоби, особливо в тваринництві, і ефективності установки очищення стічних вод.[6, 54, 111, 121, 132].

Концентрація худоби і птиці на обмежених територіях не тільки сприяє виникненню екологічних проблем, особливо в навколишньому середовищі поблизу цих підприємств, а й негативно впливає на водні об'єкти, розташовані в зоні діяльності [95,100,113].

На додаток до великої кількості рідких відходів на цих об'єктах утворюється і викидається в навколишнє середовище значна кількість пилу, шкідливих газів, мікроорганізмів, бактерій і вірусів[23, 37, 83, 100, 113].

Забруднювачі води зазвичай характеризуються освітніми джерелами (промисловими, сільськогосподарськими, муніципальними і т.д.).), (фізичні, хімічні, біологічні), стан, літо,), ступеня розкладання, забруднення площа велика киця, сила та характер впливу (фон, вплив, постійний ріст, знищення), тривалість нападу (короткострокове, довгострокове).Негативний вплив на водні екосистеми також пов'язаний із надмірним використанням водних біоресурсів, внаслідок не

контрольованого промислу, вселення нових видів, запровадження інтенсивних технологій в аграрному секторі, особливо на крупних тваринницьких комплексах і птахівничих підприємствах, порушення місць перебування гідробіонтів внаслідок зміни гідрологічного режиму акваторій, будівництво гідротехнічних споруд, інтенсивний розвиток аквакультури та інші [6].

Значні зміни в екологічному стані водних об'єктів, які спостерігаються останнім часом, за свідченням багатьох авторів, відбуваються через порушення водоохоронних зон, низьку ефективність роботи, а в деяких випадках і через повну відсутність очисних споруд на підприємствах, розташованих в зоні малих річок і озер, недотримання норм охорони навколишнього середовища через будівництво житлових і промислових об'єктів, прокладки нафто-і газопроводів, створення штучних прибережних зон і багатьох інших. Це був чудовий досвід.[16, 21, 126, 134] .

Слід зазначити, що антропогенний вплив на водні екосистеми може бути прямим (direct безпосередній) або непрямим (indirect непрямий).[6] вплив першого типу включає фактори, що змінюють гідрологічний режим водойм – видобуток піску, зміни в руслах річок, прибережну ерозію; другий тип включає евтрофікацію води у водних екосистемах, зміни харчового ланцюга та вимирання певних видів рослин і тварин.

Слід зазначити, що в останні роки, крім техногенного негативного навантаження на водні екосистеми, посилився контроль за скиданням техногенних забруднюючих речовин в природні водойми, і було розроблено і впроваджено безліч інструментів, спрямованих на відновлення екологічного благополуччя малих річок, озер і ставків. Однак проблема великих річок України, особливо штучно створених водосховищ, залишається невирішеною [6, 111].

1. Вплив басейну на стан водної екосистеми.

На стан водних екосистем великий вплив мають басейни, які рекомендується розглядати як найважливішу макросистему [28, 32, 111]. Виходячи з цього фактора, важливого для функціонування водних об'єктів,

необхідно виділити основні компоненти цієї макросистеми, які впливають на екологічний стан території.

Це, перш за все, рельєф і стан прилеглих територій, лісів, водно-болотних угідь, наявність рівнів ґрунтових вод, наявність водних рослин і видовий склад, рослинного і зоопланктону, іхтіофауни, паразитів.[6, 40, 59, 101].

Для нормального функціонування природних водних екосистем рекомендується дотримуватися співвідношення порушених і непорушених прибережних зон 50: 50 [84]. Крім того, лісовий покрив території становить не менше 30% площі водозбору, кольорова зона - до 20%, а решта 50% припадають на орні землі, урбанізовані райони та об'єкти інфраструктури.

Порушення цього співвідношення призводить до росту рослин, зниження врожайності сільськогосподарських культур, пошкодження рибної фази збудниками бактеріальних, вірусних та інвазійних захворювань, погіршення умов розмноження тварин і рослин, поступового затоплення водойм та їх деградації [84].

Забруднення водойм неорганічними та органічними сполуками підвищує мінералізацію води та її сапрофітні властивості, а також супроводжується накопиченням "кислих" еквівалентів, посиленням процесів евтрофікації [84]. Найбільшу небезпеку для природних водойм становлять поверхнево-активні речовини (пар), які діляться на 2 групи: природні (PPAR) і синтетичні (SPAR), в яких встановлена гранично допустима концентрація (ГДК) [203, 211]. Таким чином, для аніонних пар промислова ГДК рибогосподарської водойми становить 0,10 мг/дм³, а промислова ГДК катіонної пари - 0,012 мг/дм³ [96].

Кількість великих компаній, що виробляють продукцію тваринництва, робить значний вплив на навколишнє середовище, що є основним фактором виникнення екологічних проблем, пов'язаних з утворенням, накопиченням і попаданням в ґрунт і водойми значної кількості відходів, стічних вод, пташиного посліду, нехарчової сировини переробка[33, 45, 78, 93]. За даними

екологічних служб країн ЄС, щорічні втрати від негативного впливу на навколишнє середовище еквівалентні приблизно 3-5% валового національного доходу. [111] для. В Україні ця проблема стала особливо актуальною на початку нинішнього століття і пов'язана зі значним збільшенням виробничих потужностей підприємств, що виробляють м'ясо бройлерів, харчові яйця, молоко і свинину [98, 111, 114]. В результаті виробничої діяльності ТОВ "Комплекс Агромарс" було встановлено, що щодня в атмосферу викидається понад 15 тонн забруднюючих речовин [111], кожні 1 годину в природні водойми скидається близько 90,0 м3 стічних вод з очисних споруд, а також близько 400 тонн сміття, в тому числі курячий послід прибирали щодня [111]. Відомо, що потужність птахівничого комплексу становить від 10 млн до 13 млн голів. Тонн курчат-бройлерів на рік, використовують 68-70 тис. тонн кормових добавок для вирощування птиці (амінокислоти, вітаміни, макро- і мікроелементи, ферментні препарати, антиоксиданти, барвники), фармацевтичні препарати (вакцини, антибіотики, сульфаніламідні препарати, антигельмінтні препарати, кокцидіостат), дезінфікуючі засоби, 1,5-2,0 млн відходів, 50 осіб. при споживанні 100-110 млн м3 питної води і природного газу в атмосферу викидається 58-88 тонн шкідливих газів і пилу, в тому числі 750-770 тонн аміаку на рік [111].

В результаті на великій площі, особливо в сфері діяльності таких підприємств, утворюються частинки пилу, мікроорганізми і шкідливі речовини, які утворюються при взаємодії шкідливих газів з водою.

Питання про якість і безпеку стічних вод птахівницьких комплексів, які скидаються в природні водойми після біологічного очищення на очисних спорудах, стоїть не так гостро. Так, що стосується вмісту зважених речовин, то вони перевищують допустимі ГДК на 11%, нітратів (на 25%, фосфатів) в 4 рази, а загального заліза (в 15,6 рази) [121].

Цзе Хоу та ін. [73] проаналізували 32 проби та 17 зразків ґрунту з відходами тваринництва та птахівництва з північного Китаю, а саме концентрацію тетрацикліну від 3326,6 до 12302,6 нг/кг, фторхінолону від 170,6 до 874,2 мг/кг,

нітрофурану від 85,1 до 158,1 нг/кг та макроліду – 1. Виявлено кількість антибіотиків від 4 до 4,8 нг/кг. встановлено, що більшість з них потрапляє в навколишнє середовище зі свинячим і пташиним послідом, а також з полів з атмосферними опадами у водойми [56].

Виявилось, що основним чужорідним тілом, що забруднює ґрунт, є тетрацицин, вміст якого в багатьох зразках досягало концентрації 10967,1 нг/кг. найвища концентрація хлортетрацикліну (754,4 мг/кг) була виявлена в свинячому гної, в той час як хінолон–норфлораксацин і енрофлораксацин були виявлені у відходах з восьми провінцій Китаю в дозах 225,4 і 1420,8 мг/кг [81]. Автори прийшли до висновку, що тетрацикліни мають високий ризик потрапляння в харчовий ланцюжок і воду, що означає постійний моніторинг їх присутності і вмісту в рідких відходах тваринницьких підприємств. Джерелами потрапляння антибіотиків в ґрунт і воду є екскременти тварин, стічні води і атмосферні опади, що потрапляють у водойми з полів [70, 89].

Загальна кількість антибіотиків у світі, що використовуються для лікування бактеріальних інфекцій у людей та тварин, коливається від 10 до 20 мільйонів тонн на рік [89]. Із зазначеної кількості антибіотиків, що застосовуються для вищезазначених цілей, близько 70% - це Ветеринарні препарати, що застосовуються для профілактики захворювань та стимулювання росту тварин [89, 126]. Так, в Сполучених Штатах в період з 2002 по 2004 рік було використано від 9,0 до 13,0 тисяч тонн ветеринарних антибіотиків [89]. У країнах ЄС всього за 1 рік використовується понад 13 000 тонн цих лікувальних і профілактичних препаратів. У Новій Зеландії щорічне використання антибіотиків у ветеринарних цілях становить понад 93 тонни на рік [89]. Використання антибіотиків як кормових добавок для стимулювання росту тварин на китайських підприємствах становить близько 6,0-8,0 тис. тонн на рік [137, 140].

Завдяки своїм фізико-хімічним властивостям кормові антибіотики погано розчиняються у воді, тому всмоктуються в кишечник тварин в невеликих кількостях, і 90% цих препаратів виводяться з організму тварини з калом і сечею, практично в незміненому вигляді в гної і гнойовідвідних стоках [13, 82, 140]. Різні фракції рідких добрив після обробки містять значну кількість антибіотиків, які

потрапляють у ґрунт після внесення органічних добрив або в природні водойми після дренажного стоку [65, 71]. Згідно з результатами дослідження, концентрація сульфаметоксазолу у підземних водах становила 410 нг/л [386], у поверхневих водах – 480 нг/л [100,115], а у зразках питної води - 66 нг/л [115].

Після внесення органічних добрив в ґрунті також було виявлено деяку кількість антибіотиків. Так, концентрація тетрацикліну в дослідних зразках ґрунту становила 0,2 мг/кг, окситетрацикліну - 0,3 та хлортетрацикліну - 0,030 мг/кг.[29, 34, 45, 90].

Можна передбачити, що потрапляння в організм та накопичення антибіотиків у навколишньому середовищі загрожує стабільності екосистем через утворення великої кількості бактерій, стійких до них [83].

Цей факт особливо характерний для сфери інтенсивно розвиненого тваринництва, технологія якого передбачає значну концентрацію тварин або птиці на обмеженій території, що передбачає використання великої кількості профілактичних і лікувальних засобів, включаючи антибіотики, які викидаються в навколишнє середовище разом з відходами тваринництва. За цих умов найпоширенішими антимікробними препаратами, виявленими у зразках ґрунту, зібраних у сфері діяльності таких компаній, є тетрациклін, фторхінолон, нітрофуран та макроліди [121,130].

Було виявлено, що залишкова кількість хлортетрацикліну та окситетрацикліну у зразках гною зі свиноферм вища, ніж у фекаліях курей та індиків (33, 39).

Залишки сульфаніламідів, переважно сульфаметоксазолу, сульфаклорпіридазину та сульфадимідину, більш характерні для пташиного посліду [18]. Залишки тетрацикліну та сульфаніламідів також були знайдені в добривах на тваринницьких підприємствах [101].

На підставі проведених досліджень та отриманих результатів було встановлено, що видовий склад і кількість залишків антимікробних препаратів у добривах залежать від виду тварини, а також від дози препарату, що застосовується твариною при лікуванні або профілактиці захворювань, або використовуюваного з метою стимулювання зростання, а також метаболічна

здатність антибіотиків [17]. Цим можна пояснити, що максимальна кількість сульфаніламідів спостерігається в добривах при виробництві курятини, дещо менша - в свинині і найменша - в добривах для великої рогатої худоби при виробництві молока [17].

Різна кількість залишків антибіотиків також була виявлена у відходах від свиней різних вікових груп. Так, в гної свиноматок було виявлено 6 препаратів тваринного походження, в гної поросят - 3, а саме сульфаніламід, еритроміцин і тилозин, а у свиней на відгодівлі - еритроміцин, тилозин і фурацилін (33). З 17 досліджених антимікробних препаратів, що містяться у свинячому гної, 9 були виявлені у відходах поросят, а 7 антибіотиків-у відходах тваринництва на відгодівлі [121, 122]. Мінімальна кількість антибіотиків міститься в добривах для свиноматок, що пов'язано з більш низькими дозами або відсутністю їх застосування у тварин (120, 122).

Рекомендується розрахувати ступінь нейтралізації ветеринарних антибіотиків у ґрунті, розділивши різницю в вмісті антибіотиків у добриві та ґрунті на їх кількість у добриві [33].

Було виявлено, що основними факторами, що впливають на процес трансформації антибіотиків у ґрунті, є кількість препаратів, включаючи абсорбцію, гідроліз, біологічне окислення, фізико-хімічні властивості [36, 39, 48]. Насправді ці фактори впливають на перенесення та трансформацію антибіотиків у ґрунті, що залежить від вищезазначених процесів. Таким чином, сульфаніламід, як основний антимікробний засіб, широко використовується в свинарстві, характеризується низьким коефіцієнтом поглинання в різних ґрунтах. І навпаки, тетрациклін має високу сорбційну здатність завдяки присутності органічних сполук та мінералів у добривах [36, 39]. Показано, що антибактеріальні засоби з високими сорбційними властивостями накопичуються у ґрунті у великих кількостях [38].

Інші лікарські засоби, що не володіють високою сорбційною здатністю, тобто нестабільні, вимиваються з ґрунту в ґрунтові або поверхневі води.[31] порівняльний аналіз сорбційних властивостей багатьох ветеринарних антимікробних засобів показує, що тетрациклін сорбується ґрунтом більше, ніж

сульфаніламід [31]. Можливо, це пов'язано з тим, що, на відміну від тетрацикліну, сульфаниламідні легше гідролізуються і розкладаються ґрунтовими мікроорганізмами.

У зв'язку з цим особливу увагу слід звернути на високий вміст залишків тетрацикліну в ґрунті після багаторазового внесення органічних добрив. Це створює загрозу і ризик для здоров'я тварин і людини через їх переміщення по харчовому ланцюжку до кормів і сировини.

Це питання про доцільність широкого застосування антибіотиків у тваринництві та ветеринарії, особливо з точки зору поширення генів стійкості до антибіотиків у мікроорганізмів навколишнього середовища.

Дослідження сульфаниламідів, включаючи сульфадіазин, сульфадимідин і сульфаметоксазол, показують, що вони містяться у воді, донних відкладеннях, м'язах і печінці 7 вивчених видів морських риб. Це було в зоні виробництва аквакультури [39]. Крім того, найвища концентрація цих сторонніх тіл була виявлена в печінці риб, і їх вміст досяг рівня 1 нг на 27,8 г тканини.

Сульфаниламідні та антибіотики привернули увагу дослідників, оскільки вони все частіше зустрічаються в навколишньому середовищі [37, 41]. Основними представниками сульфаниламідних груп є сульфаниламід, сульфаметазин, сульфамелазин, сульфадиметоксин і т.д. деякі дослідники вважають, що близько 25-75% цих препаратів потрапляють в ґрунт з відходами [37]. Сульфадіазин та сульфаметазин також були виявлені в рибі та воді в районах вирощування морської аквакультури [37].

Крім того, у курячому посліді були виявлені високі дози сульфадіазину [38]. Слід зазначити, що утилізація відходів тваринництва в цьому районі створює значний ризик забруднення навколишнього середовища через сульфаниламідні ґрунту і води. В результаті проведених досліджень було охарактеризовано 6 різних груп забруднюючих речовин в овочах, вирощених на таких ґрунтах, зокрема сульфаметоксазол, сульфаметоксіазин та сульфадимідин. Крім того, в різних ґрунтах були виявлені такі антибіотики, як окситетрациклін та тилозин [29].

Сульфаниламідні препарати містяться у воді природних водойм і питній

воді в багатьох країнах світу [35]. Сульфаніламіді були виявлені в річках Великобританії в концентрації 1 мг/дм³. Антибіотики, а також сульфаніламіді містяться в природній та питній воді корейських річок та в сульфометоксазолі китайських річок у концентраціях 800 нг/дм³ [35, 36]. У підземних водах були виявлені сульфаніламіді, особливо сульфамеразин, а також антибіотики еритроміцин, тетрациклін, окситетрациклін, лінкоміцин та їх метаболіти [32, 38].

Особливу стурбованість з приводу екологічного стану викликає забруднення важливих ділянок землі, відведених для тимчасового зберігання великої кількості курячого посліду. Було показано, що в таких місцях концентрація важких металів у ґрунті, а також вміст нітратів, амонійного азоту, сульфатів та неорганічного фосфору значно перевищують норми, встановлені ГДК та чинним законодавством [35, 38]. На думку дослідників, це є однією з основних причин забруднення підземних і поверхневих вод токсичними сполуками і однією з причин поширення хвороб у тварин і людини [37, 45, 54].

У ґрунтах, розташованих в санітарно-захисній зоні птахівничих підприємств, було виявлено перевищення вмісту нітратного азоту в 34,8 рази, сполук амонію – в 87,4 рази, сульфатів - в 15,4 рази, фосфору - в 14,5 рази в порівнянні з вмістом у відносно чистих ґрунтових зонах [78, 83, 51]. Санітарно-екологічна експертиза стічних вод, що утворюються при виробництві бройлерів, а також при скиданні очищених стічних вод.[37, 51, 83, 90, 254]. Щорічно зі стічними водами 1 підприємства у відкриті водойми скидається 155,7 тонн забруднюючих речовин, що складаються з нітратів, фосфатів, амонію, сполук заліза і зважених речовин [83,140]. Птахівничі підприємства також є забруднювачами атмосфери [78].

Було розроблено та рекомендовано кілька сучасних методів для зменшення екологічного навантаження на навколишнє середовище тваринницьких об'єктів [37, 20, 24].

1. Одним з ефективних способів зниження концентрації забруднюючих речовин в стічних водах очисних споруд є застосування коагулянтів-знезараження освітленої води хлоридом поліалюмінію в суміші з хлоридом кальцію і хлорвмісними реагентами [141].

Свинарські підприємства є найбільшими забруднювачами навколишнього середовища, шкідливі гази, пил, відходи тваринництва потрапляють в ґрунт і воду з гноєм і сечею, залишками кормів і стимуляторами росту тварин, лікувальними і профілактичними препаратами, гормонами, бактеріями і вірусами [98]. Середні викиди свинячих екскрементів за 1 день становлять близько 1 кг за 12 днів, що становить 1 тону на 4,4 голови на рік (77). У той же час слід зазначити, що накопичення твердих добрив на невеликих селянських господарствах не становить серйозної загрози для навколишнього середовища. З іншого боку, використання гідравлічного очищення для видалення добрив при утриманні тварин у промислових парках призводить до утворення великої кількості рідких добрив або стоків добрив, які накопичуються в відстійниках очисних споруд стічних вод [98].

Крім значної кількості забрудненої води, що містить велику кількість забруднюючих речовин механічного та хімічного походження, рідкі відходи свиноферм забруднені значною кількістю мікроорганізмів – бактеріями, грибами, вірусами, кількість яких в добривах може становити 14-18% [43].

Свинарська промисловість, особливо стічні води, є джерелом шкідливих газів, таких як аміак, сірководень, метан, аліфатичні та ароматичні аміни, меркаптан та низькомолекулярні органічні кислоти [23].

Використання значної кількості білкових та фосфорорганічних компонентів у годуванні свиней сприяє їх накопиченню в рідких відходах, де стічні води у вигляді азотистих сполук та фосфатів потрапляють у природні водойми та викликають їх евтрофікацію (33). Загальна кількість пилу, що викидається в повітря з розплідника тварини, становить близько 1 кг за 6 годин [67]. Виробники свинини також є джерелами значної кількості парникових газів, таких як вуглекислий газ, метан та закис азоту [67].

Забруднення води стічними водами тваринницьких об'єктів погіршує санітарно-гігієнічні показники води, про що свідчить збільшення кількості мікроорганізмів в 1 мл води до 4,0-9,0 тис. мікробних клітин, індексу кишкової палички до 500 і більше, підвищення кольору, каламутності, лужності і жорсткості води. воду, зрушуючи рН в кислоту сторону [55]. У воді спостерігалось

збільшення вмісту нітратів, хлоридів і сульфатів. Рівень вмісту цих забруднюючих речовин у воді, встановлений дослідженням, залежить від надходження стічних вод і опадів з полів і міських поселень. Вміст різних біоматеріалів у ставковій воді також залежало від агротехнічних заходів, що проводилися на водозбірних площах при вирощуванні сільськогосподарських культур [55].

Враховуючи той факт, що виробництво свинини в світі, особливо в нашій країні, буде збільшуватися в зв'язку зі значним збільшенням чисельності населення, проблема негативного впливу свинарських підприємств на навколишнє середовище, особливо на водойми, в найближчому майбутньому загостриться. Це вимагає не тільки постійного моніторингу екологічного стану, але й розробки ефективних методів очищення та знезараження стічних вод [98].

Антропогенний вплив на природні водойми також пов'язаний з наявністю у воді фенольних сполук різної молекулярної структури та продуктів їх трансформації [23, 84, 141].

Було виявлено, що концентрація загального фенолу в природних водах досягає рівня 72,7 мкг/дм³, що пов'язано з господарською діяльністю та евтрофікацією водойм [23]. Рівень АРАР в природних водоймах також залежить від останнього фактора, в деяких випадках його загальний вміст становив 0,11 мг/дм³ [23].

Останнім часом значні екологічні та соціальні проблеми були спричинені забруднювачами води, так званими ендокринними руйнівниками, які негативно впливають на організм у дуже малих кількостях [55, 86, 121]. До речовин цієї групи відноситься естроген, який міститься в побутових стічних водах у вигляді вільних або кон'югованих компонентів. За допомогою ряду сучасних методів дослідження було виявлено, що побутові стічні води містять ряд стероїдних гормонів – естрогенів, зокрема естріол і його похідні. Їх рівень у стічних водах не знижується навіть після очищення на очисних спорудах [86].

Через низьку ефективність очищення стічних вод на очисних спорудах значна кількість естрогенів потрапляє у річкову воду [120]. Стічні води тваринницьких підприємств також містять різні кількості ендокринних

руйнівників, включаючи синтетичні гормони. Одним з них є нандролон, який широко використовується як стимулятор продуктивності тварин [120].

Ряд анаболічних препаратів також є основними стимуляторами росту у тварин, а саме андрогени тестостерон і ацетат тренболону, а також естроген 17β естрадіол, зеранол, де значна кількість цих гормонів виводиться з організму і потрапляє в навколишнє середовище. Компостування добрив, отриманих від цих тварин, не містить цих ендокринних руйнівників, а його використання в якості органічного добрива призводить до забруднення ґрунту та потрапляння в природні водойми відкладень цих сторонніх тіл [63, 85, 87].

Це основний шлях потрапляння стероїдних гормонів та їх метаболітів у природні резервуари [80]. Цей висновок був підтверджений роботами інших авторів [91].

Антропогенний вплив на природні водні екосистеми також в основному пов'язано з накопиченням у воді і в організмі водних організмів ^{137}Cs і ^{90}Sr , рівень яких був значно нижче, ніж в період після аварії на Чорнобильській АЕС.[22, 25, 27, 110].

В ході дослідження було встановлено, що накопичення радіонуклідів ^{137}Cs і ^{90}Sr в тканинах гідробіонтів природних водойм залежить від вмісту у воді і визначається дифузією цих отрут в прибережних районах і їх змивом дощовими, талими і ґрунтовими водами у водойму [25, 27].

Було показано, що рівень радіоактивного забруднення дна озера Шацьке тісно пов'язаний з типом донних відкладень, а їх вміст у піску не перевищував 90 Бк/кг при ^{137}Sr і ^{75}Sr відповідно і 12 Бк/кг при сапропелі відповідно і 23 і 327 Бк відповідно./ кг [25, 27].

Відомо, що радіоекологічний стрес у водних екосистемах сильно залежить від гідрохімічного режиму водойм [24]. Цей процес особливо активний при зниженні рівня води, що призводить не тільки до замулювання водойм, але і до збільшення концентрації радіонуклідів у воді [25]. Значні коливання концентрації радіонуклідів у воді можуть також виникати через зміну динамічної рівноваги між виділенням їх мігруючих форм з донних відкладень більш небезпечних ділянок суші, а також процесами сорбції і десорбції радіонуклідів водними

організмами [55,224,225]. Дослідження [25] показують, що вміст таких радіонуклідів, як ^{37}Cs та ^{90}Sr , у тканинах різних представників іхтіофауни природної водної екосистеми Західного Полісся коливається від 1 Бк/кг до 51 та від 1 до 10 БК/кг відповідно. Вміст радіонуклідів у рибі прісноводних водойм України, особливо у Дніпровському водосховищі, до аварії на Чорнобильській АЕС не перевищував 3 Бк/кг [24]. Тобто в більшості випадків вміст радіонуклідів у тканинах риб різних прісноводних водойм України після аварії на Чорнобильській АЕС останнім часом часто перевищує значення ГДК [24, 26].

Радіонукліди ^{90}Sr і ^{137}Cs є одними з основних антропогенних забруднювачів внутрішнього водоймища, що використовуються для цілей рибальства. Накопичуючись у воді, особливо в донних відкладеннях (сапропелі), радіонукліди можуть перетинати харчовий ланцюжок і потрапляти в організм риби, викликаючи незворотні зміни обмінних процесів в тканинах і знижуючи безпеку харчових продуктів.

Тому серед значної кількості сторонніх тіл, у тому числі антропогенного походження, що забруднюють природні водойми, останнім часом повною мірою виявилася роль порушення екологічного стану водних об'єктів.

Останнім часом значна увага дослідників прикута до наявності залишків лікувальних і профілактичних препаратів у відходах тваринницьких підприємств, стічних водах і природних водоймах. Особливу роль в цьому аспекті відіграють сульфаніламідні, антибіотики, антигельмінтні і гормональні препарати.

Моніторинг вмісту тетрацикліну та сульфаніламідів у поверхневих та підземних водах за допомогою рідинної хроматографії виявив 11 різних антимікробних препаратів, які найчастіше використовуються у ветеринарії та тваринництві та можуть потрапляти в ґрунт та природні водойми [46].

У поверхневих водах, стічних водах лагун, стічних водах, відкладеннях і добривах було виявлено близько 50 антибіотиків. З досліджуваних антибіотиків було виявлено 39 сполук у зразках поверхневих вод, 40 у стічних водах лагун, 36 у рідких відходах, 40 у відкладах, 38 у добривах та 33 у мулі [88]. Основними антимікробними агентами, що містяться у воді і в цих відходах, виявилися сульфаніламідні препарати – сульфаніламід і сульфагуанідин, а також

антибіотики – бацитрацин, кроксацилін, новобіозин, кокцидіостат–саліноміцин, наразин і монендин [88].

Аналіз проб стічних вод з міських очисних споруд на вміст антибактеріальних препаратів підтвердив дослідження авторів, наведене вище, про що свідчить наявність у відходах сульфаметоксазолу, ципрофлоксацину, офлоксацину і триметоприму, концентрація яких коливалася від 40 до 705 нг/дм³ [356].

Дослідження [87] також виявили наявність великої кількості антибіотиків та естроген–17 β -естрадіолу в осаді стічних вод та компості. Крім того, в осаді стічних вод очисних споруд було виявлено 2,6 і 743,6 мкг/дм³, що містять лінкоміцин і окситетрациклін, відповідно, 15 інших лікарських препаратів [87]. На підставі проведених досліджень було зроблено висновок, що очищення стічних вод на очисних спорудах не забезпечує видалення лікарських препаратів з відкладень, які можуть забруднювати ґрунт та природні водойми [120, 130]. Особливу стурбованість викликає область, забруднена антибіотиками, яка розташована поруч з великим тваринницьким комплексом. У північно – східному Китаї повідомлялося про застосування цілої групи тетрациклінових антибіотиків - тетрацикліну, хлортетрацикліну, окситетрацикліну, дезокситетрацикліну, а також сульфаніламідів-сульфадіазину, сульфамеразину, сульфадимідину та сульфаметоксазолу [34]. Про це свідчать результати досліджень, які встановили його присутність в покладах добрив, ґрунті і стічних водах у багатьох регіонах світу.[34] крім того, вміст тетрациклінових антибіотиків у добривах та ґрунтах був вищим, ніж сульфаніламідні, але концентрація цих сполук у ґрунті була нижчою, ніж у добривах, а антибіотики взимку були вищими, ніж влітку [30]. Присутність тетрациклінів в ґрунті після внесення органічних добрив залежить від їх кількості у відходах, їх розкладання відбувається комплексно. Передбачається, що деякі антибіотики розкладаються під дією ґрунтових мікроорганізмів, в той час як інші потрапляють в ґрунтові води і разом з ними в природні водойми.[30] деякі частини препарату, які з часом перетворюються на відходи, перетворюються в процесі компостування або аерації. Було показано, що при зберіганні компосту містяться в ньому ліки, в тому числі антибіотики, дещо

зменшуються, але не зникають. Доведено, що аерація компосту сприяє перетворенню тетрацикліну, доксицикліну, кліндаміцину, еритроміцину та кларитроміцину і не впливає на вміст триклозану, ципрофлоксацину та карбомезетину [30]. Було виявлено, що в умовах зберігання в анаеробному компості ці препарати мають більшу стійкість, ніж при аеробної біоферментації. При компостуванні осаду стічних вод препарат може злегка деформуватися під впливом сонячного світла [30].

Останнім часом вчені стурбовані використанням стимуляторів росту у тваринництві, таких як гормони, антибіотики та батончики, які впливають на імунну систему та процеси травлення у тварин [32].

Стічні води лікарень та муніципальних підприємств містять антибактеріальні речовини, фторхінолони та макроліди [37] навіть після очищення на очисних спорудах. Більшість фторхінолонів міститься в осаді стічних вод, а не в стічних водах [37]. У річковій воді виявлені антибіотики ципрофлоксацин і норфлоксацин, а також макроліди кларитроміцин і еритроміцин, концентрація яких досягає 75 нг/дм³, що представляє значний екологічний ризик для природних водойм [35, 37].

Сучасні методи очищення стічних вод тваринницьких підприємств, а саме застосування прецизійної фільтрації, не звільняють їх від антибіотиків і сульфаніламідних препаратів [40]. При цьому відбувається їх частковий перерозподіл між рідкої (водної) і твердої (осадової) фракціями. Так, після точної фільтрації стічних вод в очищеній воді були виявлені енрофлоксацин, рокситроміцин, норфлоксацин, олеандоміцин, триметоприм, тилозин і лінкоміцин в концентраціях від 0,001 до 0,01 мкг/дм³ [40]. Автори приходять до висновку, що сучасні методи не гарантують повного видалення лікарських засобів зі стічних вод, що представляє значний ризик для навколишнього середовища.

Так, в дослідженні [38] у водопровідній воді був виявлений ряд фторхінолонових антибіотиків – норфлоксацин, ципрофлоксацин, ромефлоксацин і енрофлоксацин, концентрації яких варіювалися від 1 до 680 нг/дм³.

Муніципальна адміністрація призначає такі антибактеріальні засоби: тетрациклін, еритроміцин, фуросацин, ципрофлоксацин, кларитроміцин, сульфаметоксазол і сульфапіридин, що відносяться до групи макролідів, хінолонів, гіпоксантину, сульфаніламідів і тетрацикліну. Найчастіше зустрічається в стічних водах підприємств [38]. Показано, що антибіотики тетрациклін, хлортетрациклін, тилозин, сульфаметазин та сульфаметаксазол змінюють процеси його дихання, активність фосфатази та пригнічують ріст рослин (39). Негативний вплив антибіотиків на рослини залежить від їх виду, дозування і періоду вегетації. В результаті антибіотики, що потрапляють в ґрунт з органічними добривами, негативно впливають на її мікрофлору, активність ферментів, ріст і розвиток рослин [33].

Деякі автори рекомендують використовувати дані про вміст антибіотиків у стічних водах та очищеній воді очисних споруд тваринницьких підприємств для характеристики екологічного впливу на навколишнє середовище у сфері діяльності цих об'єктів [38].

Попередні дослідження показали, що основними забруднювачами природних водойм можуть бути ветеринарні препарати – сульфаніламід, що відносяться до групи сульфаніламідів, антибіотики тетрациклінового ряду, протиглистові препарати і гормоноподібні сполуки [12]. Токсичний вплив цих сполук на водні організми залежить від виду, характеристик, концентрації, тривалості дії та інших факторів. Отже, бактеріостатичні властивості сульфаніламіду, одного з основних забруднювачів підземних вод, пов'язані з його впливом на ферментативні реакції в бактеріальних клітинах. І у звичайних умовах це твердий білок, який добре розчиняється у воді та органічних розчинниках. Встановлено гостру токсичність сульфаніламіду (LC50) для ссавців, яка становить 3700 мг/кг маси тіла [12, 13]. ГОСТ і хронічна токсичність сульфаніламідів для риб, водних безхребетних і членистоногих, водних рослин і водоростей не встановлені. Сульфаніламід в основному виводиться з організму тварин, з якого він потрапляє в дренаж з добривами, а після очищення зливається в природні водойми. Сульфаніламід має Мутагенність, сприяє росту тварин, але не впливає на активність ацетилхолінестерази, залоз внутрішньої секреції і не є

нейротоксином [13].

Іншим забруднювачем води є ветеринарний препарат хлортетрациклін, що володіє бактерицидними властивостями.[13] Хлортетрациклін належить до групи тетрациклінів і є синтетичним препаратом, який практично не розкладається в навколишньому середовищі. Він пригнічує синтез білків бактеріальних клітин і викликає їх загибель. Хлортетрациклін добре розчинний в органічних розчинниках. Гостра токсичність хлортетрацикліну (LC50) для ссавців становить понад 1500 мг/кг маси тіла. Гостра токсичність для риб при впливі протягом 96 годин (LC50) перевищує або дорівнює 0,89 мг/дм³. Для водних безхребетних при 48 – годинному впливі-128 мг/дм³, для водних рослин при 7 - денному впливі-1,62 мг/дм³ і для водоростей при 72 - годинному впливі-3,1 мг/дм³. Хронічна токсичність хлортетрацикліну для риб, водних безхребетних, рослин і водоростей не встановлена. Хлортетрациклін позитивно впливає на ріст і розвиток тварин, не володіє канцерогенністю і мутагенністю, не впливає на вироблення гормонів залозами внутрішньої секреції [13].

Гормон нандролон використовується у ветеринарній медицині як анаболічний стероїд та стимулятор продуктивності тварин. Він входить до групи прогестерону і є агоністом андрогенів. Препарат добре розчинний у воді та етанолі, а продуктами його розпаду є 19-норандростерон, 19-норетіохаланолон та 5-дегідро-19-нортестостерон [26]. Нандролон використовується в комплексній терапії у тварин для корекції негативного балансу азоту і кальцію, а також для сприяння одужанню. Гостра та хронічна токсичність для риб, водних безхребетних та членистоногих, водних рослин та водоростей не встановлена [16]. Однією з кампаній "ксенобіотики для людини", що проводились у водах озер-Близнюків та навколишніх водоймах, було Біологічне очищення рідкісних відходів, антигельмінтні засоби фенбендазол та альбендазол [121]. При цьому в дренаж тваринницького озера надходить вода в діапазоні від 14,1 до 566,5 мкг/л, у водах біологічного очищення вона змішується з природною водою – 6,9–239,4 мкг/л, у водах з нормою накопичення – 8,3–24,3 мкг/л. [120, 121]. Для звичайних сердечок використовують солодкий порошок білого кольору, брудну рожеву воду (0,56 мг на 1 л при 20°C) з температурою плавлення 209°C і константою

дисоціації (Ka) при 25°С -10,26 [17].

Альбендазол був створений як альтернатива закордонним протипаразитарним засобам для боротьби з гельмінтозами у худоби [112]. При застосуванні per Os альбендазол спричиняє дегенеративні зміни в мембранах паразитарних клітин, інгібує полімеризацію тубуліну, зникнення мікротрубочок у цитоплазмі та загибель патогенних мікроорганізмів у тварин, препарат частково метаболізується у печінці, утворюючи сульфоксид альбендазолу та сульфон альбендазол [113].

Встановлено гостру та хронічну токсичність альбендазолу [17]. Рівень LC50 у ссавців при прийомі всередину становить 1105 мг/кг маси тіла. Крім того, альбендазол пригнічує активність холінестерази та чинить нейротоксичну дію на тварин [17, 117].

Оскільки альбендазол є штучно синтезованим препаратом, він погано розкладається в навколишньому середовищі і може накопичуватися в ґрунті, воді та рослинах [120, 132]. Гостра та хронічна токсичність альбендазолу для риб, водних безхребетних та членистоногих, водних рослин та водоростей не встановлена. Досліджено вплив альбендазолу на організм лабораторних тварин та худоби [112, 117].

Відомо, що сполуки, що належать до групи бензилімідазолів, мають ембріотоксичність і тератогенність. Ембріотоксичні ефекти альбендазолу проявляються у передімплантаційній смертності з високою смертністю від зигот, ембріонів та загальної ембріональної смертності у самок щурів [112, 117]. На ембріотоксичний ефект альбендазолу також вказує висока загибель ембріона у жінок, яким вводили препарат у дозі, що в 3 рази перевищує терапевтичну.

Ентеральне введення альбендазолу в дозах 5 мг/кг; 10 мг/кг маси тіла; 20 і 50 мг / кг маси тіла практично не впливало на вміст гемоглобіну, кількість еритроцитів, лейкоцитів і лейкоцитарної формули в крові поросят [116]. Однак відносна кількість паличкоподібних нейтрофілів у тварин основної групи була нижчою порівняно з контролем, що, згідно з [116], є результатом введення препаратів хімічної природи. Вищевказані дози альбендазолу, порівняно з контролем, протягом 14 днів після введення препарату показали зниження лужної

та кислій фосфатази, АТФази, Gl-6-тази, а також рівня глюкози та глюкокортикоїдів у крові поросят.

Дослідження факторів неспецифічного імунітету у тварин після застосування альбендазолу, а саме лізоциму, ЦВК, ектопічного аглютиніну, серомукоїдів, не викликали суттєвих змін цих показників [114]. Альбендазол, що вводиться поросят парентерально, також не впливав на загальний вміст білка та імуноглобулінів у плазмі крові та не змінював співвідношення імуноглобулінів класів G та M (214).

Клінічні ознаки інтоксикації організму з'явилися, коли дозу альбендазолу збільшили до 100 мг/кг маси тіла тварини і вводили всередину кожні 55 годин. Клініка отруєння тварин виявлялася порушенням діяльності шлунково-кишкового тракту, блювотою, розрідженням калових мас, зміною їх кольору і запаху [113].

У тварин, загиблих від високих доз альбендазолу, виявлено внутрішньосудинне дехематозне множинне згортання крові з утворенням фіброзних і червоних кров'яних згустків, множинні локальні застійні явища, ішемія судин шлунка, кишечника, підшлункової залози, печінки, нирок і селезінки [112, 118]. В результаті альбендазол в низьких дозах (до 50 мг/кг маси тіла) викликає отруєння тварин за гематологічними показниками, вуглеводного і білкового обміну, імунного стану організму тварини, а у високих дозах (100 мг/кг маси тіла), яке характеризується порушеннями травлення при прийомі всередину, а також при глибокій патології внутрішніх органів після загибелі поросят. [112].

Коли альбендазол, який має значний кумулятивний ефект, накопичується у воді, можна передбачити, що він матиме негативний вплив на водні організми, особливо на фазу розвитку риби.

Проведені дослідження показали, що застосування альбендазолу при паразитарних захворюваннях риб в якості одного з найбільш ефективних антигельмінтних препаратів призводить до проникнення практично в усі внутрішні органи, м'язи і мозок при прийомі всередину в складі комбікормів (118). Кумулятивний ефект препарату залежав від дози вживання корошових риб, тривалості впливу та віку. Отже, одноразове застосування препарату у дозі 10

мг/кг маси тіла риби при спонтанній ботріоцефальній інфільтрації не дало очікуваної високої ефективності. З іншого боку, застосування альбендазолу до риби протягом 2 днів поспіль показало високу ефективність щодо подовження та міцності. Було показано, що альбендазол негативно впливає на ембріональний розвиток риб, збереження личинок коропа, морфологічні параметри крові, викликає порушення пластичного обміну в тканинах, а також змінює фракційний склад білків плазми дворічного коропа.[19, 51, 55, 59].

Грунтуючись на отриманих даних, автори відзначають, що альбендазол швидко засвоюється рибою, потрапляючи в усі органи і тканини, викликаючи зміни морфологічних параметрів в організмі.

Доведено, що альбендазол та інші антигельмінтні препарати для коропових риб мають мутагенну активність [28]. Так, для дії альбендазолу було встановлено, що в порівнянні з контролем кількість плеохроїчних еритроцитів з мікроядрами у риб в 4,1 рази більше при дії левомізолу, в 5,6 рази при дії фенбендазолу і в 2,0 рази при дії тіабендазолу, але тіабендазол фактично той же. [248] не виявлено впливу на індекс

Протипаразитарний ефект антигельмінтних препаратів багато в чому залежить не тільки від дозування діючої речовини, але і від комплексу інших компонентів, які надають цим препаратам нові властивості [17, 59]. Змінюючи розмір частини антигельмінтного засобу, використання комплексоутворюючих лігандів, таких як β -циклодекстрин, гідроксиетилкрохмал, особливо арабіногалактану, значно підвищує розчинність у воді, в середньому, від 3,0 до 58 разів. Це впливає на ефективність застосування цих препаратів у глистогінних тварин [59].

У відходах тваринницьких підприємств було виявлено значну кількість різних гормонів, включаючи нандролон, концентрація якого коливається від 0,6 до 11 мкг [122]. Гормон нандролон (19-нортестостерон) є замінником гормонів, володіє анаболічними властивостями і використовується у ветеринарії в якості комерційного препарату лорейболін²⁵. Основними його розчинниками є 19-нортестостерон, 19-норетіохоланолон та 5-дигідро-19-нортестостерон. Ці розчинники, такі як сам нандролон, виводяться з організму тварини через сечу і,

отже, потрапляють у стічні води.

Таким чином, на основі аналізу літературних джерел можна зробити висновок, що основними сторонніми речовинами, що забруднюють поверхневі і підземні води, є сульфаніламідні препарати, антибіотики, глістогінні препарати і гормони, а їх вплив на водну флору і фауну на практиці не вивчалось.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Схеми дослідів та матеріали досліджень

Дослідження за темою магістерської дисертації проводилися не тільки в науковій лабораторії Національного університету біологічних ресурсів і природокористування України, а й на базі ставків, природних і штучних водойм, розташованих на території діяльності підприємств-виробників тваринницької продукції України "Немішаївський агротехнічний завод". Коледж", Бородянський район, ВАТ" Антонов-Агро", ВАТ "НУБіП"Забір'я".

У першому експерименті, що складається з чотирьох серій, вивчався вплив антропогенних сторонніх тіл на пластичний обмін у дворічного коропа. У дослідженні використовувалися дворічні коропи із середньою вагою 450-500 г, і дві особини містилися у воді резервуара об'ємом 40 куб. м.

Перед посадкою риб в акваріум в першій серії досліджень в воду додавали сульфаніламід і збільшували його концентрацію до концентрації 0,015 (1-я), 0,15 (2-я), 0,30 мг/дм³ (3-я дослідницька група), 2 -0,2 (1-я), 0,5 (2-я) і 1,0 мг/дм³ (3-я дослідницька група) антигельмінтного засобу альбендан. Це чудовий спосіб отримати у своє розпорядження Деякі найкращі речі, які ви можете зробити.

Через 72 години у коропа були взяті проби крові і внутрішніх органів, зокрема печінки, підшлункової залози, а також зябер, де були вивчені показники пластичного обміну, тобто вміст проміжних і кінцевих продуктів вуглеводно-білкового обміну, і активність ферментів, що характеризують функціональний стан окремих органів. органи і тканини.

Також 2-й експеримент, що складається з 4 серій, був присвячений вивченню білкового спектру плазми коропових заготовок під впливом біоматеріалів антропогенного походження, зокрема сульфаніламідів і альбендазолу.

Схема експерименту була аналогічна попередній серії і включала розведення дворічних коропів вагою від 0,015 до 0,15 г в акваріумі з різними

концентраціями сульфаніламідів (0,2; 0,5 і 0,0 мг/дм³) і альбендазолу (0,5 і 1,0 мг/дм³) протягом 450-500 годин протягом 72 годин. Риби контрольної групи містилися у воді без додавання сторонніх речовин. В кінці експерименту у коропа були взяті зразки крові з серця, отримана плазма, визначено фракційний склад білків, а також проведено моніторинг їх загального вмісту.

У третьому експерименті були проведені дві серії досліджень, в ході яких вивчалася ефективність розробленого обладнання для аерації води в ставках, забруднених рідкими відходами тваринницьких підприємств.

У першій серії була вивчена ефективність розробленого пристрою для аерації водойм за деякими показниками хімічного складу і газового режиму води, які були визначені до і після його використання.

Дослідження 2-ї серії було направлено на пошук найбільш оптимального режиму застосування пристрою для біологічного очищення води ставків, розташованих в активній зоні тваринницьких об'єктів. Ефективність розробленого обладнання оцінювалася за хімічним складом води, вмістом в ній основних забруднюючих речовин і показниками показника B_{PK5} .

1.2. Методи досліджень

У воді ставів контролювали вміст хлоридів, сульфатів, фосфатів, кальцію, магнію, феруму, активну кислотність, амонійного нітратного та нітритного азоту [4, 174-177], а також перманганатну окисненість, лужність та жорсткість та рН води [99, 104]. Крім того визначали загальний вміст домішок [85] і показники газового режиму води, а саме вміст розчиненого кисню.

2.2.2. Визначення антибактеріальних препаратів у відходах. Вміст антибактеріальних препаратів у рідкому гної та гнойових стоках свинарського підприємства визначали за методом [62], який було адаптовано для досліджень ксенобіотиків у відходах тваринництва [50].

Підготовка зразків рідкого гною і гнойових стоків передбачала: відбір середньої проби відходів (близько 100 г), гомогенізацію зразка з наступною екстракцією антибактеріальних засобів – антибіотиків та сульфаніламідних

препаратів 20 % ТХО кислотою на роторному змішувачі при 100 об/хв. Після чого проби центрифугували при 4°C, відбирали супернатант, а до осаду додавали 5 мл фосфатного буферу, ТХО-кислоту та ацетонітрил. Проби знову центрифугували, і відбирали супернатант, одержані аліквоти супернатанта об'єднували та проводили його очищення шляхом твердофазної екстракції, яка включала попередню обробку зразків спеціальними картриджами OASIS HLB, їх елюювання 3 мл етанолу, висушування проб в потоці азоту і наступним перерозчиненням в 500 мл 0,01 % розчину мурашиної кислоти.

Підготовлені таким чином зразки відходів кількісно переносили у віалки і використовували для ідентифікації та визначення вмісту сульфаніламідних препаратів і антибіотиків.

Вміст сульфаніламідних препаратів, а саме сульфаніlamіду, сульфаметазину, сульфагуанідину, сульфамеразину, сульфадіазину, сульметоксазолу, сульфатіазолу, сульфадиметоксину і сульфаметокси-піридазину у рідкому гної та гнойових стоках свиноферми визначали за допомогою рідинного хроматографа з флуорисцентним детектором «Varian» (США). Прилад оснащували аналітичною колонкою Polaris C 18. Для розрахунку вмісту сульфаніламідів у відходах використовували програмне забезпечення Galaxy [50, 122].

Масову частку вказаних препаратів у відходах свинарського підприємства визначали за методом зовнішнього стандарту, а їх ідентифікацію – за часом утримання, наявністю відповідних іонів та співвідношенням їх інтенсивності.

2.2.3. Дослідження антигельмінтиків у відходах. Вміст антигельмінтиків у рідкому гної і гнойових стоках свиноферми визначали за методом [61], використовуючи рідинний хроматограф з флуорисцентним детектором фірми «Varian», модель ProStar (США), який оснащували аналітичною колонкою Microsorb C 18, використовуючи програмне забезпечення Galaxy [62].

Підготовка проб для аналізу передбачала відбір та гомогенізацію середніх зразків відходів, екстракцію антигельмінтиків із гомогенату – альбендазолу, фенбендазолу та левамізолу ацетонітрилом з наступним перерозчиненням їх

залишків даметилсульфоксидом. Одержані таким чином аліквоти наносили на колонку приладу (San Fire C 18; 50x4,6x5 мкм).

Ідентифікацію та кількісне визначення антигельмінтиків у відходах проводили за стандартними розчинами альбендазолу, фенбендазолу та левамізолу.

2.2.4. Дослідження ферментативної активності у риб. Ферментативну активність у плазмі крові, гепатопанкреасі та зябах риб визначали, за допомогою наборів реактивів ТОВ НПП «Філісит діагностика» (Дніпро) та фірми «Lachema» (Чеська республіка). Досліджували аланінамінотрансферазну (КФ 2.6.1.2) та аспартатамінотрансферазну активність (КФ 2.6.1.1), лужнофосфатазну (КФ 3.1.3.1), лактатдегідрогеназну (КФ 1.1.1.27), γ -глутамілтрансферазну (КФ 2.3.2.2), α -амілазну (КФ 3.2.1.1), а ліпазну (КФ 3.1.1.3) – за [123, 130].

2.2.5. Дослідження вмісту білків в тканинах та їх фракційного складу в плазмі крові. Вміст загального білку в плазмі крові риб визначали за методом [29, 62], а в гепатопанкреасі за [92], використовуючи в якості стандарту розчин ліофілізованого бичого альбуміну.

Для досліджень фракційного складу білків плазми крові риб за дії різних ксенобіотиків води використоавували систему електрофорезу в полікриламідному гелі (ПААГ) в градієнті концентрації 7–18% [45]. Одержані гелі фіксували сумішшю, яка складалася із метанолу, формальдегіду та води у співвідношенні 6:1:7. Білкові зони фарбували розчином 0,1% Кумасі R-250 («Serva», Швеція). Молекулярну масу окремих білків встановлювали за стандартними маркерними білками (25–450 кДа) («Thermo Bioscience», Англія). Кількісну оцінку білкових зон проводили за допомогою гель-сканера Hewlett-Packard HPS-5500С, США), з наступним графічним реконструюванням та обчисленням вмісту білку за відносними одиницями або площею піків та спеціальною комп'ютерною програмою [131].

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Еколого-токсикологічна оцінка водойм у сфері діяльності тваринницьких підприємств

Екологічні проблеми в регіонах, розташованих поблизу тваринницьких підприємств, пов'язані з утворенням великої кількості відходів, а також викидом в повітря, воду і ґрунт значної кількості пилу, шкідливих газів і збудників мікроорганізмів – хвороб тварин і людини.

Як встановлено в ході дослідження, рідкі добрива та удобрювальні стічні води підприємств з виробництва свинини, крім значного вмісту органічних і мінеральних забруднювачів, містять велику кількість лікувально-профілактичних засобів, стимуляторів продуктивності тварин, низькомолекулярних органічних сполук, продуктів розкладання поживних речовин кормів в кишечнику тварин. Використання гідравлічних систем внесення добрив з будівель для тваринництва передбачає використання значної кількості води, що призводить до утворення великої кількості рідких добрив і дренажу добрив і їх надходження на прилеглі території на свинарських підприємствах. Велика кількість цих відходів накопичується в сховищах добрив, витримується не менше півроку для дезінфекції і використовується в якості органічного добрива для поливу кормових культур. Сторонні речовини, що містяться у відходах тваринницьких підприємств, не піддаються біологічному розкладанню, більшість з них потрапляє на поля і в природні водойми і поверхневі водоносні горизонти з атмосферними опадами.

Попередні розрахунки показують, що близько 5,78 тонн сульфаніламідних препаратів на рік потрапляють в навколишнє середовище з відходами, рідкими добривами і стоками добрив зі свинарських підприємств, за умови, що вони завжди використовуються в якості компонента кормових добавок для профілактики шлунково-кишкових захворювань у тварин. Більшість відходів містить антибактеріальні речовини, такі як сульфаметазин, загальна кількість

яких може досягати від 3,15 до 4,87 тонн на рік. У виробництві рідких добрив і дренажу добрив використовуються сульфаніламід (від 0,47 до 0,84 тонн на рік), сульфагуанідин (від 0,02 до 0,28 тонн на рік), сульфамелазин (від 0,014 до 0,022 тонн на рік), сульфадіазин (від 0,018 до 0,033 тонн на рік) і сульфаметоксозол. викидається в атмосферу (від 0,008 до 0,036 тонн на рік).

Важливою проблемою для навколишнього середовища, в тому числі для водних об'єктів, є засоби боротьби з паразитарними захворюваннями свиней – антигельмінтні препарати. Антигельмінтні препарати альбендазол і фенбендазол входять до складу рідких добрив і стоків з добривами свинарських підприємств, а загальна кількість відходів, з урахуванням дозування і режиму лікування тварин, може досягати від 0,36 до 1,51 тонни на рік. Потрапляючи у водойму, антигельмінтні препарати, поряд з іншими сторонніми тілами, можуть змінювати хімічний склад і газовий режим води, впливаючи на морфологічні показники, функціональний стан внутрішніх органів і пластичний обмін тканин риби.

В результаті велика кількість відходів, що утворюються на свинарських підприємствах, а також наявність антибактеріальних засобів, антигельмінтних засобів, гормонів і сполук амонію створюють серйозні екологічні проблеми для навколишнього середовища і, в першу чергу, для водних екосистем.

3.2. Пластичний обмін у риб за дії ксенобіотиків.

3.2.1 Вплив сульфаніламідів на пластичний обмін у коропа.

Результати дослідження, наведені в попередньому підрозділі, показують значний вплив сульфаніламідів на морфологічні параметри крові, особливо при високих концентраціях у воді, і їх фізіологічна роль тісно пов'язана з пластичним обміном в тканинах риб.

Короткочасне перебування дворічного коропа в акваріумній воді з концентрацією сульфаніламідів 1,10 мг/дм³; 3,15 і 6,30 мг/дм³ практично не вплинуло на поведінку риб, кількість дихальних рухів і не змінило морфологічні параметри внутрішніх органів. Стан зовнішніх покривів тіла луски, плавників, очей, ротових отворів, а також розмір, колір і консистенція внутрішніх органів, тобто печінки, підшлункової залози, слизової оболонки

кишечника, нирок і зябрових листків риб дослідної групи, не відрізнялися від контрольних.

Проведені експерименти показують, що сульфаніламід, навіть в низьких концентраціях, істотно змінює деякі параметри плазми, печінки, підшлункової залози і зябер риби, впливаючи на обмінні процеси в організмі коропа.

Це підтверджують результати дослідження показників пластичного обміну в плазмі крові риб в основній групі порівняно з контролем. Так, у плазмі крові коропа у першій дослідній групі порівняно з контролем активність амілази була знижена на 47,3%, активність лужної фосфатази - на 19,8%, а ліпази та аланінаміотрансферази були підвищені у 3,2 рази та 1,82 рази відповідно (Таблиця 3.1). У тих же умовах сульфаніламід у концентрації 1,10 мг/дм³ у воді не впливав на рівень глюкози, загального білка, сечовини та активність аміотрансферази аспарагінової кислоти у плазмі крові коропа першої дослідної групи. Значення цих показників у риб першої дослідної групи залишилися на контрольному рівні.

Коли концентрація сульфаніламіду у воді риб другої дослідної групи збільшилася до 3,15 мг/дм³, параметри пластичного обміну в плазмі крові риб значно змінилися порівняно з контролем. Таким чином, концентрація глюкози і сечовини, а також загальний вміст білка в плазмі риби не змінилися, але значно змінилася її ферментативна активність.

У плазмі крові риб другої групи активність амілази збільшилася в 2,9 рази, активність лужної фосфатази - в 1,3 рази, активність ліпази - в 2,9 рази, активність аланінаміотрансферази - в 1,8 рази, а активність аміотрансферази аспарагінової кислоти не змінилася (див.таблицю 3.1) порівняно з контролем.

Однак, незважаючи на значне збільшення концентрації сульфаніламіду у воді коропа другої дослідної групи, достовірної різниці в показниках пластичного обміну порівняно з першою дослідною групою виявлено не було. Єдиним винятком є активність амілази плазми, значення якої у коропа в 2-й дослідній групі були на 34,7% нижче в порівнянні з аналогічними даними для риби в 1-й дослідній групі.

Концентрації глюкози і сечовини в плазмі крові, вміст загального білка, ліпази, лужної фосфатази, аланіну і амінотрансферази аспарагінової кислоти у риб другої дослідної групи не відрізнялися від таких у коропа першої дослідної групи.

У риб 3-ї дослідної групи, де концентрація сульфаніламід у воді становила 6,30 мг/дм³, спостерігалися значні зміни щодо вмісту показників пластичного обміну в плазмі.

Так, у плазмі крові риб 3-ї дослідної групи порівняно з контролем вміст сечовини на 42,8% Вищий, що може свідчити про активацію реакції вироблення сечі у печінці та підшлунковій залозі (таблиця 3.26 активність амілази у плазмі крові риб 3-ї дослідної групи становить у 4,2 рази, лужної фосфатази - у 1,5 рази, ліпази - у 2,9 рази, мінотрансферази - у 2,5 рази, а рівень амінотрансферази аспарагінової кислоти не змінився порівняно з аналогічними у контрольній групі.

При порівнянні значень показників пластичного обміну у коропа третьої і першої дослідних груп активність амілази і лужної фосфатази в плазмі крові риб достовірно знизилася в 2,2 і 1,2 рази відповідно, активність аланінамінотрансферази збільшилася на 38,9%, а активність ліпази і амінотрансферази аспарагінової кислоти залишилася незмінною. Слід зазначити, що це було не так.

У коропа третьої дослідної групи також були зафіксовані деякі відмінності в показниках пластичного обміну в порівнянні з їх значеннями у риб другої дослідної групи. Це стосується, перш за все, подальшого зниження вмісту альфа-амілази в плазмі крові на 30,6% і активності лужної фосфатази на 17,1% (див.таблицю 3.1).

Таким чином, на підставі отриманих результатів можна зробити висновок, що антимікробний сульфаніламід, що потрапляє в природні водойми зі стічними водами, робить значний вплив на стан пластичного обміну у риб, що підтверджується подальшими дослідженнями метаболізму печінки і підшлункової залози.

Було встановлено, що сульфаніламід в концентраціях 1,10 (перша); 3,15 (друга) і 6,30 мг/дм³ (третя дослідницька група) не впливав на загальний вміст білка в печінці і підшлунковій залозі риб основної групи в порівнянні з контролем протягом 72 годин впливу на коропа (таблиця 3.27). Як і в контрольній групі, цей показник у риб дослідної групи знаходився в межах значень, відповідних його оптимальному значенню при печінково-панкреатичної редукції коропа. Таким чином, незважаючи на здатність сульфаніламідів пригнічувати синтез білка в бактеріальних клітинах, вони не впливають на процеси біосинтезу білка в тканинах через їх низьку концентрацію у воді і нетривалого впливу на рибу.

Костисті прісноводні риби, в тому числі Короп, мають специфічні особливості в метаболізмі азотистих сполук, пов'язані зі зміною інтенсивності процесів утворення амонію і сечі в печінці. Зі зміною концентрації сульфаніламіду у воді було виявлено, що вміст сечовини в печінці підшлункової залози коропа не змінився порівняно з контролем (табл.3.2).

Можливо, відсутність впливу сульфаніламідів на рівень сечовини в печінці і підшлунковій залозі риб дослідницької групи пов'язано з високою активністю регуляторного механізму коропа з підтримки позитивного азотистого балансу і зниження токсичної дії аміаку в організмі.

Дослідження також не виявило можливих відмінностей між концентраціями глюкози в печінці та підшлунковій залозі коропа в першій, другій та третій досліджуваних групах порівняно з контролем (див.таблицю 3.2).

Важливим критерієм оцінки функціонального стану внутрішніх органів риб є вивчення ферментативної активності крові і тканин. Зокрема, активність амінотрансфераз (аланінової і аспарагінової кислот) є показником функціонального стану печінки і підшлункової залози риб.

Встановлено, що активність АЛАТ і АсАТ в печінково-підшлунковій залозі риб досліджуваної групи не відрізнялася від контрольної, що свідчить про відсутність впливу незначної концентрації сульфаніламідів у воді при

короткочасному впливі цього гетерологічного організму на функціональний стан конкретного органу (таблиця 3.3).

Активність ліпази і α -амілази в печінці підшлункової залози риб основної групи не змінилася в порівнянні з контролем. Їх активність залишається в межах значень, характерних для даного виду риб, що свідчить про те, що досліджувана концентрація сульфаніламідів практично не впливає на інтенсивність процесів гідролізу в кишечнику риб.

Таким чином, на підставі отриманих результатів можна зробити висновок, що при невеликій кількості і короткому часі впливу сульфаніламід не впливає на метаболізм і ферментативну активність небілкового азоту в печінково-панкреатичних ферментах 2-річного коропа.

Досліджена концентрація сульфаніламідів в акваріумній воді впливала на дихальний апарат зябрових риб.

Виявлено зниження активності лужної фосфатази у зябрових листках у риб першої та третьої дослідних груп на 26,7 та 26,7% відповідно порівняно з контролем (рис. 3.3). У той же час, в порівнянні з аналогічними даними для коропа в контрольній групі, цей показник для риби в 2-й групі не змінився. Отримані результати показують, що при низькій дозі 1,10 мг/дм³, зі збільшенням її до 6,30 мг/дм³ і короткочасному контакті з рибою сульфаніламід, як відомо, є одним з важливих ферментів рибних тканин, тому лужна фосфатаза, що бере участь в процесі гідролізу в зябрах дворічного коропа, є одним з важливих ферментів з тканин риби, тому зміна його активності свідчить про вплив сульфаніламідів на проникність, процес проліферації і диференціювання клітин, стероїдогенез і т. д.

Відомо, що навіть найменше коливання рівня токсичних речовин у воді впливає на динаміку активності цього ферменту у прісноводних кісткових риб. Лужна фосфатаза чутлива до вмісту отрут у воді, тому її використовують в якості надійного індикатора хімічного стресу у риб.

3.2.2. Вплив альбендазолу на пластичний обмін у коропа. На відміну від сульфаніламідів і хлортетрацикліну, антигельмінтний засіб альбендазол володіє більш вираженою токсичністю і потрапляє у воду практично в незміненому вигляді з рідкими відходами. Таким чином, як і очікувалося, цей гетерогенний організм мав значний вплив на пластичний обмін риб. В ході дослідження присутність коропа у воді з концентраціями альбендазолу 0,2 (1-я), 0,5 (2-я) і 1,0 мг/дм³ (3-я дослідницька група) протягом 72 годин вплинуло на його поведінку, кількість дихальних рухів, стан зовнішнього покриву тіла - луски, а також на розмір, колір, консистенцію плавників, зябрової кришки, голови, очей, ротових отворів, а також внутрішніх органів, наприклад печінки, підшлункової залози. Слизова оболонка кишечника, нирки і зяброві частки у двостороннього коропа в дослідній групі не відрізнялися від контрольних показників.

Відсутність змін морфологічних параметрів у 2-річного коропа в досліджуваній групі, ймовірно, пов'язано з невеликою дозою цього антигельмінтного засобу в воді і його короткочасним впливом на рибу.

Однак альбендазол, що додається в акваріумну воду в різних концентраціях, змінював параметри вуглеводно-білкового обміну і активність ферментів в плазмі крові риб. Отже, у риб першої дослідної групи при незначній концентрації альбендазолу у воді 0,2 мг/дм³ спостерігалось зниження вмісту глюкози всього на 16,4% при стабільному значенні рівня загального білка в плазмі порівняно з контролем. Це було виявлено (таблиця 3.4). Зниження рівня глюкози в крові у риб у другій дослідній групі знизилось на 25,5% порівняно з контролем, а у коропа в третій дослідній групі - на 35,7%. В результаті, чим вище концентрація альбендазолу у воді, тим більше виражено його вплив на рівень глюкози в крові риби. Зміни рівня цукру в крові у риб в досліджуваній групі можуть бути пов'язані з інгібуючою дією альбендазолу на альфа-амілазу і трансаміназную активність плазми крові коропа, що, можливо, буде показано в подальших дослідженнях.

Збільшення концентрації альбендазолу в акваріумній воді до 0,5 мг/дм³ (2-га дослідницька група) посилило його вплив на показники пластичного обміну в тканинах риби. Таким чином, при застосуванні альбендазолу в такій концентрації, навіть при короткочасній дії, вміст загального білка в плазмі крові коропа знижувався на 15,9%, порівняно з контролем. У риби третьої дослідної групи при концентрації альбендазолу у воді 1,0 мг/дм³ цей антигельмінтний засіб сприяв підвищенню рівня на 14,4% порівняно з контролем (див.таблицю 3.4). Зміна рівня загального білка у плазмі крові риби другої та третьої дослідницьких груп, ймовірно, пов'язана з різними дозами антигельмінтних препаратів та їх впливом на біосинтез білка у печінці та підшлунковій залозі риби. Цей висновок підтверджується результатами дослідження вмісту глюкози, холестерину і сечовини в плазмі крові риби дослідницької групи через дію альбендазолу.

В результаті вплив альбендазолу на вуглеводний обмін пов'язаний зі зміною інтенсивності процесів гліколізу і глікогеногенезу, які регулюють рівень глюкози в крові і тканинах риби. Зниження рівня глюкози в крові риби, що зазнали впливу високих концентрацій альбендазолу, також свідчить про зниження інтенсивності процесів енергозабезпечення в тканинах організму коропа.

На додаток до зміни рівня глюкози, цей гетерологічний організм також впливав на вміст холестерину в плазмі. Вміст холестерину в плазмі крові риби другої дослідної групи знизився на 34% в порівнянні з контролем, але у коропа третьої дослідної групи, навпаки, збільшилася майже в 2 рази, а у риби першої дослідної групи не змінилося (див.таблицю 3.4).

Тобто при незначній концентрації альбендазол не впливає на воду, а при високій концентрації 0,5 і 1,0 мг/дм³ змінює рівень холестерину в плазмі риби, що, ймовірно, є результатом його впливу на активність ферментів, що метаболізують ліпіди, в печінково-панкреатичних ферментах.

Додавання альбендазолу в акваріумну воду істотно не вплинуло на вміст сечовини в плазмі крові риби. Вміст сечовини в крові коропа в основній групі

не змінився порівняно з аналогічними показниками у риб контрольної групи. В результаті альбендазол як токсична речовина не впливає на реакцію утворення сечі в печінці та підшлунковій залозі риб, про що свідчить відсутність зміни вмісту сечовини в плазмі, як важливого регулятора осмотичної функції риб.

Відомо, що активність α -амілази в плазмі крові свідчить про функціональний стан печінки і підшлункової залози риб. Дослідження зменшило зниження активності α -амілази плазми крові у риб першої, другої та третьої дослідних груп на 52,0%, 42,4 та 46,7% порівняно з контролем відповідно. Отримані дані про активність α -амілази в плазмі крові риб дослідницької групи підтверджують вплив альбендазолу на функціональну активність цього органу (таблиця 3.4).

Про важливу роль підшлункової залози печінки риб у нейтралізації альбендазолу свідчить збільшення активності лужної фосфатази у плазмі крові риб другої дослідної групи у 2,1 рази, а у коропа третьої дослідної групи - на 55,8% порівняно з контролем. І навпаки, у риб першої дослідної групи активність лужної фосфатази була знижена на 13% порівняно з аналогічними показниками у коропа контрольної групи. Значна зміна активності лужної фосфатази плазми коропа під дією альбендазолу, з одного боку, свідчить про токсичну дію на рибу цього антигельмінтного препарату, а з іншого - про активацію адаптаційного механізму риб до дії цих біоматеріалів.

Лужна фосфатаза є одним з важливих ферментів тканин, і відомо, що зміни в її активності можуть бути пов'язані з впливом чужорідних речовин на біоенергетичні процеси в організмі риб. Враховуючи важливу роль цього ферменту в багатьох метаболічних перетвореннях в тканинах риб, а саме його участь в синтезі білків, фосфоліпідів і глікогену, активність лужної фосфатази використовується в якості показника пошкодження печінки, викликаного водними отрутами. Оскільки лужна фосфатаза у риб чутлива до вмісту отрут у воді, величина її активності також може бути використана в якості надійного показника порушення пластичного обміну в організмі риб.

Значна зміна активності амінотрансферази аланіну та аспарагінової кислоти у плазмі крові коропа дослідницької групи під дією альбендазолу також вказує на токсичний вплив цього гетерологічного організму на рибу.

Було показано, що активність аланінамінотрансферази в плазмі крові риб в першій дослідній групі знижувалася в 3,3 рази навіть при незначній концентрації альбендазолу в акваріумній воді, в 2,9 рази у коропа в другій дослідній групі і в 2,1 рази в третій дослідній групі (див.таблицю 3.5). Отримані результати тісно корелюють зі зниженням рівня цукру в крові у риб досліджуваної групи, а також з активністю амінотрансферази аспарагінової кислоти в плазмі крові риб другої і третьої досліджуваних груп. Порівняно з контролем активність амінотрансферази аспарагінової кислоти у плазмі крові риб 2-ї групи підвищується у 1,5 рази, а 3-ї групи - на 55%, що підтверджує попередній висновок про токсичну дію високих доз альбендазолу на функціональний стан печінки та підшлункової залози. Оскільки відомо, що активність амінотрансферази аланіну і аспарагінової кислоти в плазмі крові підвищується в разі руйнування гепатоцитів печінки і викиду ферментів в міжклітинну рідину, а потім і в кров. Незначна концентрація альбендазолу (0,2 мг/дм³) в акваріумній воді не впливала на активність амінотрансферази аспарагінової кислоти в плазмі крові риб.

Отже, виходячи з проведених досліджень, альбендазол в концентрації 0,2 мг/дм³; 0,5 і 1,0 мг/дм³ не впливає на поведінкові і морфологічні параметри коропа, але на вміст глюкози, холестерину і загального білка, α -амілази, лужної фосфатази, аланіну та інших білків в плазмі риби. і вміст активності амінотрансферази аспарагінової кислоти, величина якої залежить від дози цього антигельмінтного засобу у воді. Отримані дані свідчать про важливу роль метаболічних перетворень у тканинах риб у механізмі адаптації до дії штучних сторонніх тіл антропогенного походження, зокрема альбендазолу, та підтверджуються дослідженням вмісту показників пластичного обміну у печінці та підшлунковій залозі риб.

Незважаючи на те, що альбендазол чинить значну токсичну дію на організм тварин, ніяких істотних змін параметрів пластичного обміну в печінці та підшлунковій залозі риб не встановлено. Антигельмінтні препарати, що містять альбендазол, швидше за все, є нерозчинними у воді сполуками, тому в невеликих кількостях вони потрапляють в організм риби через шкіру та зябра.

Так, концентрація глюкози і загального білка в печінці підшлункової залози риб основної групи показала, що вміст альбендазолу у воді становило від 0,2 мг/дм³ до 0,5 і вище, ніж у контролі.

Однак у коропа другої дослідної групи спостерігалось збільшення вмісту сечовини в печінково-підшлунковій залозі на 39%, в той час як у риб першої і другої дослідних груп її концентрація не змінилася в порівнянні з контролем (таблиця 3.6). Крім того, не було виявлено відмінностей між дослідною і контрольною групами коропа по активності амілази і амінотрансфери аспарагінової кислоти в печінці підшлункової залози риб, і було показано, що альбендазол не впливав на інтенсивність процесу перетворення амінокислот в цьому органі. У коропа в другій групі було зафіксовано підвищення активності аланінамінотрансфери на 15,3% в порівнянні з контролем, проте у риб третьої дослідної групи значення цього показника знизилось на 26,4% (див.таблицю 3.6).

Альбендазол має найбільш істотний вплив на активність лужної фосфатази в печінці та підшлунковій залозі дослідницької групи сагр. Встановлено, що активність лужної фосфатази в печінково-панкреатичних ферментах риб першої дослідної групи збільшилася в 2,4 рази, у Другій - в 2,1 рази і, навпаки, в третій - в 2,1 рази в порівнянні з контролем (див.таблицю 3.6).

У той же час доданий у воду альбендазол практично не впливав на лужну фосфатазу, а активність зябер коропа сприяла збільшенню її значення тільки у коропа 3-ї дослідної групи на 28,2% порівняно з контролем (рис. 1). 3.1).

Також не було виявлено відмінностей між вмістом білка в зябрах риб в досліджуваній групі і в контролі. Отримані дані, ймовірно, можуть бути пов'язані з низькою концентрацією альбендазолу у воді та короткочасним впливом цього антигельмінтного засобу на рибу.

В результаті альбендазол, що потрапляє в природні водойми зі стічними водами, може негативно впливати на рибу, змінюючи пластичний обмін в тканинах, про що свідчать багато показників вуглеводного обміну і активність ферментів в плазмі і внутрішніх органах.

3.2.3. Фракційний склад білків плазми крові коропа під дією сульфаніламідів. Вплив на риб біоматеріалів антропогенного походження, зокрема антибактеріальних препаратів, пов'язано з більш глибоким зміною пластичного обміну, про що свідчить фракційний склад білків плазми, як показали дослідження, а також зі зміною морфологічних характеристик, зниженням швидкості виведення ікринок і збереження з личинок відбувається порушення обмінних процесів в органах і тканинах. Слід зазначити, що ці зміни відбуваються не тільки в вмісті білків високомолекулярних фракцій, але і в білках низькомолекулярних.

Вміст коропа в акваріумній воді з різними концентраціями сульфаніламідів 0,015 (перша група), 0,15 (друга група) і 0,30 мг/дм³ (третья дослідницька група) протягом 72 годин збільшувало вміст загального білка в плазмі риби.

Як свідчать результати досліджень у риб 1-ї, 2-ї і 3-ї дослідницьких груп, наведені в таблиці 3.8, спостерігаються значні зміни в білковому спектрі плазми.

Згідно з дослідженням білкового спектру в РААГ, було встановлено, що фракційний склад білків плазми в заготовлі з коропа характеризується наявністю 17 білкових зон, відповідних білкам крові різного функціонального призначення. Ідентифікація білків, виявлених у плазмі риб, за допомогою

стандартних маркерів показала, що їх молекулярна маса коливається від 25 до 450 кДа і більше (рис. 1). 3.3, таблиця 3.8).

У плазмі коропа, як і у теплокровних тварин, в плазмі риби також були виявлені білки середньої і високої молекулярної маси, представлені безліччю низькомолекулярних фібриногенів, імуноглобулінів, глікопротеїнів, ліпопротеїнів з молекулярною масою 25-80 кДа, включаючи преальбумін, альбумін, постальбумін і трансферин. У коропа в плазмі присутні білки з молекулярною масою 80-140 кДа, включаючи целулоплазмін, гаптоглобін і багато інших сферичні білки. Основними білками плазми риб сімейства коропових є фракції альбуміну, глобуліну і фібриногену.

При концентрації сульфаніламід у воді, яка становила 0,015 мг/дм³ (1-ша дослідна група), вміст високомолекулярних білків у плазмі коропа порівняно з контролем суттєво не змінився, за винятком білків з молекулярною масою 260 кДа, розташованих у зоні з, їх вміст знизився на 28% (рисунок 1). 3.4, таблиця. 3.8). Білки плазми з такою молекулярною масою у теплокровних тварин відносяться до фракції імуноглобулінів, тому сульфаніламід можуть впливати на імунний стан риб навіть при низьких концентраціях у воді. По зоні визначається вміст загального білка в плазмі риби, а також інших білків досліджуваної фракції і концентрація сульфаніламід у воді 0,015 мг/дм³.

При збільшенні концентрації сульфаніламід у воді до 0,15 мг/дм³, в тому числі у риб другої дослідної групи, білковий спектр плазми коропа знаходиться в значно більшому діапазоні, ніж у першій дослідній групі. У плазмі крові риб цієї групи вміст білків (фракцій з і D) з молекулярною масою 260 кДа або менше знизилося на 35 і 48% відповідно в порівнянні з аналогічними показниками риб контрольної групи (рис. 3.18).

У коропа другої дослідної групи при заданій концентрації сульфаніламід у воді було зафіксовано збільшення вмісту білка з молекулярною масою 60 кДа на 76% порівняно з контролем. Відомо, що

основним білком в цій фракції є альбумін крові, основна роль якого пов'язана з транспортуванням біологічно активних речовин.

Збільшення кількості сульфаніламідів у плазмі крові коропа при високій концентрації сульфаніламідів у воді може бути пов'язано з активацією механізму зв'язування цього гетерологічного організму білками крові риби. Сульфаніламідні препарати-механізм зв'язування сульфаніламіду і сульфометоксазолу з сироватковим альбуміном, гідрофобні і електростатичні взаємодії і проникнення цих чужорідних речовин в гідрофобні кишені молекул альбуміну, пов'язаних водневими зв'язками, поряд з електростатичними взаємодіями, ймовірно, полягає не тільки в їх кількості, але і в їх електрофорезі рухливість. Крім того, сульфаніламід викликав появу трьох додаткових білкових фракцій з молекулярною масою не більше 0,15 кДа в плазмі риб другої експериментальної групи, що знаходяться в зонах Н і J, при концентрації цього антимікробного засобу у воді на рівні 3 мг/дм, навіть при короткочасна витримка коропа, 100 кДа. Також, на відміну від контролю і аналогічних показників у риб 1-ї дослідної групи, молекулярна маса становить менше 50 кДа (зона О) (див. Малюнок 1). 3.5, таблиця 3.9).

Замість цього в плазмі риб цієї групи при концентрації сульфаніламіду у воді 0,15 м/дм³ в порівнянні з контролем були відсутні деякі з низькомолекулярних білків, що відносяться до зон L, O і Q, які були виявлені у контролю і коропа першої дослідної групи. група. Таким чином, на підставі отриманих результатів досліджень можна зробити висновок, що сульфаніламіди впливають на фракційний склад білків плазми крові риб, про що свідчать не тільки зміни вмісту білка, але і поява додаткових білкових фракцій, переважно в макромолекулярній і дрібномолекулярній зонах.

Цей висновок був підтверджений дослідженням фракційного складу білків плазми крові риб третьої дослідної групи, які перебували у воді при концентрації сульфаніламіду 0,30 мг/дм³ протягом 72 годин. У коропа цієї експериментальної групи, як видно з результатів електрофорезу, в плазмі було

виявлено 14 білкових зон, молекулярна маса яких коливалася від 25 до 450 кДа і більше (див. 1). 3.6, таблиця 3.9).

На відміну від риб контрольної групи, у яких була виявлена зона білка плазми 17, у коропа з концентрацією сульфаніламідів в акваріумній воді 0,3 мг/дм³, як і у риб 2-ї дослідної групи, кілька фракцій білків з деякою низькою молекулярною масою, розташованих в зонах L, O і Q, виявлені не були. Молекулярна маса цих білків не була визначена. Вона коливається від 25 до 50 кДа і, як відомо, належить до групи преальбумінів і, ймовірно, більшою мірою піддається впливу сторонніх речовин. Враховуючи, що у теплокровних тварин, крім функцій осморегуляції, низькомолекулярні білки, що містять фракції преальбуміну (до 55 кДа), беруть участь в транспорті деяких органічних сполук, зміни в вмісті риби і електрофоретичної рухливості, обумовлені дією сульфаніламідів, можуть свідчити про зміни функціональної активності багатьох органів і систем організму риб, як показали попередні дослідження.

Поряд з цим, у плазмі крові риб третьої дослідної групи при концентрації сульфаніламідів у воді 0,30 мг/м³ спостерігалася велика кількість білкових зображень, розташованих у зонах H, I і R, порівняно з контролем.

Аналогічні білкові фракції були виявлені і в плазмі крові коропа другої дослідної групи. Це свідчить про значний вплив високих концентрацій сульфаніламідів у воді на білковий спектр плазми. Встановлена зміна білкового спектру плазми крові коропа пов'язана із залученням білків у механізм адаптації риби до впливу чужорідних речовин, можливо, з антибактеріальною дією.

Дослідження показали, що сульфаніламідів, навіть при короткочасній дії в концентраціях 0,15 і 0,30 мг/дм³, можуть впливати на білковий спектр плазми коропа з появою додаткових білкових зон (фракції F, m, J і P) з молекулярною масою близько 100 і 140 кДа або більше білків, з молекулярною масою 35 і, як було ПОКАЗАНО, викликає одночасне зниження вмісту білків, розташованих в зонах L, O і Q на 50 КДА. В результаті негативний вплив

сульфаніаміду, що додається в воду для риб, не впливає на концентрацію і низький вміст у воді, тобто 0,015 мг/дм³, а при концентраціях 0,15 і 0,30 мг/дм³ змінює фракційний склад білків плазми 2-річного коропа. Це призводить до зниження рівня білка в деяких високомолекулярних і низькомолекулярних фракціях, при цьому окремі білки мають молекулярну масу близько 100-140 кДа і 35 і 50 кДа відповідно.

3.2.4. Фракційний склад білків плазми крові коропа за дії альбендазолу. Альбендазол-антигельмінтний засіб, широко застосовується в тваринництві. Його також використовують для боротьби з гельмінтозами риб. Це антигельмінтний засіб в значній кількості міститься в стоках свиноферм і при несприятливих факторах потрапляє в природні водойми. Для більшості гідробіонтів і тварин він є токсичною речовиною, може впливати на функціональну активність внутрішніх органів, морфологічні параметри крові риб і, як показали дослідження, змінювати фракційний склад білків плазми 2-річного коропа.

Вміст протеїнів та інших низькомолекулярних білків у плазмі крові риб першої дослідної групи, що містять більше 100 кДа молекулярної маси, не відрізнялося від контролю. Отримані дані показують, що низька концентрація альбендазолу у воді не впливає на фракційний склад білків плазми.

При різній концентрації альбендазолу у воді і його короткочасному впливі кількість патологічних параметрів дихальних рухів, поведінки, поверхні тіла і внутрішніх органів риб в основній групі відрізнялося від контрольної. Порівняно з контрольною групою також не було виявлено відмінностей у вмісті загального білка у плазмі крові риб у дослідній групі (див.таблицю 3.10).

Коли коропа витримували у воді протягом 72 годин, концентрація альбендазолу становила 0,2 мг/дм³ (перша досліджувана група), змінюючи лише вміст певних білків у плазмі риби. Зокрема, в плазмі риби було

зафіксовано зниження рівня білків з молекулярною масою 70 кДа на 77%, 50 кДа – на 61% і 25 кДа – на 48% в порівнянні з контролем (таблиця 3.11).

Це показує здатність 2-річного коропа адаптуватися до впливу цієї неоднорідної води антропогенного походження.

У той же час збільшення концентрації альбендазолу у воді до 0,5 мг/дм³ (2-а дослідницька група) справило значний вплив на білковий спектр плазми риб.

Це пов'язано зі зниженням рівня окремих фракцій білків плазми, розташованих в зонах а, b, с і D, зокрема, молекулярної маси 140 кДа–6,3%, 260 кДа–6,2%, 340 кДа–5,5% і 4,50 кДа або більше – на 4,3% в порівнянні з контролем (див.таблицю 3.26, таблицю 3.43). У плазмі риб 2-ї дослідної групи також було зафіксовано зниження рівня білка з молекулярною масою 70 кДа на 76%, в зоні J - на 34%, на 50 кДа з молекулярною масою 66% в зоні K, на 36% в зоні L, на 45% в зоні M і 25 кДа з молекулярною масою 49% в порівнянні з аналогічними показниками в контрольній групі коропа. Вміст білків інших фракцій у плазмі крові риб другої дослідної групи не змінився внаслідок дії альбендазолу порівняно з контролем.

Значні зміни в білковому спектрі плазми крові риб були також зафіксовані у коропа третьої дослідної групи, у якого концентрація антигельмінтного засобу у воді становила 1,0 мг/дм³ протягом 72 годин (рис. 3.8). Таким чином, рівень окремих фракцій білків плазми у риб цієї групи, розташованих в зонах а, b, с і D, відповідав молекулярним масам 140 кДа, 260, 340, 450 кДа і вище, і знизився на 56%, 36, 36 і 37%, відповідно, в порівнянні з контролем (див.таблицю 3.11).

Крім того, в плазмі крові риб третьої експериментальної групи альбендазол знижував молекулярну масу 50 кда (зона до) на 54%, молекулярну масу 35 кда (зона n) на 34% і молекулярну масу 35 кда (зона р) на 29% порівняно з контроль. Вміст інших білків у плазмі крові риб змінювався значно меншою мірою при збільшенні концентрації альбендазолу в акваріумній воді до 1,0 мг/дм³.

Слід зазначити, що альбедазол, введений у воду акваріума в низьких концентраціях, при короткочасній експозиції практично не впливав на електричну рухливість білків плазми риб. Ймовірно, це пов'язано з відсутністю впливу альбендазолу на заряд білкових молекул після проникнення в організм риби, особливо в печінку і підшлункову залозу.

Збільшення концентрації цього гетерологічного організму у воді, де знаходився Короп третьої дослідної групи, на 1,0 мг/дм³ викликало подальші зміни фракційного складу білків плазми.

Вміст білка деяких фракцій у плазмі крові риб третьої дослідної групи збільшився і досяг значення аналогічних показників у коропа контрольної групи, порівняно з другою дослідною групою. Таким чином, вміст білка в плазмі крові риб третьої дослідної групи з молекулярною масою 70 кДа (зона Н) збільшилася на 303%, а молекулярна маса 25 кДа (зона Р) була аналогічна такій у коропа другої дослідної групи. Однак, незважаючи на те, що концентрація альбендазолу у воді значно відрізнялася від такої у риб 2-ї та 3-ї дослідницьких груп. Не було виявлено суттєвих відмінностей у фракційному складі інших білків плазми.

В результаті, як показують результати дослідження, альбендазол не заливає воду при концентрації 0,2 мг/дм³, а при високій концентрації 0,5 і 1,0 мг/дм³ концентрація в плазмі крові дворічного коропа знижується.

У той же час сульфаніламід, доданий в акваріумну воду, не впливав на активність амінотрансферази аланіну і аспарагінової кислоти в зябрових пелюстках дворічного коропа (таблиця 3.12). Його значення у коропа основної групи залишилося на контрольному рівні, незважаючи на значне збільшення концентрації сульфаніламіду в акваріумній воді. Останнє може бути пов'язано з короткочасним впливом сульфаніламіду на риб і низькими концентраціями в акваріумній воді.

На підставі отриманих результатів можна зробити висновок, що сульфаніламіди впливають на пластичний обмін риб і проявляються в змінах функціональної активності зябер і печінки, підшлункової залози.

ВИСНОВКИ

Дослідження присвячено вирішенню проблеми забруднення водних об'єктів рідкими відходами тваринницьких підприємств, зокрема сульфаніламідними препаратами та біомолекулами антропогенного походження, виявленими в антигельмінтних препаратах. На основі вивчення гідрохімічних параметрів ставкової води, забрудненої тваринницькими стоками, хімічного складу рідких відходів, впливу антибактеріальних і антигельмінтних засобів на пластичний обмін в тканинах риби, теоретично обґрунтовані принципи екологічної оцінки водойм, розташованих у сфері діяльності тваринницьких підприємств, і ефективні розроблені методи відновлення екологічного балансу водних об'єктів.

1. У рідких відходах свинарських підприємств виявлено новий вид біоматеріалу антропогенного походження, а саме сульфаніламідні препарати (сульфаметазин, сульфаніламід, сульфамелазин, сульфаметоксазол) та антигельмінтні препарати (альбендазол, фенбендазол), вміст яких коливається від 1 до 0,16 на кілограм відходів. Він знаходиться в межах 6873,4 мікрограма.

2. Негативний вплив дренажу "свинячий комплекс" на 2-річного коропа залежить від їх дози у воді, підвищення концентрації гемоглобіну в крові, загального білка і сечовини, активності лактатдегідрогенази, аланіну і амінотрансферази аспарагінової кислоти, зниження активності лужної фосфатази плазми, а також зниження вмісту у воді фосфатвмісних сполук. встановлено, що для риби характерна кількість дихальних рухів, зниження рухової активності.

3. Встановлено, що забруднювач води сульфаніламід в дозі 1,10; 3,15 і 6,30 мг/дм³ змінює показники пластичного обміну в тканинах коропа, тобто знижує активність лужної фосфатази і α -амілази в середньому в 1,2 і 2,0 рази, а також підвищує рівень ліпази і аланінамінотрансферази в плазмі крові в середньому в 1,2 і 2,0 рази відповідно. в середньому в 2,9 і 1,8 рази відповідно.

Підвищує активність сфери і знижує активність лужної фосфатази зябер на 26%, не впливає на активність ліпази, аланіну і амінотрансфери аспарагінової кислоти в печінці і підшлунковій залозі риб.

4. Дія антигельмінтних препаратів альбендазолу на рибу залежить від концентрації у воді і супроводжується зміною вмісту білків, глюкози, холестерину і сечовини в плазмі. У риб підвищується активність лужної фосфатази альфа-амілази, аланіну і амінотрансфери аспарагінової кислоти і плазми, підвищується активність аланінамінотрансфери, а активність лужної фосфатази знижується в печінці і підшлунковій залозі при відсутності впливу альбендазолу на зовнішні ознаки коропа. к.

5. Встановлено, що сульфаніламід в дозі 0,015 мг/дм³ не впливає, а при концентрації 0,15 і 0,30 мг/дм³ у воді знижує рівень білків з молекулярною масою 260 кДа і менше в плазмі риби, підвищує концентрацію білків на 50-60%. Зона КДА і не впливає на білки інших фракцій. Вплив антибіотика хлортетрацикліну в дозах 3,15 і 6,30 мг/дм³ води на фракційний склад білків плазми крові коропа проявляється у збільшенні вмісту білка більш ніж на 340 і 450 кДа за молекулярною масою, зниженні рівня білка в зоні 60 КДА при стабільному значенні білків в інших фракціях.

6. У воді антигельмінтний засіб альбендазол в концентрації 0,2 мг/дм³ знижує рівень білка молекулярною масою 25,50,70 кДа, впливає на вміст білка інших фракцій в дозах 0,5 і 1,0 мг / дм³, альбендазол змінює електрофоретичну рухливість білків плазми риби і володіє низьким (25-70 кДа) і високою молекулярною масою (білків (140-450 кДа і більше);

7. Використання обладнання, розробленого для зниження концентрації забруднюючих речовин у воді, що надходить у ставок зі стічними водами тваринницьких підприємств, підвищує ефективність процесу аерації води на 15-20%, збільшує вміст азоту до 0,5–1,0 мг/дм³, фосфору до 0,1 мг/дм³, а показник ВРК5 - до 2,0-3,0 мгг²/дм³, а рівень кисню - до 8,0 мг/дм³.

Забезпечення виробництва

З метою зниження негативного впливу відходів тваринницьких підприємств на хімічний склад води, фізіологічні процеси і пластичний обмін водних екосистем, особливо водних і рибоводних водойм, для зниження вмісту забруднюючих речовин у воді рекомендується використовувати розроблене обладнання для аерації води в резервуарах, обладнання для аерації резервуарів, установки і обладнання для біологічного очищення пластової води, біоокислитель забруднень стічних вод.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Adams S. M. A comparison of health assessment approaches for evaluating the effect of contaminant – related stress on fish population / S. M. Adams, M. G. Ryon // J. Aquatic Ecosystem Health. – 1994. – № 3. – P. 15–25.
2. Amin K. A. Deltamethrin-induced oxidative stress and biochemical changes in tissues and blood of catfish (*Clarias gariepinus*): antioxidant defense end role of alpha-tocopherol / K. A. Amin, K. S. Hashem // BMC Vet. Research – 2012. – Vol. 8. – № 1. – P. 45.
3. Baldisserotto B. Effect on dietary calcium and cadmium on cadmium accumulation, calcium and cadmium uptake from the water, and their interaction in juvenile rainbow trout / B. Baldisserotto, M.I. Chowdhur, C.M. Wood // Aquatic Toxicology. – 2005. – Vol. 72. – № 1. – P. 99–177.
4. Barghigian C. R. T. Assessment of water pollution and suitability to fish life in six Italian rivers / C. R. T. Barghigian, R. Scerbo, C. Cini, R. Nottoli L. [et al.] // Environmental Monit. and Assess. – 2001. – Vol. 66. – № 1. – P. 187–205.
5. Barlett F. Sensitivity of brown trout elevens (*Salmo trutta* L.) to nitrite at different chloride concentration / F. Barlett, D. Nenmann // Bull. Environmental Contamination Toxicology – 1998. – Vol. 60. – № 2. – P. 540–546.
6. Basova M. M. White Blood Cell Count of the scorpion fish *Scorpaena porcus* as a biomarker of anthropogenic pollution in the Black Sea coastal waters. / M. M. Basova // J. Ichthyology. – 2017. – Vol. 5. – № 3. – P. 467–472.
7. Bath R. N. Transport of nitrite across fish gills / R. N. Bath, F. B. Eddy // J. Experimental Zoology. – 1980. – Vol. 214. – № 1. – P. 119–121.
8. Begum G. Carbohydrate metabolism in hepatic tissue of freshwater eat fish *Clarias batrachus* L. during dimethoate exposure / G. Begum, S. Vijayazaghavan // Food and Chemistry Toxicology. – 1995. – Vol. 33. –

№ 5. – P. 423–426.

9. Begum G. Effect of acute exposure of the organophosphate insecticide Roger on some biochemical aspects of *Clarias batrachus* L. / G. Begum, S. Vijayazhavan // Environmental Research – 1999. – Vol. 80. – № 1. – P. 80–83.
10. Begum G. Organ-specific ATP-ase and phosphorylase enzyme activities in a food fish exposed to a carbamate insecticide and recovery response / G. Begum // J. Fishery Physiology and Biochemistry – 2011. – Vol. 37. – № 1. – P. 61–69.
11. Bioassay method for aquatic organisms // Standard Method for the Examination of Water and Wastewater. Washington: Amer. Public Health Assoc. – 1985. – P. 45–52.
12. Bitton G. Introduction and review of microbial and biochemical toxicity screening procedure / G. Bitton, B. J. Dutku // Standard Method for the Examination of Water and Wastewater. Washington: Amer. Public Health Assoc. – 1985. – P. 31–40.
13. Blackwell P. A., Ultrasonic Extraction of Veterinary Antibiotics from Soils and Pig Slurry with SPE Clean-up and LC-UV and Fluorescence Detection / P. A. Blackwell, H. C. Lutzhoft, H. P. Ma [et al.] // Talanta – 2004. – Vol. 64 (4). – P. 1058–1064.
14. Blaise C. Microbiotests in aquatic ecotoxicology: Characteristics, utility, and prospects / C. Blaise // Environmental Toxicology. – 1991. – Vol. 6. – № 2. – P. 145–155.
15. Bode G. Effect of non-lethal concentration of hexavalent chromium on intestinal enzymology of *Salmogairdmer* and *Dicentrarchus labrax* (Pisces). / G. Bode, P. N'Diaye, N. Roche, G. Peres // J. of Physiology. – 1988. – Vol. 83. – № 1. – P. 57–63.
16. Boxall A. B. A. Uptake of veterinary medicines from soil into plants / A. B. A. Boxall, P. Johnson, E. J. Smith [et al.] // J. Agriculture and Food Chemistry – 2006. – Vol. 54. – № 6, – P. 2288–2297.

17. Braunbeck T. Induction of biotransformation in the liver of eel (*Anguilla anguilla* L.) by sublethal exposure to dinitro-o-cresol: an ultrastructural and biochemical study / T. Braunbeck, A. Völke // J. Ecotoxicology Environmental Safety – 1991. – Vol. 21. – № 2. – P. 109–127.
18. Carmo L. V. Toxicity and effects of a glyphosate-based herbicide on the Neotropical fish *Prochilodus lineatus* / V. L. Carmo, C. B. Martinez // Comparative Biochemistry and Physiology. – 2008. – Vol. 147. – issue 2. – P. 222–231.
19. Cattaneo R. Toxicological responses of *Cyprinus carpio* exposed to a commercial formulation containing glyphosate / R. Cattaneo, B. Clasen, V. L. Loro [et al.] // Bull. Environmental Contam. Toxicology – 2011. – Vol. 87. – № 6. – P. 597–602.
20. Cavalcante D. G. Genotoxic effect of Roundap on the fish *Prochilodus lineatus* / D. G. Cavalcante, C. B. Martinez, S. H. Sofia // Mutation Research: Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis. – 2008. – Vol. 655. – issues 1–2. – P. 41–46.
21. Chen Yia-zhang. Toxicity of pesticide Puta super for genetic structure of fish / Yia-zhang Chen, Lin Yang, Hu Geng-dong / J. Agro-Environmental Science. – 2006. – V. 25. – № 2. – P. 295–300.
22. Chenxi W., Spongberg A. L. Determination of the persistence of pharmaceuticals in biosolids using liquid – chromatography tandem mass spectrometry // J. Chemosphere, 2008. – Vol. 73. – issue 4. – P. 511–518.
23. Christian T., Schneide R. I., Farber H. A., Skutlarek D., Meyer M. T., Goldbach H. E. Determination of antibiotic residues in manure, soil and surface waters // Acta Hydrochemistry and Hydrobiology. – 2003. – Vol. 3. – № 1. – P. 36–44.
24. Clasen B. Effect of the commercial formulation containing fipronil on the non-target organism *Cyprinus carpio*: implications for rise-fish cultivation / B. Clasen, V. L. Loro, R. Cattaneo [et al.] // J. Ecotoxicology and Environmental Safety. – 2012. – Vol. 77. – № 3. – P. 45–51.

25. Connor S., Aga D. S. Analysis of tetracycline antibiotics in soil: Advances in extraction, clean-up, and quantification // *TrAC Trend in Analytical Chemistry*. – 2007. – Vol. 26. – issue 6. – P. 456–465.
26. Cuo Nanoparticle Interaction With Human Epithelial Cell: Cellular Uptake, Location, Export and Genotoxicology / Z. Wang, N. Li, J. Zhao [et al.] // *Chemical Research in Toxicology*. – 2012. – Vol. 25. – P. 1525–1521.
27. Das B. K. Chronic toxic effects of quinalphos on some biochemical parameters in *Labeo rohita* (Ham.) / B. K. Das, S. C. Mukherjee // *Toxicology Letters* – 2000. – Vol. 114. – № 13. – P. 11–18.
28. Das B. K. Toxicity of cypermethrin in *Labeo rohita* fingerling: biochemical, enzymatic and hematological consequences / B. K. Das, S. C. Mukherjee // *Comparative Biochemistry and Physiology*. – 2003. – Vol. 134. – № 1. – P. 109–121.
29. Depledge M. H. The ecotoxicological significance of genotoxicity in marine invertebrates / M. H. Depledge // *J. Mutat. Research*. – 1998. – Vol. 399. – № 1. – P. 109–122.
30. Determination of four fluoroquinolone antibiotics in tap Water in Guangzhou and Macao / Yiruhan, Wang Q. J., Mo C. H., Li Y. W. [et al.] // *Environmental Pollution* – 2010. – Vol. 158. – Issue 7. – P. 2350–2358.
31. Determination of pharmaceuticals in bio solids using accelerated solvent extraction and liquid chromatography tandem mass spectrometry / Y. Ding, W. Zhang, C. Gu, I. Xagorarakis, H. Li. // *J. Chromatography A*. – 2011. – Vol. 1218. – issues 1,7. – P. 10–16.
32. Determination of persistent tetracycline residues in soil fertilized with electrospray ionization tandem mass spectrometry / Hamscher G., Sczesny S., Hoper H., Nau H. // *J. Analytical Chemistry*. – 2002. – Vol. 74. – № 6. – P. 1509–1518.
33. Diar-Cruz M. S. Environmental behavior and analysis of veterinary and human drugs in soil, sediments and sludge / M. S. Diar-Cruz, M. J. L. Alda, O. D. Barcel // *Trends. Analytical Chemistry* – 2003. – Vol. 22. – № 6. –

P. 340–351.

34. Different behavior of tetracycline's and sulfonamides in Sandy soils after repeated fertilization with liquid manure / G. Hamscher, H. T. Pawelzick, H. Hoper, H. Nau // *J. Environmental Toxicology Chemistry*. – 2005. – Vol. 24. – № 4. – P. 861–868.
35. Effect of six selected antibiotics on plant growth and soil microbial and enzymatic activities / F. Liu, G. G. Ying, R. Tao [et al.] // *J. Environmental Pollutant*. – 2009. – Vol. 157. – issue 5. – P. 1636–1642.
36. Effect of agricultural condition on the leaching behavior of veterinary antibiotics in soil / Blackwell P. A., Kay P., Aschauer R., Boxall A. B. A. // *J. Chemosphere*. – 2009. – Vol. 75. – № 1. – P. 13–19.
37. Effect of Antibiotics on immunophysiological status and Their Taste Attractiveness for Reinbow Traut Parasalmo (*Oncorhynchus*) mykiss (*Salmoniformes*, *Salmonidae*). / M. E. Maklakova, I. A. Kondratieva, E. S. Mikhailova at al. // *J. Ichtiology*. – 2011. – Vol. 51. – № 11. – P. 1133–1142.
38. Effect of endosulfan on the absorption ratio of α and β chains of hemoglobin and acetylcholinesterase activity in the fish, *Labeo rohita* / E Sancho, M. D. Ferrando, C. Fernander, E. Andreu // *Ecotoxicology Environmental. Safety*. – 1998. – Vol. 41. – № 2. – P. 168–75.
39. Enviromental risk assessment using multi-biochemical marker approach in *Carassius carassius* / H. Falfushynska, L. Gnatshyna, Kh. Priyduun [et al.] // *Ukrainian Biochemical Jornal*. – 2009. – Vol. 81. – № 4. – P. 315.
40. Environmental monitoring study of selected veterinary antibiotics in animal manure and soils in Austria / Martinez-Carballo E., Gonzalez-Barreiro C., Schart S., Gans O. // *J. Environmental Pollutant*. – 2007. – № 148. – P. 570–579.
41. Ezemonue L. I. Changes in carbohydrate metabolism, oxidative stress and loss of cortisol secretion in adrenocortical cell of *oreochromis niloticus* exposed in vitro to endosulfan // L. I. Ezemonue, T. O. Ikpesu //

- J. Toxicology Ind. Health. – 2012. – № 2. – P. 88–91.
42. Fidalgo M. L. Fish-farm effluents in the River Baceiro: Effects of water quality: [28-th Congress of the international Association of Theoretical and Applied Limnology, Milbourne. 2001. Pt. 3] / M. L. Fidalgo // Verh. / Int. Ver. theor and angew Limnology. – 2003. – Vol. 28. – № 3. – P. 1343–1349.
43. Garsia-Regero N. Dietary exposure of largemo-uth bass to OCPs changes expression of genes important for reproduction / N. Garsia-Regero, D. S. Barber, T. S. Gross [et al.] // J. Aquatic Toxicology. – 2006. – Vol. 78. – № 4. – P. 358–369.
44. Gasking H. R. Antibiotics as growth promotant: Mode of action / H. R. Gasking, C. T. Collier, D. B. Anderson // J. Animal Biotechnology. – 2002. – Vol. 13. – № 29. – P. 29–42.
45. Genotoxicity of the herbicide formulation Roundup (glyphosate) in broadsnouted caiman (*Caiman latirostris*) evidenced by the Comet assay and the Micronucleus test / G. L. Poletta, A. Larriera, E. Kleinsorge, M. D. Mudry // Mutation Research: Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis. – 2009. – Vol. 672. – issue 2. – P. 95–102.
46. Gornely S. Determination of serum protein by mean of biuret reaction // J. Biochemistry. – 1949. – Vol. 177. – № 2. – P. 751–755.
47. Halusova I. Effect of subchronic exposure to Spartacus (prochlozaz) on common carp *Cyprinus carpio* / I. Halusova, H. Modra, J. Blahova // Neuro Endocrinal letters. – 2010. – Vol. 31. – № 2. – P. 105–113.
48. Hamscher G. Determination of Tetracyclines in Soil and Water Samples from Agricultural Areas in Lower Saxony [A] / G. Hamscher, S. Abu-Qllare, S. Sczesny [et al.] // In: Van Ginkel L. A., Ruiter A. (Eds.), Proceedings of the Euro Residue IV Conference. Endhoven, the Netherlands, 2000. – P. 522–526.
49. Hazbije S. Effect of water quality in hematological and biochemical parameters in blood of common carp (*Cyprinus carpio*) in two lakes of

- Kosovo / Hazbije Sahiti, Kemajl Bislimi, Enis Dalo, Kemajl Murati // NESciences. – 2018. – Vol. 3 (3). – P. 323–332
50. Hochachka P. W. Biochemical Adaptation: Mechanism and Process in Physiological Evolution / P. W. Hochachka, G. N. Somero – New York: London. Oxford University Press US. – 2002. – 466 p.
51. Hohreiter D. W. Effects of the insecticides carbofuran and fenvalerate on adenilate parameters in bluegill sunfish (*Lepomis macrochirus*) / D. W. Hohreiter, R. E. Reinert, P. B. Bush // Archive Environmental Contamination Toxicology. – 1991. – Vol. 21. – № 3. – P. 325–331.
52. Hou J. Occurrence and distribution of sulfonamides, tetracyclines, quanolones, macrolides, and nitrofurans in livestock manure and amended soils Northern China / Jie Hou, Weining Wan, Daging Mao, Chong Wang [at al.] // Environmental Science Pollution Research. – 2015. – Vol. 22. – № 1:5. – P. 4545–4554.
53. Influence of roundup herbicide on the activities of peptidases in the intestines of various fish species / Kuz'mina V. V., Tarleva A. F., Sheptitskii V. A. // J. Ichthyology. – 2017. – Vol. 57. – № 5. – P. 761–767.
54. James C. Global status of commercialized biotech / C. James // – The International Service for the Acquisition of Agri-Biotech Applications (ISAAA). – 2011. – Режим доступа: <http://www.isaaa.org>.
55. Jin Xiao-min. Effect of two peretroides pesticides on cells of blood fish / Jin Xiao-min, Wu Vin, Sun Peng // J. Agrarian Univiversal Nevei. – 2006. – Vol. 29. – № 2. – P. 84–87.
56. Jing An. Antibiotic contamination in animal manure, soil, and sewage sludge in Shenyang, northeast China / A. Jing, Chen Hongwei, We Shuhe, Gu Jian // Environmental Earth Sciences. – 2015. – Vol. 74. – Issue 6. – P. 5077–5086.
57. Kaev A. M. Influence of Extreme Environmental Factors on the Dynamics of Abundance of the Pink Salmon *Oncorhynchus gorbusha* / A. M. Kaev // J. Ichthyology. – 2018. – Vol. 58. – № 2. – P. 204–216.

58. Kajimura M. Dogmas and controversies in the handling of nitrogenous wastes: the effect of bedding and fasting on the excretion of ammonia, urea, and other nitrogenous waste products in rainbow trout / M. Kajimura, S. I. Croke, C. N. Glover, C. M. Wood // *J. Experimental Biology*. – 2004. – Vol. 207. (Pt 12). – P. 1993–2002.
59. Karci A. Investigation of the tetracycline, sulfonamide, and fluoroquinolone antimicrobial compounds in animal manure and agricultural soil in Turkey / A. Karci, I. A. Balcioglu // *J. Science Total Environmental* – 2003. – № 31. – P. 36–44.
60. Karlson H. L. Copper Oxide Are Highly Toxic between Metal Oxide Nanoparticles and Carbon Nanotubes / H. L. Karlson, P. Cronholm, J. Gustavsson [et al.] // *J. Chem. Research Toxicology*. – 2008. – Vol. 21. – № 5. – P. 1726–1732.
61. Kim S. D. Occurrence and Removal of Pharmaceuticals and Endocrine Disruptors in South Korean Surface Drinking and Waste Water / S. D. Kim, J. Cho, I. S. Kim [et al.] // *Water Research*. – 2007. – Vol. 41. – № 5. – P. 1013–1021.
62. Köhler A. Functional and morphological changes of lysosomes as prognostic biomarkers of toxic liver injury in marine flatfish / A. Köhler, E. Wahl., K. Söffker // *Environmental Toxicology and Chemistry*. – 2002. – Vol. 21. – № 11. – P. 2434–2444.
63. Kumar A. Cypermethrin induced alterations in nitrogen metabolism in freshwater fish / A. Kumar, B. Sharma, R. S. Pandey // *J. Chemosphere*. – 2011. – Vol. 83. – № 4. – P. 492–501.
64. Kummerer K. Antibiotics in the aquatic environment – a review. // *J. Chemosphere*. – 2009. – part I. – № 75. – P. 417–434.
65. Kurbatova I. M. Effect of chlortetracycline, nandrolone, and albendazole on fractional composition of carp serum proteins / I. M. Kurbatova, M. O. Zakharenko, L. V. Chepil // *Ukrainian Journal of Ecology*. – 2018. – № 8 (1). – P. 57–63.

66. Kurbatova I. M. Activity of Enzymes of Blood Plasma of Carp (*Cyprinus carpio*) under Albendazole Impact / I. M. Kurbatova, M. Yu. Yevtushenko, M. O. Zakharenko, L. V. Chepil // *Hydrobiological Journal*. – 2018. – Vol. 54. – Issue 4. – P. 72–77.
67. Leampli U. K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the bacteriophage // *Nature*. – 1970. – Vol. 227. – № 5259. – P. 680–685.
68. Lindsey M. L. Thurman Analysis of Trace Levels of Sulfonamide and Tetracycline Antimicrobial in Ground Water and Surface Water Using Solid-Phase Extraction and Liquid Chromatography – Mass-Spectrometry / M. L. Lindsey, M. T. Meyer, E. M. // *J. Analytical Chemistry*. – 2001. – № 73. – P. 4640–4646.
69. Matsubara C. A Semiautomated enzymatic method for determination of nonesterified fatty acid concentration in milk and plasma / C. Matsubara, Y. Nishikawa, Y. Yoshida // *J. Analytical Biochemistry*. – 1983. – Vol. 130. – P. 128–133.
70. Meclure R. New study shows Roundap pesticide kills fish.: U.S. heading toward O King more “Roundap-Ready” genetically engineered farm acreage / R. Meclure // *J. Water Pollutionion* – 2010. – № 2. – P. 43.
71. Mispagel C. Observation on the estrogenic activity and concentration of 17-betaestradiol in the discharges of 12 waste water treatment plants in southern Australia / C. Mispagel, G. Allinson, M. Allinson et al. // *Arch. Environmental Contamination Toxicology*. – 2009. V. 56. – № 4. – P. 631–637.
72. Mommsen Th. P. Gluconeogenesis in hepatocytes and kidney of Atlantic salmon / Th. P. Mommsen, P. I. Wolsh, Th. W. Moon // *J. Molecular Physiology*. – 1985. – Vol. 8. – № 1 – P. 89–100.
73. Muckter H. Drug residues in drinking water / H. Muckter // *Arch. Pharmacology*. – 2008. – Vol. 377. – № 25:9. – P. 393–393.
74. Netto de Oliveira E. R. Effect of biological variables and capture period on the proximate composition and fatty acid composition of the dorsal muscle

- tissue of *Hypophthalmul edeutatus* (sp. 1829) / E. R. Netto de Oliveira, A. A. Agostinho, M. Matsushita // Brazilian archives of biology and technology. – 2003. – Vol. 46. – № 1. – P. 240–246.
75. Nifors J. Toxicity of diazone, an organophosphorus pesticide, to the eastern rainbow fish *Melanotaeniadubaulayi* / J. Nifors, R. P. Lim Pap. 26th Congress, Sao-Paulo. 1995. // Intern. ver. theor. und angew. Limnol. – 1998. – Vol. 26. – № 5. – P. 2296–2301.
76. Niimi A. J. Review of biochemical method and other indicators to assess fish health in aquatic ecosystems containing toxic chemicals / A. J. Niimi // J. Great Lakes Research. – 1990. – Vol. 16. – P. 529–541.
77. Non-volatile organic compounds in treated waters. / C. D. Wattes, B. Craythorne, M. Fielding [et al.] // Environmental Health. – 1982. – Vol. 46. – P. 87–99.
78. Occurrence and Fate of antibiotics as Trace Contaminants in WasteWaters, Sawage Sludges and Surface Waters / W. Giger, A. C. Alder, E. M. Golet [et al.] // China Inter. Journal for Chemistry. – 2003. – Vol. 67. – № 9. – P. 485–491.
79. Occurrence of antibiotics in the aquatic environment / R. Hirsh, T. Ternes, K. Haberer, K. L. Kranz // J. Science Total Environmental. – 1999. – V. 225. – P. 109–118.
80. Occurrence of Antimicrobials in the Final Effluents of Wastewater Treatment Plants in Canada / Miao Xiu-Shend, F. Bishay, Mei Chen, C. D. Metcalfe // J. Environmental Science Technology. – 2004. – Vol. 38. – № 13. – P. 3533–3541.
81. Papurina T. B. Heavy metals in young fish from river Uday of National Nature Park "Pyryatynsky" (Poltava region, Ukraine) / T. B. Papurina, D. V. Lukashov // J. Nature Conservation. – 2015. – T. 21. – № 1. – C. 78–83.
82. Pena-Flopis S. Fish tolerance to organophosphate induced oxidative stress is dependent on the glutathione metabolism and enhanced by N-acetyl

- cysteine / S. Pena-Flopis, M. D. Fernando, J. B. Pena // *J. Aquatic Toxicology*. – 2003. – Vol. 65. – № 4. – P. 337–360.
83. Persoon G. Development and validation of Toxcit microbiotests with invertebrates in particular Crustaceas // *Microscale testing in Aquatic Toxicology* / G. Persoon, P.G. Wells, K. Lee. – RY CRC Press LLC, 1998. – P. 437 – 449.
84. Peters T. Jr. Protein (total protein) in serum, urine, and cerebrospinal fluid; albumin in serum. In: Faulkner W. R., Meites S., Eds. *Selected methods of clinical chemistry*. / T. Jr. Peters, G. T. Biamonte, B. T. Doumas // Washington DC. – 1982. – Vol. 9. – P. 317–325.
85. Pharmaceuticals in ground and surface waters / Sacher F., Gabriel S., Metzinger M., Wenz M // *J. Chimia*. – 2003. – V. 57. – P. 29–31.
86. Philip G. H. Action of cypermethrin on tissue transmutation during nitrogen metabolism in *Cyprinus carpio* / G. H. Philip, B. H. Rajasree // *Ecotoxicology Environmental Safety*. – 1996. – Vol. 34. – № 2. – P. 174–197.
87. Pico Y. Fluoroquinolones in soil-risks and challenger / Y. Pico, V. Andreu // *J. Analytical Bioanal. Chemistry*. – 2007. – Vol. 387. – № 4. – P. 1287–1299.
88. Prashanth M. S. Cypermethrin induced protein metabolism in the freshwater fish *Cirrhinus mrigala* (Hamilton) / M. S. Prashanth // *J. Basic. Clinical Physiology Pharmacology*. – 2007. – Vol. 18. – № 1. – P. 49–63.
89. Rabolle M. Sorption and mobility of metronidazole, olaquindex, oxytetracycline and tibosin in soil / M. Rabolle, N. H. Spliid // *J. Chemosphere*. – 2000. – Vol. 40. – № 7. – P. 715–722.
90. Radhaiak V. Toxicity of the pyrethroid insecticide fenvalerate to a fresh water fish, *Tilapia mossambica* (Peters): changes in glycogen metabolism of muscle / V. Radhaiak, K. J. Rao // *J. Ecotoxicology Environmental Science*. – 1995. – Vol. 8. – № 2. – P. 137–148.
91. Ramanesvari K. Influence of endosulfan monocrotophos exposure on the

- activity of NADPH cytochrome C reductase (NCCR) of *Labeo rohita* (Ham.) / K. Ramanesvari, L. M. Rao // J. Environmental Biology. – 2008. – Vol. 29. – № 2. – P. 183–185.
92. Rao J. V. Biochemical alterations in euryhaline fish, oreochromis mossambicus exposed to sublethal concentrations of an organophosphorus insecticide, monocrotophos / J. V. Rao // J. Environmental Biology. – 2006. – Vol. 65. – № 10. – P. 1814–1820.
93. Reddy A. T. Perturbations in carbohydrate metabolism during cypermethrin toxicity in fish, Tilapia mossambica / A. T. Reddy, K. Yellamma // Biochemistry International. – 1991. – Vol. 23. – № 4. – P. 633–638.
94. Removal of tetracycline's, sulfonamides, and quinolines by industrial-scale composting and anaerobic digestion processes / Hang Liu, Chengjun Pa, Xiaolu Yu, Ying Sun [et. al.] // Environ Sci Pollut Res Int. – 2018 Dec; Vol. 25. – № 36. – P. 35835–35844.
95. Renew J. E. Simultaneous determination of fluoroquinolone, sulfonamide and trimethoprim antibiotics in wastewater using tandem solid phase extraction and liquid chromatography – electrospray mass spectrometry / J. E. Renew, C. H. Huang // J. Chromatography A. – 2004. – Vol. 1042 (1–2). – № 9. – P. 113–121.
96. Residual Veterinary antibiotics in swine manure from concentrated animal feeding operations in Shandong Province, China / X. Pan., Z. M. Qiang, W. W. Ben, M. X. Chen // J. Chemosphere. – 2011. – Vol. 84. – № 5. – P. 695–700.
97. Residues and Health Risk Assessment of Sulfonamides in Sediment and Fish from Typical Marine Aquaculture Regions of Guangdong Province, China / He Xiuting, Wang Qi, Nei Xiangping [et al.] // Chinese J. Environmental Science. – 2014. – № 35 (7) – P. 2728–2735.
98. Riberio C. Seasonal and special distribution of several endocrine-disrupting in the Douro river Estuary, Portugal / C. Riberio, M. Tiritan,

- E. Rocha, M. Rocha. // *Environmental Contamination Toxicology*. – 2009. – № 56. – P. 1–11.
99. Rodrigues E. Antarctic fish metabolic responses as potential biomarkers of environmental impact / E. Rodrigues, S. N. K. Suda, M. Feijo de Oliveira // *Oecologia Australis*. – 2011. – Vol. 15. – № 1. – P. 124–149.
100. Roncero V. Histopathological alterations in carp after exposition to simazine / V. Roncero, L. Gomez, E. Duran [et. all.] // *Proc. EUROTOX 2002, Budapest, 15–18 Sept. 2002*. – *Toxicol. Lett.* – 2002. – Vol. 135. – № 1. – P. 94–95.
101. Roundap effects on oxidative stress parameters and recovery pattern of *Ramdia quebn* / C. C. Menezes, M. B. Fonseca, V. L. Loro [et al.] // *Arch. Environmental Contam. Toxicology*. – 2011. – Vol. 60. – № 4. – P. 665–671.
102. Saeher F. Pharmaceuticals in Groundwater: Analytical Methods and Results of a Monitoring Program in Baden Wuttemberg Germany. / F. Saeher, F. T. Lange, H. J. Braueh // *J. Chromatography A*. – 2001. – Vol. 938. – № 1–2. – P. 199–210.
103. Sancho E. Evolution of a *Daphnia magna* renewal life-cycle test method with diazinon / E. Sancho, M. D. Ferrando, E. Andreu // *J. Environmental Science Health*. – 1998. – Vol. 33. – № 4. – P. 785–797.
104. Sarmach H. Global Perspective on the Use Sales Exposure Pathways Occurrence Fate and Effects of Veterinary Antibiotics (Vas) in the environment / H. Sarmach, M. T. Meyer, A. B. Boxall // *J. Chemosphere*. – 2006. – Vol. 65 (5). – P. 725–759.
105. Sassman S. Sorption of three tetracyclines by several soil: assessing the role of pH and cation exchange / S. Sassman, L. S. Lee // *J. Environmental Science Technology*. – 2005. – Vol. 39. – № 19. – P. 7452–7459.
106. Schoenmakers T. I. Action of cadmium on basolateral plasma membrane proteins involved in calcium uptake by fish intestine / T. I. Schoenmakers // *Journal Membrane. Biology*. – 1992. – Vol. 127. – № 3. – P. 161–172.

107. Screening of Human antibiotics Substances and Determination of Weekly Mass Flows in Five Sewage Treatment Plant in Sweden / R. H. Lindberg, P. Wennberg, M. Johansson, M. Tysklind, [et. al.] // J. Environmental Science Technology. – 2005. – Vol. 39. – № 1. – P. 3421–3429.
108. Sexhormones originating from different livestock production systems: Fate and potential disrupting activity in the environment / I.G. Lange, A. Daxenberger, B. Schiffer et. all. // Anal. Chem. – 2002. – Acta 473. – P.27-37.
109. Sexhormones originating from different livestock production systems: Fate and potential disrupting activity in the environment / I.G. Lange, A. Daxenberger, B. Schiffer et. all. // Anal. Chem. – 2002. – Acta 473. – P.27-37.
110. Shafrir M. Development Method for Extracting and Analyzing Antibiotic and Hormone Residues from Treated Wastewater Sludge and Composted Bio solids / M. Shafrir, D. Avisar // Water, Air, Soil Pollutant. – 2012. – Vol. 223. – Issues 5. – P. 2571–2587.
111. Simultaneous determination of human and veterinary antibiotics in various environmental matrices by rapid resolution liquid chromatography electrospray ionization tandem mass spectrometry / Li-Jun, Zhou Guang-Guo, Ying Shan [et al.] // J. Chromatography A. – 2012 – Vol. 1244,. – № 29. – P. 123–138.
112. Spiegel H. I. Standard Method of Clinical Chemistry / H. I. Spiegel, J. A. Symington. – New-York. – 1972. – Vol. 7. – P. 43.
113. Subramanian M. Methods for Determination of Enzyme Kinetics and Metabolic Rates / M. Subramanian, T. S. Tracy // Published by John Wiley & Sons, Inc. 2012. – 589 p.
114. Suzuki K. Occurrence of estrogenic compounds and removal by a swine farm waste treatment plant Takuma furichi / K. Suzuki, S. Taucka, I. Giesy // Environmental Science of Technology. – 2006. – V. 40. – № 24 – P. 7896 –7902.

115. The protein measurement with the Folin phenol reagent / O. H. Lowry, N. I. Rosebrougn, A. L. Fazz, R. I. Randel // J. Biological Chemistry. – 1951. – Vol. 193. – № 1. – P. 265–275.
116. Thiele-Bruhu S. Pharmaceutical antibiotics compounds in soil – a review / S. Thiele-Bruhu. – 2003. – Vol. 166. – № 2. – P. 145–167.
117. Tianli T. Residues and health risk assessment of sulfonamides in sediment and fish from typical marine aquaculture regions of Guangdong Province, China / Tianli Tong, Shuguang Xie // Europe PMC plus. – 2014. – Vol. 35 (7) – P. 2728–2735.
118. Tolls J. Sorption of veterinary pharmaceuticals in soils, a review // J. Environmental Science Technology. – 2001. – Vol. 35. – № 17. – P. 3397–3406.
119. Toxicity identification evaluation of ammonia, nitrite and heavy metals at the stensund: Wastewater Aquaculture plant, Sweden / M. Adamson, G. Dave, L. Forsbery [et al.] // Water Set. Technology. – 1998. – Vol. 38. – № 3 – P. 151–157.
120. Trends in antibiotic resistance genes occurrence in the Haihe River, China / Y. Luo, D. Q. Mao, M. Ruzs [et. al.] // J. Environmental Science Technology. – 2010. – Vol. 44. – № 19. – P. 7220–7225.
121. Tripathi G. Endosulfan-mediated biochemical changes in the freshwater fish *Clarias batrachus* / G. Tripathi, P. Verma // J. Biochemistry Environmental Science. – 2004. – Vol. 17. – № 1. – P. 47–56.
122. Tripathi G. Reparation of chlorpyrifos-induced impairment by thyroxine and vitamin C in fish / G. Tripathi, J. Shasmal // J. Ecotoxicology Environmental Safety. – 2010. – Vol. 73. – № 6. – P. 1397–1401.
123. Vedel N. E. Isolated and combined exposure to ammonia and nitrite in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*): effects on electrolyte status, blood respiratory properties and brain glutamine / glutamate concentrations / N. E. Vedel, B. Rorsgaard, F. Jensen // Aquatic Toxicology. – 1998. – Vol. 41. – № 4 – P. 325–342.

124. Vosylienė M. Z. Review of the methods for acute and chronic toxicity assessment of single substances, effluents and industrial waters / M. Z. Vosylienė // *Acta Zoologica Lituanica*. – 2007. – Vol. 17. – № 1. – P. 3–15.
125. Walker H. K. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations* / H. K. Walker, W. D. Hall, J. W. Hurst // Boston: Butterworths; 1990. – 549 p.
126. Warkinson A. Z. Removal of antibiotics in conventional and advanced wastewater treatment: implications for environmental discharge and wastewater recycling / A. Z. Warkinson, E. J. Murby, S. D. Costanzo // *J. Water Research*. – 2007. – Vol. 41. – Issue 181. – P. 4164–4176.
127. Water quality. Definition of pH. ISO 10523:1994. – 1994. – 17 p.
128. Water quality. Determination of the acute lethal toxicity of substances to a freshwater fish (*Branchidanio rerio* Hamilton-Buchanan (Teleostei, Cyprinidae)). Part 1: Statistic method ISO 7346-1.: 1996.
129. Water quality. Determination of the acute lethal toxicity of substances to a freshwater fish (*Branchidanio rerio* Hamilton-Buchanan (Teleostei, Cyprinidae)) Part 2: Semi-Static method. ISO 7346-2.: 1996.
130. Water quality. Determination of the acute lethal toxicity of substances to a freshwater fish (*Branchidanio rerio* Hamilton-Buchanan (Teleostei, Cuprinidae)) Flow-thought method. Part 3: ISO 7346-2.: 1996.
131. Water quality. Determination of the inhibition of the mobility *Daphnia magna* Straus (Cladocera, Crustacea) Acute toxicity test. ISO 6341. 1996.
132. Wells P. G. Development and validation of toxic microbiotest with invertebrates in particular CRUSTACEAS *Microscale Testing in Aquatic Toxicology: Advances, Techniques and Practice*. / P. G. Wells, K. Lee, C. Blaise. // Ry cpc Press LLC. – 1998. – P. 437–449.
133. Westernhagen H. Combined effects of cadmium and Salinity on development and survival of garpike eggs / H. Westernhagen, V. Dethlefsen, H. Rosental // *Helgolander Wissenschaft Meeresuhters*. –

1975. – Vol. 27. – № 3 – P. 268–280.
134. Wong P. T. S. Bioassessment of Water Quality / P. T. S. Wong, D. G. Dixon // *J. Environmental Toxicology Water Quality*. – 1995. – Vol. 10. – P. 9–17.
135. Woodin B. R. Induction of cytochrome in the intertidal fish *Anoplarchus purpureus* by Prudhoe Bay crude oil and environmental induction in fish from Price William Sound / B. R. Woodin, R. M. Smolovitz, I. I. Stegemar // *Environmental Science Technology*. – 1997. – Vol. 31. – № 4. – P. 1198–1205.
136. Xie Zhi-hao, Cai Ya-fei, Chen Guo et al. Induction of the micro nucleus and nuclear anomalies in the red blood cells of the species *Misgurnus anguillicaudatus*, caused by acetohlharnymi herbicides / Zhi-hao Xie, Ya-fei Cai, Guo Chen [et al.] // *Shuic han kexue – Fish Sci.* – 2004. – Vol. 23. – № 6. – P. 17–19.
137. Xu Weihai. Distribution, Behavior and Trend of Typical Antibiotic Drugs in Water Environment of Pearl River Delta. Guangzhou: Guangzhou Institute of Geochemistry, Chinese Academy of Sciences. – 2007. *Science of The Total Environment*. – 636 p.
138. Yan S. Methodology for derivation of Water quality criteria for protecting aquatic environment and future development / S. Yan, O. X. Zhou, J. Gao // *J. Crit. Rev. Environmental Science Technology*. – 2012. – Vol. 42. – № 23. – P. 2471–2503.
139. Zhang S. L. Hazard of Sulfonamides and Detection Technology Research Progress / S. L. Zhang, Z. G. Wang // *Earth and Environmental Science*. – 2017. – Vol. 100. – P. 1–6.
140. Zhao L. Residues of veterinary antibiotics in manures from feedlot livestock in eight provinces of China / L. Zhao, Y. H. Dong, H. Wang // *J. Science Total Environmental*. – 2010. – Vol. 408. – № 5. – P. 1069–1075.
141. Zinada O. A. Effect of niclosamide on the marketable fish *Liza Ramado*

(Risso, 1826) concerning accumulation in muscles and activities of three metabolic liver enzymes / O. A. Zinada // J. Egypt. Society Parasitology. – 2000. – Vol. 30. – № 3. – P. 791–797.