

Kovalchuk L. I., Korobchansky V. A., Mokienko A. V. Комплексна оцінка впливу води поверхневих водойм Українського Придніав'я на біоту різних рівнів організації = Comprehensive assessment of Ukrainian Danube region surface impoundment water influence on biota of different levels of organization. Journal of Education, Health and Sport. 2015;5(6):462-471. ISSN 2391-8306. DOI [10.5281/zenodo.27368](https://doi.org/10.5281/zenodo.27368)  
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/2015%3B5%286%29%3A462-471>  
<https://pbn.nauka.gov.pl/works/605033>  
<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.27368>  
Formerly Journal of Health Sciences. ISSN 1429-9623 / 2300-665X. Archives 2011 – 2014 <http://journal.rsw.edu.pl/index.php/JHS/issue/archive>

Deklaracja.  
Specyfika i zawartość merytoryczna czasopisma nie ulega zmianie.  
Zgodnie z informacją MNiSW z dnia 2 czerwca 2014 r., że w roku 2014 nie będzie przeprowadzana ocena czasopism naukowych; czasopismo o zmienionym tytule otrzymuje tyle samo punktów co na wykazie czasopism naukowych z dnia 31 grudnia 2014 r.  
The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1089. (31.12.2014).  
© The Author (s) 2015;  
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland and Radom University in Radom, Poland  
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.  
This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.  
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.  
Received: 21.04.2015. Revised 28.05.2015. Accepted: 24.06.2015.

УДК 612.014.461+612.084

**КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА ВПЛИВУ ВОДИ ПОВЕРХНЕВИХ ВОДОЙМ УКРАЇНСЬКОГО  
ПРИДНАВ'Я НА БІОТУ РІЗНИХ РІВНІВ ОРГАНІЗАЦІЇ  
COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF UKRAINIAN DANUBE REGION SURFACE  
IMPOUNDMENT WATER INFLUENCE ON BIOTA OF DIFFERENT LEVELS OF  
ORGANIZATION**

\*Л. Й. Ковальчук, \*\*В. О. Коробчанський, \*\*\*А. В. Мокієнко

\*L. I. Kovalchuk, \*\*V. A. Korobchansky, \*\*\*A. V. Mokienko

\*Одеський національний медичний університет;

\*\*Харківський національний медичний університет;

\*\*\* Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини  
транспорту Міністерства охорони здоров'я України, м. Одеса

\*Odessa National Medical University;

\*\*Kharkiv National Medical University;

\*\*\*State Enterprise Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport of the Ministry of  
Health Care of Ukraine, Odessa

**Abstract**

The objective: to make complex assessment of Ukrainian Danube region surface impoundment water influence on biota of different levels of organization. The samples of water under study caused certain biological effects in various test objects. It is shown that the metabolic and structural changes in healthy rats which consumed as drinking water the one from lakes Cahul, Yalpug, Katlabuh have been accompanied by genotoxicity and mutagenicity with respect to the test object *S. typhimurium* TA 100 and TA 98 of these water samples. Rats' structural changes were concentrated in liver, brains and

spleen. It has been suggested that toxicity and mutagenicity of these and other water samples might be explained by the presence of certain organic compounds with large negative biological potential and powerful mutagenic action. Biological effects identified are explained by the influence of cyanotoxins, produced by cyanobacteria and / or toxic organomineral complexes with uninvestigated till now effect. The priority of hygiene hazard criteria when evaluating water quality of surface water bodies has been substantiated. It is necessary to continue studies of these bodies water influence both native, and during cleaning up and decontamination, on the state of the biota of various levels of the organization.

**Keywords: water, surface water, cyanobacteria, biological effects, Ukrainian Danube region.**

### **Реферат**

Мета роботи полягала у комплексній оцінці впливу води поверхневих водойм Українського Придунав'я на біоту різних рівнів організації. Встановлено, що досліджені зразки води викликали певні біологічні ефекти у різних тест-об'єктів. Показано, що метаболічні та структурні зрушення в організмі здорових щурів, які вживали в якості питної воду озер Кагул, Ялпуг, Катлабух супроводжуються генотоксичністю та мутагенністю по відношенню до тест-об'єкту *S. typhimurium* ТА 100 та ТА 98 цих зразків води. Структурні зміни в організмі щурів концентрувалися в печінці, головному мозку, селезінці. Висловлено думку, що токсичність та мутагенність цих та інших зразків води пояснюється наявністю певних органічних сполук, які мають великий негативний біологічний потенціал та мають мають потужну мутагенну дію. Висунуто припущення, що виявлені біологічні ефекти є наслідком дії ціанотоксинів, які продукується виявленими ціанобактеріями, та/ або токсичних органомінеральних комплексів, дія яких досі не досліджувалась. Обґрунтовано пріоритетність гігієнічних критеріїв шкідливості при оцінці якості води поверхневих водойм. Визнано необхідним продовження досліджень впливу води цих водних об'єктів, як нативної, так і в процесі очищення та знезараження, на стан біоти різних рівнів організації.

**Ключові слова: вода, поверхневі водойми, ціанобактерії, біологічні ефекти, Українське Придунав'я.**

### **Реферат**

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВОДЫ ПОВЕРХНОСТНЫХ ВОДОЕМОВ УКРАИНСКОГО ПРИДУНАВЬЯ НА БИОТУ РАЗЛИЧНЫХ УРОВНЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ. Цель работы состояла в комплексной оценке влияния воды поверхностных водоемов Украинского Придунавья на биоту различных уровней организации. Установлено, что

исследованные образцы воды вызывали определенные биологические эффекты у различных тест-объектов. Показано, что метаболические и структурные сдвиги в организме здоровых крыс, которые употребляли в качестве питьевой воду озер Кагул, Ялпуг, Катлабух сопровождаются генотоксичностью и мутагенностью по отношению к тест-объекту *S. typhimurium* TA 100 та TA 98 этих образцов воды. Структурные изменения в организме крыс концентрировались в печени, головном мозге, селезенке. Высказана мысль, что токсичность и мутагенность этих и других образцов воды объясняется наличием определенных органических соединений, которые имеют большой негативный биологический потенциал и обладают мощным мутагенным действием. Выдвинуто предположение, что выявленные биологические эффекты объясняются влиянием цианотоксинов, которые продуцируются выявленными цианобактериями, и/или токсичных органоминеральных комплексов, действие которых до сих пор не исследовалось. Обоснована приоритетность гигиенических критериев вредности при оценке качества воды поверхностных водоемов. Признано необходимым продолжение исследований влияния воды этих водных объектов, как нативной, так и в процессе очистки и обеззараживания, на состояние биоты различных уровней организации.

**Ключевые слова:** вода, поверхностные водоемы, цианобактерии, биологические эффекты, Украинское Придунавье.

## ВСТУП

Як відомо, вода є суттєвим фактором впливу на здоров'я населення [1]. Особливо це стосується інфекційної патології. Однак, не всі біологічні контамінанти у цьому сенсі вивчені достатньо. До таких слід віднести ціанобактерії (синьо-зелені водорості), розмноження яких є безумовним підтвердженням евтрофікації поверхневих водоемів [2]. Небезпечність даних бактерій обумовлена їх здатністю продукувати специфічні токсини (ціанотоксини), які мають направлені біологічні ефекти (нейротоксини, гепатоксини тощо) [3]. Зазначене має повне відношення до озер Українського Придунав'я, зокрема озер Кагул, Ялпуг, Катлабух, які влітку потерпають від надмірного «цвітіння» ціанобактерій внаслідок евтрофікації, що показано нами у попередніх роботах [4, 5]. Слід зазначити, що ця проблема, як міждисциплінарна, досі залишається поза увагою вітчизняних науковців. Це стосується, у тому числі, вивчення можливих біологічних ефектів ціанотоксинів, включаючи вплив на теплокровних тварин, токсичність та мутагенність на бактеріальній тест-культурі, біотестування на короткоциклічних гідробіонтах. Тому мета даної роботи полягала у комплексній оцінці впливу води поверхневих водоемів Українського Придунав'я на біоту різних рівнів організації.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Зразки води поверхневих водойм Українського Придунав'я у 3-х повторностях відбирали 23, 24 липня 2014 р. в точках моніторингу стану поверхневих вод, який виконує лабораторія Дунайського басейнового управління водних ресурсів (м. Ізмаїл Одеської області). Місця відбору зразків: р. Дунай (мм. Рені, Ізмаїл, Кілія, Вилкове) (зразки 1-4); оз. Кагул (5); оз. Ялпуг (6,7); оз. Катлабух (8, 9); оз. Китай (10, 11); р. Ялпуг (12); р. Карасулак (13); р. Єніка (14); зрошувальний канал р. Дунай - оз. Сасик (15).

Ідентифікацію ціанобактерій проводили шляхом прямої мікроскопії краплі води за відповідною методикою [6]. Статистичну обробку проводили параметричними методами з використанням програмного забезпечення Excel 2010 (Microsoft Inc., США).

Експериментальні дослідження проведено на 30 білих щурах самицях лінії Вістар аутбредного розведення з масою тіла 150 – 200 г. Під час всього періоду досліду тварини знаходились на постійному стандартному харчовому та питному режимі в умовах утримання їх у віварії ДУ «Укр НДІ МРтаК МОЗ України». Тварин виводили із експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом. Дослідження над тваринами проводились згідно існуючих правових документів [7, 8].

Експериментальні дані порівнювали з подібними показниками інтактних щурів (контрольна група). Щурів було поділено на 2 групи. Перша — контрольна група порівняння (12 інтактних тварин). Тварини другої (дослідної) групи (18 тварин) вживали воду озер Кагул, Ялпуг, Катлабух у режимі *ad libera* (вільного доступу). Тривалість експерименту склала 30 діб.

Досліджували наступні параметри: функціональний стан центральної нервової системи та вегетативної нервової системи у приладі «відкрите поле», функціональна активності ЦНС (тіопенталова проба), стан імунітету (циркулюючі імунні комплекси /ЦІК/, гетерогенні антитіла /ГА/, антитіла печінки, антитіла мозку) і показників периферичної крові, стан функціональної активності нирок, стан печінкового метаболізму (аланінтрансфераза /АлТ/, аспартаттрансфераза /АсТ/, тимолова проба, малоновий діальдегід /МДА/, каталаза) та структурно-функціональні зміни у внутрішніх органах (шлунку, печінці, селезінці, нирках, головному мозку).

Методики фізіологічних, імунологічних, біохімічних та морфологічних досліджень викладено у відповідному документі [9].

Отриманий матеріал обробляли статистичними методами непрямих різниць. Вірогідними змінами вважались ті, що знаходились за таблицями Стьюдента у межі вірогідності  $< 0,05$  [10].

Для визначення токсичності і мутагенності за допомогою *S. typhimurium* ТА 100 та ТА 98 використовували уніфіковану методику [11].

Показником токсичної дії була кількість клітин, що вижили в досліді у порівнянні з контролем (%).

Показник мутагенної дії розраховували за формулою:

$$N = T_{сac} / T_{мпa};$$

де N - концентрація мутацій; T<sub>сac</sub> - кількість бактерій-ревертантів, що вирости на середовищі САС; T<sub>мпa</sub> - кількість клітин, що вирости на повноцінному середовищі МПА.

Контролем слугувало стерильна дистильована вода.

Усі зразки оцінювали у п'яти повторностях.

Первинним матеріалом для біотестування проб води служили латентні яйця *Thamnocephalus platyurus* (мікробіотест Thamnotoxkit F™). Експозиція експериментів склала 24 год. Експеримент виконаний в 5-ти повторностях. Проба води оцінювалася як така, що має гостру токсичність, якщо за 24 год біотестування в ній гине 50 % і більш наупліусів у порівнянні з контролем [12].

У хронічних дослідях з *Ceriodaphnia affinis Lilljeborg* (Cladocera, Crustacea) критерієм токсичності за показником плодючості було вірогідне зниження показників у воді, що тестується, у порівнянні з контролем протягом досліду [13]. Експеримент виконано у 10-ти повторностях. Оцінка вірогідності відмінностей біопараметрів (виживаності і плодючості) у хронічному досліді проводилася з використанням критерію Стьюдента [14].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати ідентифікації ціанобактерій представлені в табл. Як видно із представлених даних між досліджуваними озерами є певні відмінності по переважних популяціях ціанобактерій. Так, в озері Кагул найбільш чисельною в період «цвітіння» була *Aphanocapsa pulverea*, в озері Ялпуг - *Synechocystis salina*, а в озері Катлабух - *Spirulina laxissima* та *Merismopedia minima*.

Таблиця

Видовий спектр ціанобактерій у воді озер Українського Придунав'я

Назва водойми	Вид ціанобактерій	кількість клітин/дм <sup>3</sup>		
		min	max	Me
Оз. Кагул	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i>	285000	323000	312000
	<b><i>Aphanocapsa pulverea</i></b>	1187000	2227000	2130000
	<i>Oscillatoria planctonica</i>	87000	123000	108000
Оз. Ялпуг	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i>	55000	63000	61000
	<i>Gleocapsa minima</i>	231000	248000	242000
	<i>Spirulina laxissima</i>	113000	124000	121000
	<b><i>Synechocystis salina</i></b>	44660000	44920000	44830000
Оз. Катлабух	<b><i>Merismopedia minima</i></b>	3180000	3440000	3360000
	<b><i>Spirulina laxissima</i></b>	3780000	4120000	3990000

Примітка: жирним шрифтом виділені види, які викликають «цвітіння» води.

Комплексна оцінка структурно-функціональних змін в організмі здорових щурів, що споживали в якості питної воду з озер Кагул, Ялпуг, Катлабух показала наявність структурно-функціональних змін системного характеру. З боку ЦНС має місце підвищення функціональної активності, більш виражене при дії води озер Кагул і Катлабух. Збудження ЦНС підтримується посиленням детоксикаційної функції печінки. Активність функціонування ВНС практично не міняється при використанні для пиття цих вод. З боку транспортної функції крові особливих змін під впливом вод озер Кагул і Ялпуг не виявлено, вода оз. Катлабух дещо підсилює її. Остання обставина може бути пов'язана із впливом її безпосередньо на систему енергоутворення. Компенсація її недостатності системою ПОЛ створює передумови для формування змін в імунній відповіді. Ці зміни більш виражені для води озер Кагул і Ялпуг і менш для води оз. Катлабух.

Слід зазначити, що структурні зміни в організмі щурів концентрувалися в печінці, головному мозку, селезінці. За своїм характером у печінці ці зміни дистрофічні, що може бути обумовлено тривалою дією можливих ксенобіотиків, але такою, що не викликає швидкого виснаження адаптаційних механізмів. У головному мозку зміни скоріше гіпоксичні за характером і добре виражені при дії води оз. Катлабух. Можливо, це обумовлене присутністю у її складі сполук, що впливають безпосередньо на енергетичний обмін. У селезінці структурно-функціональні зміни за характером подібні з виснаженням компенсаторної активності, обумовленої тривалою, не грубою, але виснажливою дією зовнішніх факторів.

За результатами біотестування зразків води поверхневих водойм Українського Придунав'я встановлено: досліджені зразки викликають різноманітні біологічні відгуки в модельній бактеріальній системі *Salmonella typhimurium* TA 98, що свідчить про різноманіття забруднювачів, які знаходяться у воді.

Показано, що більшість з досліджених зразків води викликала потужний токсичний ефект при використанні бактеріальної тест-системи *Salmonella typhimurium* TA 98. Відсоток зразків води, які викликали токсичність для тест-системи на рівні 90,0 % склав 13,3 %; на рівні 80,0 % – 13,3 %; на рівні > 50,0% – 53,0 %; на рівні < 20,0% – 13,3 %. Відсоток нетоксичних зразків води склав 6,6 %.

Максимальні показники токсичної активності води з оз. Ялпуг біля села Нова Некрасівка (№7), вірогідно, обумовлені місцем розташування створу – вузьке місце, біля шосе на дамбі, що розділяє два озера. У таких місцях складаються умови для накопичення токсикантів.

Враховуючи, що тест-система *Salmonella typhimurium* TA 98 більш чутлива до забруднювачів органічного походження, вірогідно, забруднення зразків води пов'язано саме з присутністю деяких органічних сполук, які мають великий негативний біологічний потенціал.

Показано, що відсоток зразків води, які викликали перевищення спонтанного рівню мутагенезу (контрольні показники) більш ніж у 100 разів, склав 26,6 %; більш ніж у 50 – 13,3 %; більш ніж у 10 – 20,0 %; менш ніж у 10 – 40,0 %. Тобто, має місце інтенсивне забруднення поверхневих водойм Українського Придунав'я речовинами-ксенобіотиками, які мають потужну мутагенну дію.

На підставі результатів біотестування з використанням ранніх наупліальних стадій *T. platyurus* (Crustacea, Anostraca) виявлені гостролетальні ефекти води рр. Ялпуг, Карасулак, Єніка, що дає підставу віднести ці водні об'єкти до екологічного класу «дуже погано». Проби води, відібрані в р. Дунай (м. Рені, Ізмаїл, Вилкове; 1, 2, 4), озерах Кагул (5) і Ялпуг (6, 7), зрошувальному каналі р. Дунай - оз. Сасик (15), не мали токсичні властивості (екологічний клас «відмінно»). У пробах води р. Дунай (м. Кілія; 3), озера Катлабух (8, 9) смертність тест-об'єктів не перевищувала 50 %, що відповідає екологічним класам «добре» і «задовільно», тобто свідчить про низький рівень інтегральної токсичності. Вода о. Китай віднесена до екологічних класів «відмінно» (10) і «погано» (11).

Хронічна токсичність для *C. affinis* виявлена в зразках води, які відібрано з р. Дунай (питний водозабір м. Кілія - 3); оз. Катлабух (НС-2 Суворівської ЗС і ГНС Кірова – 8, 9); оз. Китай (ГНС Червоноярська і ГНС Василівська – 10, 11).

Як видно із представлених результатів досліджень, вода поверхневих водойм викликає різнонаправлені біологічні ефекти на різні за рівнем розвитку організми. Характерно, що певні метаболічні та структурні зрушення в організмі здорових щурів під впливом води озер Кагул та Ялпуг підтверджуються токсичністю та мутагенністю цих зразків води, що вірогідно, пояснюється наявністю певних органічних сполук, які мають великий негативний біологічний потенціал та мають потужну мутагенну дію.

Характерно, що за результатами біотестування на коротко-циклічних гідробіонтах вода озер Кагул і Ялпуг на мала токсичних властивостей, однак хронічна токсичність виявлена у зразках води з оз. Катлабух. Подібна ситуація спостерігалася у комплексних дослідженнях в рамках еколого-гігієнічного моніторингу води та лікувальних грязей (пелоїдів) Шаболатського (Будакського) лиману [15].

Обговорюючи результати екотоксикологічних досліджень, автори звернули увагу на тенденцію до зниження показника виживаності наупліусів *Artemia salina* у пробах ропи і пелоїдів Шаболатського лиману у всіх пробах. Попередні доклінічні дослідження на експериментальних тваринах (білі щури) показали, що при проведенні дослідів із ропою

Будакського лиману щури поводитися агресивно, хвости тварин набували синюшного кольору, тому дослідження було припинено, а внаслідок аплікаційного впливу пелоїдів Шаболатського лиману у тварин збільшується тривалість медикаментозного сну, що пов'язано із пригніченням метаболічних процесів у печінці і свідчить про зниження її антитоксичної функції.

Співставлення цих даних із нашими підтверджує думку Г. М. Красовського (1992, 2000): констатація загальної закономірності токсичних впливів при відмінностях конкретних величин ГДК (високотоксичні для людини речовини токсичні і для тварин, і для рослин, і для гідробіонтів) [16], не скасовує, а передбачає наступне: не може бути єдиної системи еколого-гігієнічних ГДК, оскільки біологічна основа екологічних і гігієнічних нормативів суттєво різна; чутливість людини і гідробіонтів до багатьох хімічних речовин неоднакова; соціально-економічна роль екологічних і гігієнічних нормативів незрівнянна [17].

## ВИСНОВКИ

1. Вода досліджених поверхневих водойм викликає різноманітні біологічні ефекти у тест-об'єктів різних рівнів організації.

2. Метаболічні та структурні зрушення в організмі здорових щурів, які вживали в якості питної воду озер Кагул, Ялпуг, Катлабух підтверджуються результатами оцінки генотоксичності та мутагенності цих зразків води. Зокрема, це стосується компенсації недостатності систему енергоутворення системою ПОЛ, що створює передумови для формування змін в імунній відповіді щурів (особливо для води озер Кагул і Ялпуг) і менше для води оз. Катлабух; та структурних змін в організмі щурів, які концентрувалися в печінці, головному мозку, селезінці. Токсичність та мутагенність цих та інших зразків води, вірогідно, пояснюється наявністю певних органічних сполук, які мають великий негативний біологічний потенціал та мають мають потужну мутагенну дію.

3. Зважаючи на відсутність гігієнічно значимих концентрацій антропогенних забруднювачів, можна з певною долею вірогідності вважати, що виявлені біологічні ефекти є наслідком дії ціанотоксинів, які продукується виявленими ціанобактеріями. У випадку перевищення мінералізації та концентрацій основних катіонів та аніонів води, наявність високих рівнів загального органічного вуглецю та органічна природа ціанотоксинів (олігопептиди, алкалоїди, ліпополісахариди), вірогідно, є підґрунтям для формування токсичних органомінеральних комплексів, дія яких досі не досліджувалась.

4. При оцінці якості води поверхневих водойм пріоритетними є гігієнічні критерії шкідливості, насамперед тому, що ці водні об'єкти використовуються або можуть використовуватися як джерела питної води.



5. Зважаючи на персистувальний характер забруднення поверхневих водойм Українського Придунав'я, слід визнати за необхідне продовження досліджень впливу води цих водних об'єктів, як нативної, так і в процесі очищення та знезараження, на стан біоти різних рівнів організації.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Guidelines for drinking water quality. – The 4<sup>nd</sup> ed. – Recommendations. – World Health Organisation. – Geneva. – 2011. – V.1. – 541p.

2. Global warming and hepatotoxin production by cyanobacteria: What can we learn from experiments? / R. El-Shehawy, E. Gorokhova, F. Fernández-Piñas, F. F. del Campo // *Water Research*. – 2012. – V. 46, № 5. – P. 1420 – 1429.

3. Toxins of cyanobacteria. Review / M. E. van Apeldoorn, H. P. van Egmond, G. J. A. Speijers [et al.] // *Mol. Nutr. Food Res*. – 2007. – V. 51. – P. 7 – 60.

4. Ковальчук Л.Й. Гігієнічна оцінка евтрофікації поверхневих водойм Українського Придунав'я / Л.Й. Ковальчук, А.В. Мокієнко // *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. – 2014. – Т.14, випуск 4(48). – С. 73 – 78.

5. Ковальчук Л.И. Гигиеническая оценка цианобактерий озер Украинского Придунавья / Л.Й. Ковальчук, А.В. Мокиенко, Д.А. Нестерова // *Досягнення біології та медицини*. – 2014. – №2. – С. 10 – 14.

6. Радченко И.Г. Практическое руководство по сбору и анализу проб морского фитопланктона. Учебно-методическое пособие для студентов биологических специальностей университетов / И.Г. Радченко, В.И. Капков, В.Д. Федоров. – М.: Мордвинцев, 2010. – 60 с.

7. Наказ Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України від 01.03.2012 р. № 249. — Офіційний вісник України від 06.04.2012. — № 24. — С. 82; стаття 942, код акта 60909/2012.

8. Directive 2010/63/ EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes (Text with EEA relevance) // *Official Journal L 276*, 20.10.2010. — P. 0033 — 0079.

9. Методичні рекомендації з методів досліджень біологічної дії природних лікувальних засобів та преформованих засобів: мінеральні природні лікувально-столові та лікувальні води, напої на їх основі; штучно-мінералізовані води; пелоїди, розсоли, глини, воски та препарати на їхній основі: Затверджено наказом МОЗ України від 28.09.2009р. за № 692. Київ, 2009.— 117 с.

10. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. Ю. А. Данилова, под ред. Н. Е. Бузикашвили и Д. В. Самолова. — М.: Практика, 1999. — 459 с.

11. Методика комплексной оценки токсичности и мутагенности в бактериальной и водорослевой тест-системах / Т. В. Васильева, Н. Н. Панченко, Н. Ю. Васильева

//Интеллектуальные информационно-аналитические системы и комплексы. – Киев: Ин-т кибернетики им. В.М. Глушко НАН Украины, 2000. – С. 78 – 84.

12. ISO 14380-2011. Water quality – Determination of the acute toxicity to *Thamnocephalus platyurus* (Crustacea, Anostraca). – First Edition. – 2011. –28 p.

13. ДСТУ 4174-2003. Якість води. Визначання хронічної токсичності хімічних речовин та води на *Daphnia magna Straus* та *Ceriodaphnia affinis* Lilljeborg (Cladocera, Crustacea) (ISO 10706:2000, MOD) – Київ: Держстандарт України, 2004. – 26 с.

14. Лакин Г.Ф. Биометрия // Учебное пособие для биол. спец. вузов, 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.

15. Причерноморские лиманы: гигиенические и медико-экологические аспекты сохранения природных лечебных ресурсов / Под ред. А.В. Мокиенко, Е.М. Никипеловой, К.Д. Бабова // Одесса, ТЭС, 2012. – 274 с.

16. Красовский Г. Н. Гигиеническое нормирование качества воды: становление и перспективы / Г. Н. Красовский, З. И. Жолдакова // Гигиена и санитария. – 1992. – Вып. 10. – № 9– С. 18–21.

17. Красовский Г. Н. Гигиенические и экологические критерии вредности в области охраны водных объектов / Г. Н. Красовский, Н. А. Егорова // Гигиена и санитария. – 2000. – № 6. – С. 14–17.